

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Correlación de factores de riesgo cardiovascular con la escala SCORE y la prueba de valoración global subjetiva en pacientes con cáncer de mama

Correlation of cardiovascular risk factors with the SCORE scale and the subjective global assessment test in patients with breast cancer

^a Silvia Josefina Ayala León¹ , ^b Celia Sánchez Martínez² , ^c Miguel Ayala León³ 

¹Fundación Lazos del Sur. Departamento de Oncología Clínica. Hospital Día Oncológico. Encarnación, Paraguay.

²Fundación Lazos del Sur. Departamento de Nutrición. Hospital Día Oncológico. Encarnación, Paraguay.

³Hospital Beneficencia Española. Terapia Intensiva Cardiovascular. Puebla, México

RESUMEN

Introducción: está demostrada la asociación entre el estado nutricional- metabólico con los factores de riesgo cardiovascular y cáncer, sobre todo con el cáncer de mama cuya población tiene en su mayoría un síndrome metabólico asociado. La estratificación inicial es fundamental. Existen varias herramientas que permiten valorar el estado nutricional como la valoración global subjetiva.

Objetivo: determinar la correlación de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama valorados a través de la escala cardiológica denominada SCORE y la valoración nutricional con la escala de valoración global subjetiva en pacientes con cáncer de mama.

Metodología: se realizó un estudio prospectivo, observacional, de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama anatomopatológico desde el año 2015 a 2018 en el Hospital Día Oncológico de la ciudad Encarnación, Paraguay. Se midieron las variables de factores de riesgo cardiovascular a través de la escala SCORE y la valoración nutricional a través de la valoración global subjetiva. Se respetaron las normas de la Bioética.

Resultados: se incluyó una muestra de 138 mujeres, cuya edad media fue 54 ± 12 años. El IMC fue 28 kg/m^2 . Se halló obesidad/sobrepeso en 56,2%. El diámetro de cintura mayor fue de 88 cm. La dislipidemia se halló en 60%, hipertensión arterial en 78%, diabetes mellitus en 43%, hábito tabáquico en 5%. Según la escala cardiovascular de SCORE el 55% formaba parte del riesgo elevado. El diámetro cintura >88 cm se correlacionó significativamente con la valoración global subjetiva ($r -0,22$). No hubo correlación estadísticamente significativa entre

^aOncología Clínica

^bNutrición

^cCardiología Clínica

Autor correspondiente:

Dra. Silvia Josefina Ayala León

Correo electrónico: kallpa@msn.com

Artículo recibido: 7 junio 2020 **Artículo aceptado:** 22 enero 2021



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

la escala de SCORE y la escala nutricional de valoración global subjetiva.

Conclusiones: la muestra estudiada tiene una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular. La mitad tienen un riesgo alto de cardiotoxicidad según SCORE. Sin embargo, esto no se correlacionó con la valoración global subjetiva.

Palabras claves: estado nutricional, riesgo cardiovascular, neoplasias de la mama.

ABSTRACT

Introduction: The association between the nutritional-metabolic state with cardiovascular risk factors and cancer has been demonstrated, especially with breast cancer patients, the majority of whom have an associated metabolic syndrome. Initial stratification is essential. There are several tools that allow assessing nutritional status such as the subjective global assessment.

Objective: To determine the correlation of cardiovascular risk factors in patients with breast cancer assessed through the cardiometabolic scale called SCORE and nutritional assessment with the subjective global assessment scale in patients with breast cancer.

Methodology: A prospective, observational study of patients with the diagnosis of anatomopathological breast cancer was carried out from 2015 to 2018 at the Oncological Day Hospital of the city of Encarnación, Paraguay. The variables of cardiovascular risk factors were measured through the SCORE scale and the nutritional assessment through the subjective global assessment. The bioethical norms were respected.

Results: A sample of 138 women was included, whose mean age was 54 ± 12 years. The BMI was $28 \text{ kg} / \text{m}^2$ and obesity/overweight was found in 56.2%. The largest waist diameter was 88 cm. Dyslipidemia was found in 60%, arterial hypertension in 78%, diabetes mellitus in 43%, and smoking in 5%. According to the SCORE cardiovascular scale, 55% of the patients were part of the high risk. Waist diameter >88 cm was significantly correlated with the subjective global assessment ($r=0.22$). There was no statistically significant correlation between the SCORE scale and the subjective global assessment nutritional scale.

Conclusions: The studied sample has a high frequency of cardiovascular risk factors. Half have a high risk of cardiotoxicity according to SCORE. However, this did not correlate with the subjective global assessment.

Keywords: nutritional status, cardiovascular risk, breast neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El cáncer representa a la segunda causa de mortalidad a nivel mundial, ocupando en primer lugar las enfermedades cardiovasculares⁽¹⁾. El cáncer de mama en el mundo ocupa el primer lugar en frecuencia y mortalidad en mujeres. En Paraguay coinciden dichas cifras seguidas del cáncer de cuello uterino en la población femenina⁽²⁾. Según Globocam 2018, en Paraguay se registraron alrededor de 1616 nuevos casos de cáncer de mama con una mortalidad de 538 muertes al año. Se prevé que estas cifras podrían aumentar a nivel mundial aproximadamente en 70% en los próximos 20 años, sobre todo en países de ingresos medios y bajos⁽³⁾.

Los avances en cuanto al tratamiento oncológico han mejorado mucho las tasas de supervivencia. La detección y tratamiento temprano pasan a convertir al cáncer de una enfermedad fatal a una enfermedad crónica e incluso curable. Es por ello que al aumentar la supervivencia en pacientes oncohematológicos aumentan las causas de morbi-mortalidad relacionadas a los efectos secundarios producidos por el tratamiento cardiotóxico recibido a corto, mediano y largo plazo ⁽⁴⁾.

La identificación de los factores de riesgo cardiovascular es fundamental antes de iniciar el tratamiento antitumoral, debido a que el cáncer y el corazón comparten múltiples factores de riesgo. Se disponen de escalas que valoran de forma conjunta el riesgo cardiovascular y de cardiotoxicidad ⁽⁵⁾. No se cuentan con tablas exclusivas de oncología, es por ello que se recomienda estratificar ese riesgo con las tablas como SCORE o de Framingham, recomendándose la primera entre todas las opciones disponibles ⁽⁶⁾.

El desarrollo e implementación de métodos de evaluación es crucial para el tratamiento nutricional efectivo en pacientes con cáncer. La intervención nutricional proactiva es una parte integral de la terapia oncológica, con el objetivo de mejorar el pronóstico clínico y la calidad de vida ⁽⁶⁾. La malnutrición por déficit es una complicación frecuente en las pacientes con cáncer, por tanto, es necesaria la identificación de la misma con la aplicación de herramientas sencillas ⁽⁷⁾.

Se cuentan con varias escalas que permiten determinar desde la primera consulta el riesgo de malnutrición, las cuales valoran los factores de riesgo predictores de una malnutrición, tales como la valoración global subjetiva (VGS) generada por el paciente (VGS-GP). Es una modificación de la VGS, validada sobre todo para pacientes oncológicos en la que el propio afectado completa el 60% de las preguntas ^(8,9). La puntuación total ofrece una orientación sobre el tipo de intervención nutricional requerida, facilitando además la recolección de datos. La puntuación global es una medida continua, y a mayor puntuación ocurre mayor riesgo de desnutrición. Una puntuación mayor a 9 indica necesidad crítica de soporte nutricional. Estos datos son necesariamente medidos por la alta frecuencia de obesidad y factores de riesgo cardiovascular, como se puede valorar según el trabajo mexicano en supervivientes con cáncer de mama de Ortiz Mendoza et al ⁽¹⁰⁾. Es por ello que la valoración nutricional es fundamental, una herramienta es la valoración subjetiva global (SGA), el cual es un medio para determinar el estado nutricional basado en la historia clínica de la enfermedad actual y de la exploración física. Identifica a los pacientes bien nutridos, moderadamente nutridos, con riesgo de desnutrición o con alto riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la desnutrición. Utiliza cinco datos relevantes de la historia clínica reciente del paciente: cambios de peso, cambios en la ingesta, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, la enfermedad y su relación con los requerimientos nutricionales ⁽¹¹⁾.

La población con cáncer de mama es diferente al habitual denominador oncológico, ya que la mayoría de estas pacientes no cursan con un riesgo de desnutrición. Al contrario, los factores independientes como el sobrepeso, la obesidad, la dislipidemia y el sedentarismo están sobre expresados en dicha patología con muchos factores de riesgo cardiovascular ⁽⁵⁾. Consideramos que estas escalas nutricionales no valoran de forma integral a esta población lo cual podría aumentar la probabilidad de enfermedad cardiovascular antes, durante y posterior al tratamiento ⁽¹²⁾.

Los diversos tratamientos oncológicos como la quimioterapia, los medicamentos dirigidos, la radiación y la cirugía han mejorado considerablemente la calidad de vida y la supervivencia de las pacientes ⁽¹³⁾. Se desconocen datos nutricionales y los factores de riesgo cardiovascular en las mujeres con cáncer de mama del país.

METODOLOGÍA

Diseño: estudio observacional, longitudinal, prospectivo.

Población de estudio: pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama y bajo tratamiento oncológico en el hospital día oncológico de la Fundación Lazos del Sur, Encarnación, Paraguay, desde el año 2015 a 2018.

Muestra de estudio: se constituyó una muestra de 138 pacientes mujeres con un rango etario de 20 a 79 años, que aceptaron participar del estudio. Fueron excluidos los pacientes varones con cáncer de mama, 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.

Tipo de muestreo: probabilístico por estratificación.

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 y se completó la ficha de VGS. Se tomaron muestras de sangre, previa autorización de la paciente, para determinar niveles de glicemia y perfil lipídico con protocolo de 8 horas de ayuno previa a la toma de muestra. Posteriormente se realizó cálculo de SCORE.

Variables: edad, sexo, peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos, glicemia, riesgo cardiovascular con el SCORE y estado nutricional según VGS

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.

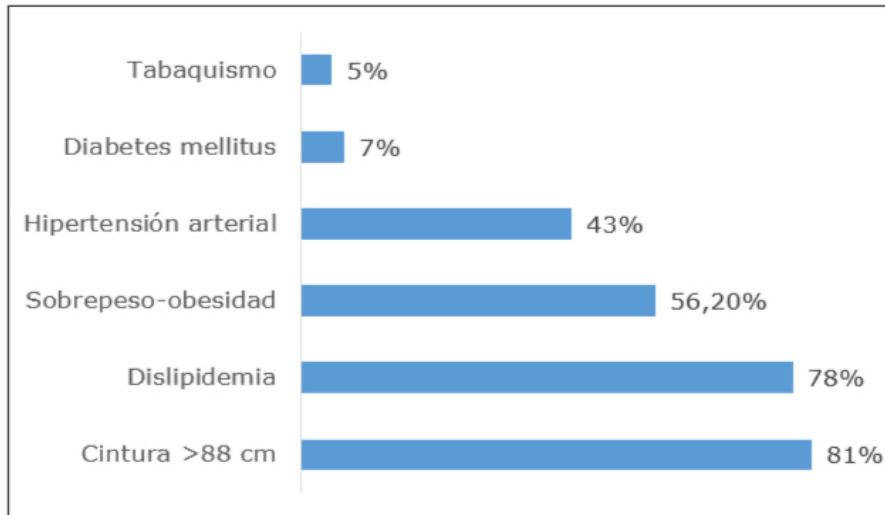
Análisis de datos: las variables se registraron en fichas técnicas, conservadas en carpeta y luego transcritas a planilla electrónica *Microsoft Excel*®. Los datos fueron sometidos a estadística descriptiva con *SPSS*® 20.0 para hallar las frecuencias y medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó 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 permiso a las autoridades del Hospital día Oncológico y la Fundación Lazos del Sur. Se garantizó la confidencialidad de los datos incluidos en el estudio. Se respetó el principio de no maleficencia, el estudio no implicó ningún procedimiento invasivo que ponga en riesgo la integridad de las pacientes. Los resultados obtenidos serán utilizados para mejorar el consultorio de asesoramiento nutricional ya presente en la institución, de manera a que futuros pacientes sean beneficiados. Los autores declaran no tener conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

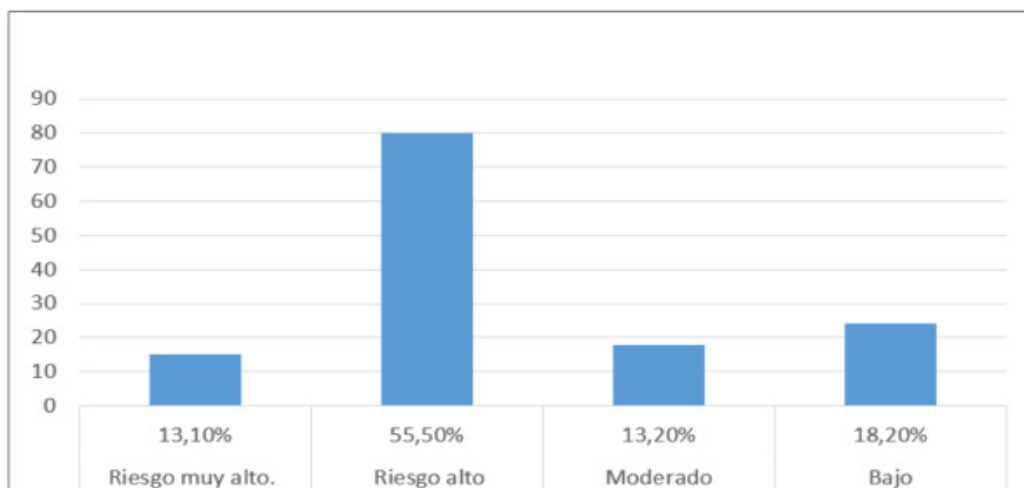
La edad media fue 54 ± 12 años. Valorando los factores de riesgo cardiovascular predominaron la circunferencia de cintura aumentada y la dislipidemia (gráfico 1).

Gráfico 1. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en mujeres con cáncer de mama (n 138)



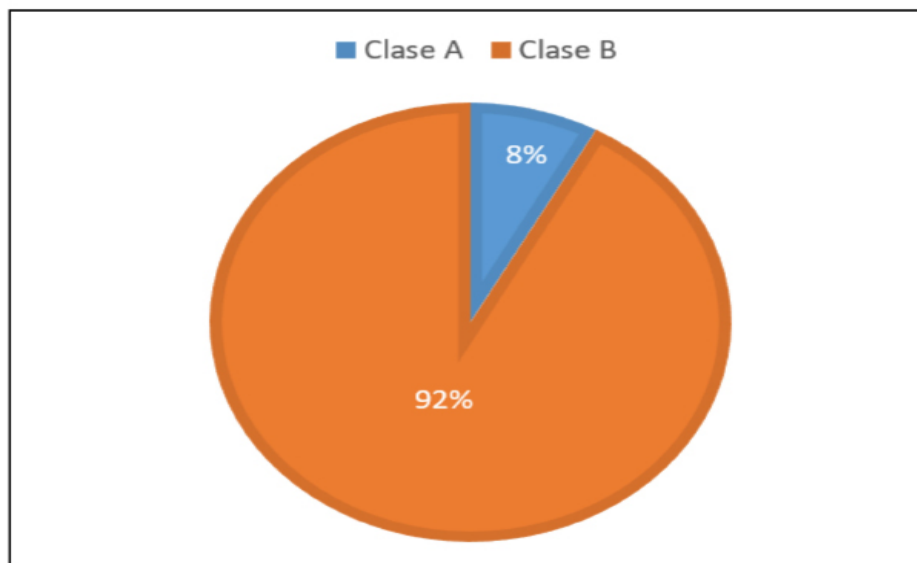
Valorando la escala SCORE, la mayor parte de las pacientes tienen un riesgo moderado a muy alto (gráfico 2).

Gráfico 2. Determinación del SCORE en las pacientes con cáncer de mama (n 138)



Valorando el estado nutricional de las pacientes con la determinación de la escala VGS, se determinó que la gran mayoría pertenece al grupo B. No se encontró en el trabajo ninguna paciente con clase C (gráfico 3.)

Gráfico 3. Determinación del estado nutricional con la prueba de valoración global subjetiva en mujeres con cáncer de mama (n 138).



Al buscar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la VGS se encontró correlación estadísticamente significativa con la circunferencia de cintura >88 cm ($R -0,22$ p $0,009$) e IMC ($R -0,183$, p $0,03$). No hubo correlación con perfil lipídico, glicemia, tabaquismo, hipertensión arterial ni diabetes mellitus.

No se halló correlación estadísticamente significativa entre la escala de SCORE de riesgo cardiovascular y la escala nutricional de valoración global subjetiva.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama y las enfermedades cardiovasculares tienen factores de riesgo comunes. El sobrepeso, el sedentarismo, el tabaquismo y la "dieta occidental" (alta en grasas saturadas, carnes rojas, azúcares y harinas refinadas) son factores de riesgo tanto de las enfermedades cardiovasculares como del cáncer de mama ⁽¹⁴⁾. Es muy importante identificar y controlar estos factores de riesgo en las pacientes al momento del diagnóstico, ya que se encuentran en mayor probabilidad de desarrollar cardiotoxicidad con el tratamiento y desarrollar complicaciones cardiovasculares durante y luego del mismo ⁽¹⁵⁾.

Varios estudios muestran que existe una asociación significativa entre el aumento del IMC y la incidencia de cáncer de mama. Además, las mujeres obesas tienen mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad por cáncer de mama en comparación con las mujeres no obesas con cáncer de mama ⁽¹⁶⁾. En esta muestra, $56,20\%$ presentaba obesidad o sobrepeso al momento del diagnóstico concordando con varios reportes. Reyes Barretero et al de México halló que $76,89\%$ presentaron un exceso de peso según su IMC. El $81,25\%$ tenía un porcentaje de grasa no saludable obesidad (muy alto) ⁽¹⁷⁾.

Está determinada la asociación con estímulos oncogénicos y el aumento del colesterol plasmático acelerado a la formación de la carga tumoral ⁽¹⁸⁾. Comparando con el trabajo realizado por et al Zi-li Liu en Korea quien evaluó de forma retrospectivo el estado de los lípidos de pacientes con cáncer de mama antes y después de la quimioterapia adyuvante, Los pacientes con cáncer de mama tienen una menor incidencia de dislipidemia en comparación

con las poblaciones normales. Sin embargo, la situación de dislipidemia puede empeorar después de la quimioterapia. Por lo tanto, la monitorización de los lípidos y la prevención y el tratamiento de la dislipidemia deben realizarse en pacientes con cáncer de mama en el momento del diagnóstico inicial y durante la quimioterapia ⁽¹⁹⁾. Nuestras pacientes en un 78% presentaban dislipidemia aseverando esta afirmación de relación.

Una reciente revisión general sistemática de metaanálisis de estudios observacionales (2015) que evalúa la asociación de diabetes tipo 2 con incidencias de cáncer específicas del sitio concluyó que existe evidencia sólida de una asociación de diabetes tipo 2 con ca de mama, colangiocarcinoma, intrahepático, colorrectal y cáncer de endometrio mientras que no hay pruebas concluyentes o ninguna evidencia de una asociación con otros sitios de cáncer ⁽²⁰⁾. Según el trabajo de tamizaje realizado en la población mexicana en el IMSS. El antecedente de diabetes tipo 2, previa al diagnóstico de cáncer de mama, fue de 14,3% ⁽²¹⁾. En nuestra población el 7 % de nuestra población era diabética.

Los estudios observacionales que examinan la relación entre la hipertensión y el riesgo de cáncer de mama han informado hallazgos contradictorios. La revisión sistemática y meta análisis para resumir la evidencia con respecto a la asociación entre la hipertensión y el riesgo de cáncer de mama asociación positiva entre la hipertensión y la incidencia de cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas. Por el contrario, la hipertensión no se asoció con el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres premenopáusicas asiáticas ⁽²²⁾. Entre las comorbilidades la más frecuente fue la hipertensión arterial 43%, comparando nuestros datos con el trabajo realizado en las pacientes con cáncer de mama del hospital Celestino Hernández Robau de Santa Clara. Cuba el 41% era el factor de riesgo cardiovascular más frecuente ⁽²³⁾ coincidiendo con nuestra muestra.

Actualmente, hay tres modelos de predicción de riesgo cardiovascular recomendados en las guías de práctica clínica Framingham Risk Score (FRS), SCORE (evaluación sistemática de riesgos coercitivos) y la Organización Mundial de la Salud / Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS / ISH) ⁽²²⁾ El SCORE el cual fue aplicado en nuestra población, usa información sobre edad, sexo, presión arterial sistólica y tabaquismo y perfil lipídico es el modelo recomendado para la valoración del riesgo cardiovascular ⁽²⁴⁾. En nuestra población se encontró que a través de esta escala el 55,5 % riesgo elevado , el 13,1 % presentaba un Riesgo muy alto comparando con los resultados encontrado en el trabajo .

Se estima, en distintos estudios, que el 40-80 % de los pacientes con cáncer tiene algún grado de malnutrición ⁽²⁵⁾. No todos los tipos de cáncer van a producir el mismo grado de malnutrición, sino que depende de la localización y la extensión del tumor ⁽²⁶⁾. Existe suficiente evidencia científica de que una intervención nutricional adecuada es capaz de prevenir las complicaciones de la malnutrición, mejorar tanto la calidad de vida como la tolerancia y respuesta al tratamiento y acortar la estancia hospitalaria. Por tanto, estaría justificada una evaluación correcta del estado nutricional para detectar los pacientes que sufren malnutrición o que están en riesgo de padecerla con el fin de iniciar un adecuado tratamiento nutricional lo más precozmente posible ⁽³⁰⁾ La VGS una escala que puede ser utilizada para predecir que pacientes requieren una intervención nutricional y cuáles se beneficiarían de un soporte nutricional intensivo. Los datos obtenidos de la historia clínica serían: evolución del peso, ingesta dietética actual en relación con la ingesta habitual del paciente, síntomas digestivos presentes en las últimas dos semanas, capacidad funcional y los requerimientos metabólicos determinamos, subdivide en tres categorías, las cuales son CATEGORÍA A: Pacientes con un adecuado estado nutricional. – CATEGORÍA B: Sospecha de malnutrición o malnutrición moderada – CATEGORÍA C: Pacientes que presentan una malnutrición severa ⁽²⁸⁾.

Existen diversos métodos a través de escalas y medición de datos antropométricos y laboratoriales que permiten a valorar el estado nutricional de los pacientes oncológicos ⁽²⁸⁾.

El Departamento de Nutrición, a la fecha de realización del estudio, utilizaba por protocolo institucional la VGS, la cual es una escala que puede ser utilizada para predecir qué pacientes requieren una intervención nutricional y cuáles se beneficiarían de un soporte nutricional intensivo. Los datos obtenidos de la historia clínica son: evolución del peso, ingesta dietética actual en relación con la ingesta habitual del paciente, síntomas digestivos presentes en las últimas dos semanas, capacidad funcional y los requerimientos metabólicos. Se subdivide en tres categorías: Categoría A: pacientes con un adecuado estado nutricional; Categoría B: sospecha de malnutrición o malnutrición moderada; Categoría C: pacientes que presentan una malnutrición severa ⁽²⁸⁾.

Sin embargo, la evaluación nutricional de la mayoría de las pacientes con cáncer de mama, pertenecen a un subgrupo oncológico peculiar, donde el riesgo de desnutrición es leve. Lo que concuerda con nuestros hallazgos en los que gran mayoría pertenece al grupo B. Concluimos que por factores de riesgo cardiovascular y la necesidad de una mejoría dietética, quizá debería de crearse una escala diferenciada para esta población.

Al buscar correlación entre los factores de riesgo cardiovascular y la VGS se encontró correlación por método de Pearson estadísticamente significativa con diámetro cintura mayor a 88 cm (p 0,009) y IMC (p 0,03). No hubo correlación con perfil lipídico, glicemia, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes.

No hay correlación estadísticamente significativa entre la escala de Score de riesgo cardiovascular y la valoración subjetiva global. Esto demuestra la necesidad de utilizar otras herramientas que permitan determinar el riesgo nutricional que presentan nuestras pacientes para hacer un screening de tamizaje y prevención durante el tratamiento y el seguimiento posterior.

Las debilidades de esta investigación fueron el corto tiempo de seguimiento, el tipo de población limitado solo a pacientes que acuden un solo centro oncológico imposibilitando poder generalizar dichos resultados a nivel regional.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se encontró que las mujeres que acuden al Hospital Día Oncológico tienen un alto porcentaje de factores cardiovasculares. Entre las comorbilidades la más frecuente fue el sobrepeso/obesidad, IMC elevado, dislipidemia e hipertensión arterial. En cuanto al estado nutricional, de las pacientes que acuden a nuestro Hospital, el mayor porcentaje de las mismas cursan con mal nutrición por exceso y no por déficit. Es por ello que no hay correlación estadísticamente significativa entre la escala de Score de riesgo cardiovascular y la valoración subjetiva global subjetiva del paciente neoplásico ya que no valora los estados de mal nutrición por exceso, sino que valora el riesgo de desnutrición. La detección temprana de factores de riesgos, e implementación de métodos de screening de factores de riesgos para enfermedades cardiovasculares podrían orientar a una nutrición dirigida a fin de obtener una sobrevida las pacientes que cursan con cáncer de mama desde el diagnóstico, durante el tratamiento y el seguimiento es fundamental. Debemos buscar nuevas escalas de valoración nutricional para implementar medidas dietéticas proporcionadas a esta población.

AGRADECIMIENTOS

El siguiente trabajo no presenta ningún conflicto de interés, agradecemos a los pacientes, nuestras familias y a nuestra institución de trabajo que nos permitió concretar el trabajo de investigación.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido con la elaboración del presente artículo.

Financiación:

No hubo financiamiento por alguna entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol /Inter/*. 2020 [cited 2020 Aug 30]; 31(2):171-90. Available from: <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2819%2936080-6>. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>
2. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Primera encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no trasmisibles [Internet]. Asunción: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles; 2012 [citado 30 Agosto 2020]. Disponible en: <http://portal.mspbs.gov.py/dvent/wp-content/uploads/2015/10/Encuesta-Nacional.pdf>
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 13]; 68(6):394-424. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21492>.
4. Bloom MW, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, et al. Cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure. *Circ Hear Fail* [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 8];9(1): e002661. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002661>.
5. 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. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 30]; 37(27): 2129-2200. Available from: <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/200217/1/2016%20ESC%20Guidelines%20for%20the%20diagnosis%20and%20treatment%20of%20acute%20and%20chronic%20heart%20failure.pdf>.
6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 30]; 37(29): 2315-81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4986030/pdf/ehw106.pdf>
7. Aguilera CM, Mesa Garcia MD, De Luis Román DA. Nutrición y enfermedad cardiovascular. En: Gil Hernández A. Tratado de nutrición. Panama: Panamericana; 2017. p. 491-516. Vol. 4.
8. Maidana JO, Ramírez A, González G, Olmedo Filizzola G, Ayala de Doll M, Sano M, et al. Consenso paraguayo de hipertensión arterial 2015. *Rev Virtual Soc Parag Med Int* [Internet]. 2016 [citado 30 Agosto 2020];3(2), 11-57. Disponible en: <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/83/84>
9. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrotsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev Argent Cardiol*. 2011; 79(4):377-82.
10. Ortiz-Mendoza CM, De La Fuente-Vera TA. Obesidad y componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas supervivientes al cáncer. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(5):588-93.

11. Bernal Salazar MJ, González HC, López Sánchez N, Juárez Lira A, Mancera Roque H, Hernández Castañón MA, et al. Asociación del Cáncer de mama con síndrome metabólico y estado nutricional en mujeres en Queretaro, México. *Actual nutr.* 2016; 17 (4):102–8.
12. Vázquez T, Krygier G, Barrios E, Cataldi S, Vázquez Á, Alonso R, et al. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1.311 pacientes seguidas durante 230 meses. *Rev Méd Urug.* 2005;21(2):107–21.
13. Chaves G, Brítez N, Maciel V, Klinkhof A, Mereles D. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta ambulatoria urbana: estudio AsuRiesgo, Paraguay. *Rev Panam Salud Publica [Internet].* 2015 [citado 30 Agosto 2020]; 38(2):136–43. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2015.v38n2/136-143/es>
14. Fung TT, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC, Holmes MD. Low-carbohydrate diets, dietary approaches to stop hypertension-style diets, and the risk of postmenopausal breast cancer. *Am J Epidemiol [Internet].* 2011 [cited 2020 Aug 30];174(6):652–60. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/174/6/652/89415>.
15. Bradshaw PT, Stevens J, Khankari N, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD. Cardiovascular disease mortality among breast cancer survivors. *Epidemiology [Internet].* 2016 [cited 2020 Aug 30];27(1):6–13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4666721/>.
16. Engin A. Obesity-associated breast cancer: Analysis of risk factors. *Adv Exp Med Biol [Internet].* 2017 [cited 2019 Aug 15]. 960: 571–606. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28585217>.
17. 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. *Nutr clín diet hosp [Internet].* 2016 [cited 2019 Sep 8]; 36(3): 10-3. Available from: https://revista.nutricion.org/PDF/reyes_barretero.pdf
18. Li Z, Zhou Y, Carter-Su Ch, Myers MG, Rui L. SH2B1 enhances leptin signaling by both janus kinase 2 Tyr813 phosphorylation-dependent and -independent mechanisms. *Mol Endocrinol [Internet].* 2007 [cited 2020 Sep 13];21(9):2270–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17565041/>
19. 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 [Internet].* 2018 [cited 2020 Sep 13];17(1):91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29678178/>. doi: 10.1186/s12944-018-0745-1
20. Romero Figueroa MS, Santillán Arreygue L, Olvera Hernández PC, Morales Sánchez MÁ, Ramírez Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex [Internet].* 2008 [cited 2020 Sep 13];76(11):667–72. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2008/gom0811f.pdf>.
21. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JPA. Type 2 diabetes and cancer: Umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ [Internet].* 2015 [cited 2020 Sep 13]; 350:g7607. Available from: <http://www.bmj.com/content/350/bmj.g7607?tab=related#datasupp>.
22. Gernaat SAM, Boer JMA, van den Bongard DHJ, Maas AHM, 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 Sep 8];170(1):119–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29492735>.
23. Cairo Sáez G, Batista Hernández NE, Peñate Tamayo FD, de la Torres Santos AV. Evaluación cardíaca de pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet].* 2017 [citado 13 Sep 2020];23(1):266–71. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7162519>.
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*

- [Internet]. 2008 [cited 2020 Sep 13];117(6):743–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18212285/>
25. Kern KA, Norton JA. Cancer cachexia. *J Parenter Enter Nutr.* 1988; 12(3):286–98.
26. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and practice of oncology.* 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2007.
27. Agurs-Collins T, Rosenberg L, Makambi K, Palmer JR, Adams-Campbell L. Dietary patterns and breast cancer risk in women participating in the Black Women’s Health Study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2009 [cited 2020 Sep 13];90(3):621–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2728646/>
28. de las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2019 [cited 2020 Sep 13];21(1):87–93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339658/>. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-02009-3>.