

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Niveles de vitamina D en pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia de un hospital de referencia

Diana Gissel Escobar González¹, Nidia Martínez Báez¹

¹Carrera de Nutrición, Facultad de la Universidad del Norte en Itauguá, Paraguay.

Enviado: 15 de diciembre de 2023

Aceptado: 14 de marzo de 2024

Publicado: 16 de abril de 2024

DOI: [10.5281/zenodo.21906981](https://doi.org/10.5281/zenodo.21906981)



Licencia Creative Commons Atribución 4.0
Internacional (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres a nivel mundial. La vitamina D cumple funciones en la homeostasis neuronal, inmunitaria, ósea y cardiovascular, y su deficiencia se ha correlacionado con el crecimiento y la supervivencia de células cancerosas, incluidas las de mama; además, niveles bajos de vitamina D se han asociado con mayor pérdida de masa ósea y peor artralgia en mujeres con cáncer de mama tratadas con inhibidores de la aromatasa. **Objetivo:** Determinar los niveles de vitamina D en pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia que asisten a un hospital de referencia. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en 54 pacientes con cáncer de mama en tratamiento hormonal, atendidas en el servicio de Masto-oncología de un hospital de referencia entre enero y diciembre de 2022, seleccionadas mediante muestreo no probabilístico. Se analizaron edad, procedencia, comorbilidades, niveles séricos de vitamina D y tipo de hormonoterapia; los niveles de vitamina D se clasificaron según los puntos de corte de la guía de práctica clínica de la Endocrine Society (adecuado ≥ 30 ng/ml, inadecuado 21-29 ng/ml, deficiente < 20 ng/ml). El análisis se realizó con planilla Excel. **Resultados:** Todas las pacientes eran de sexo femenino, con edades entre 37 y 78 años (mayor prevalencia entre 46 y 55 años); el 44,4 % procedía del departamento Central. El 47 % presentaba dos comorbilidades asociadas, princi-

Autor correspondiente: Nidia Martínez Báez. Carrera de Nutrición, Facultad de la Universidad del Norte en Itauguá, Paraguay

Correo electrónico: nidia.martinez.863@docentes.uninorte.edu.py

Financiación: Este artículo fue presentado para la Convocatoria 2023 del Programa de Iniciación Científica e Incentivo a la Investigación (PRICILA) de la Universidad del Norte (ARTI-23-018-ITG-MED). Los fondos para PRICILA fueron provistos por el Banco SUDAMERIS y el Rectorado de la Universidad del Norte.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales, profesionales, institucionales ni de otra índole relacionados con este trabajo.

palmente hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia. El 75,9 % de las pacientes presentó niveles adecuados de vitamina D, el 5,6 % niveles inadecuados y el 3,7 % déficit, con una media de 51,7 ng/ml. El tamoxifeno fue la hormonoterapia más utilizada (64,8 %), seguido de anastrozol (20,4 %) y letrozol (14,8 %). **Conclusiones:** En esta serie, la mayoría de las pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia presentó niveles séricos adecuados de vitamina D, lo que podría contribuir favorablemente a su calidad de vida y a la tolerancia al tratamiento hormonal adyuvante.

Palabras clave: vitamina D, neoplasias de la mama, terapia hormonal, inhibidores de la aromatasas

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en mujeres a nivel mundial, con una carga de enfermedad en aumento sostenido según las estimaciones más recientes del Observatorio Global del Cáncer (1). La vitamina D cumple funciones esenciales en el ser humano, entre ellas la homeostasis neuronal, inmunitaria y ósea, y la regulación de las funciones cardiovasculares; investigaciones recientes han correlacionado su deficiencia con el crecimiento y la supervivencia de células cancerosas, entre ellas las de mama (2). Se ha descrito que la vitamina D promueve la diferenciación celular y modula mecanismos implicados en la transformación tumoral, lo que sustenta una posible acción anticancerosa asociada al tumor maligno mamario (3).

En un estudio de casos y controles realizado por Garland et al., las mujeres con un nivel sérico de vitamina D de aproximadamente 52 ng/ml presentaron un riesgo 50 % más bajo de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas con niveles inferiores a 13 ng/ml (4). Estudios de casos y controles adicionales han reportado hallazgos consistentes con un rol protector de concentraciones séricas adecuadas de vitamina D frente al desarrollo de cáncer de mama, tanto en población india (5) como iraní (6). A nivel nacional, un estudio realizado en jóvenes universitarios de Asunción encontró una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D, más frecuente en mujeres con sobrepeso, falta de exposición solar y sedentarismo (7), factores que definen un perfil de riesgo relevante también para el desarrollo de cáncer de mama en la población paraguaya.

La supervivencia de las mujeres con cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos ha mejorado a lo largo

de los años gracias a la incorporación de la terapia hormonal adyuvante, en particular los inhibidores de la aromatasas, que reducen de forma marcada los estrógenos circulantes en mujeres posmenopáusicas (8). Si bien este efecto es determinante para la supervivencia y la disminución de la recaída tumoral, también conlleva eventos adversos musculoesqueléticos, con mayor riesgo de pérdida de masa ósea, fracturas y aparición o empeoramiento de artralgias (9,10). En mujeres con cáncer de mama precoz con receptores de estrógeno positivos candidatas a tratamiento con inhibidores de la aromatasas, niveles bajos de vitamina D se han asociado a mayor pérdida de masa ósea y a empeoramiento del dolor articular, mientras que la artralgia relacionada con estos fármacos se atenuó de forma significativa en las pacientes que alcanzaron concentraciones séricas de vitamina D iguales o superiores a 40 ng/ml (11).

El objetivo de este estudio fue determinar los niveles de vitamina D en pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia que asisten a un hospital de referencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en 54 pacientes con cáncer de mama que se encontraban en tratamiento con terapia hormonal, atendidas en consulta en el servicio de Masto-oncología de un hospital de referencia, en el período comprendido entre enero y diciembre de 2022, y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. El muestreo fue no probabilístico.

Se analizaron las variables edad, procedencia geográfica, comorbilidades asociadas, niveles séricos de vitamina D y tipo de hormonoterapia recibida. Los niveles de vitamina D se clasificaron según los puntos de corte de la

guía de práctica clínica de la Endocrine Society (12) en adecuado (≥ 30 ng/ml), inadecuado (21 a 29 ng/ml) y déficit (valores menores a 20 ng/ml). El análisis de las variables se realizó mediante planilla de cálculo Excel. El estudio se realizó cumpliendo con los principios éticos de la investigación.

RESULTADOS

Se estudiaron 54 pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia, todas de sexo femenino. La edad, clasificada por quinquenios, tuvo un rango de 37 a 78 años, con mayor prevalencia en el grupo de 46 a 55 años. Respecto a la procedencia geográfica, el 44,4 % de las pacientes provenía del departamento Central, el 20,3 % del departamento de Caaguazú y el 7,4 % del departamento de Concepción; el resto procedía en menor proporción de los departamentos de San Pedro, Cordillera, Misiones, Paraguari, Caazapá y Guairá.

Entre las comorbilidades asociadas se registraron hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia. El 9 % de las pacientes no presentaba comorbilidades, el 37 % presentaba una comorbilidad, el 47 % presentaba dos comorbilidades asociadas y el 7 % presentaba tres comorbilidades.

Respecto a los niveles de vitamina D, el 75,9 % de las pacientes presentó niveles adecuados, el 5,6 % niveles inadecuados y el 3,7 % déficit, con una media general de 51,7 ng/ml. En cuanto al tipo de hormonoterapia recibida, el 64,8 % (35 pacientes) utilizó tamoxifeno, el 20,4 % (11 pacientes) anastrozol y el 14,8 % (8 pacientes) letrozol.

DISCUSIÓN

Este estudio describió los niveles séricos de vitamina D en 54 pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia atendidas en un hospital de referencia, encontrando que la mayoría (75,9 %) presentó niveles adecuados, con una media de 51,7 ng/ml.

La relación entre los niveles de vitamina D y el desarrollo de cáncer de mama se ha documentado de forma creciente en los últimos años. En el estudio de casos y controles de Garland et al., las mujeres con un nivel de vitamina D de aproximadamente 52 ng/ml —una concentración muy cercana a la media observada en esta serie— presentaron un riesgo 50 % más bajo de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas con

niveles inferiores a 13 ng/ml (4). Se ha propuesto que la vitamina D cumple funciones relevantes en los mecanismos celulares involucrados en la transformación tumoral, inhibiendo la proliferación de diversos tipos celulares cancerígenos y no cancerígenos (3).

Pineda-Moncusí et al. compararon los niveles de vitamina D de mujeres posmenopáusicas diagnosticadas con cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos con los de mujeres posmenopáusicas sanas de una región mediterránea de España, de clima mayoritariamente soleado, y encontraron que casi el 80 % de las pacientes con cáncer de mama tenía niveles de vitamina D insuficientes, y el 1,4 % niveles extremadamente disminuidos; estos niveles fueron aún más bajos en las pacientes intervenidas quirúrgicamente, entre quienes el 93 % presentó vitamina D baja y casi una cuarta parte (24 %) niveles extremadamente disminuidos (13). Este contraste con los hallazgos del presente estudio, en el que la mayoría de las pacientes presentó niveles adecuados, podría explicarse por diferencias en la latitud geográfica y en la exposición solar entre Paraguay y el sur de Europa, así como por diferencias en las poblaciones estudiadas —pacientes ya intervenidas quirúrgicamente en el estudio de Pineda-Moncusí et al. frente a pacientes en seguimiento ambulatorio en hormonoterapia en la presente serie—.

De forma similar, un estudio realizado en pacientes con cáncer de mama residentes en latitudes de 21 a 22 grados norte, con alta exposición solar, encontró una asociación estrecha entre concentraciones bajas de vitamina D y el desarrollo de cáncer de mama, con una razón de momios de 9 (IC 95 %: 2,95-27,5) entre pacientes con niveles séricos de 20 ng/ml o menores frente a niveles superiores (14). Estos hallazgos, junto con los del presente estudio, respaldan la relevancia de mantener concentraciones séricas adecuadas de vitamina D en esta población, independientemente de la latitud geográfica y de la exposición solar disponible.

Un aspecto de particular interés clínico en este estudio es la relación entre la vitamina D y la tolerancia a la hormonoterapia. Los inhibidores de la aromatasas, presentes en el 34,8 % de las pacientes de esta serie (20,4 % con anastrozol y 14,8 % con letrozol), se asocian con un síndrome musculoesquelético que incluye pérdida de masa ósea y artralgia, cuya fisiopatología involucra mecanismos inflamatorios y de privación estrogénica (9). Las revisiones sistemáticas sobre el manejo de estos síntomas destacan que, si bien existen múltiples aborda-

jes terapéuticos, la evidencia sobre intervenciones específicas continúa siendo limitada (10). En este contexto, niveles adecuados de vitamina D —como los observados en la mayoría de las pacientes de este estudio— podrían contribuir a atenuar la artralgia relacionada con los inhibidores de la aromatasa, dado que se ha descrito que esta se atenúa significativamente en pacientes que alcanzan concentraciones séricas de vitamina D iguales o superiores a 40 ng/ml (11).

Este estudio presenta limitaciones metodológicas relevantes. Su diseño observacional, descriptivo y transversal no permite establecer relaciones causales entre los niveles de vitamina D y el desarrollo del cáncer de mama ni la tolerancia a la hormonoterapia, y el muestreo no probabilístico limita la generalización de los hallazgos a otras poblaciones. El análisis se realizó de forma descriptiva mediante planilla de cálculo, sin pruebas estadísticas inferenciales que permitieran evaluar asociaciones entre los niveles de vitamina D y las variables clínicas registradas (edad, procedencia, comorbilidades o tipo de hormonoterapia). Como fortaleza, el estudio aporta datos primarios paraguayos sobre una población de pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia —incluida tanto la adyuvante como la indicada en enfermedad avanzada (15)—, un grupo en el que la determinación rutinaria de vitamina D reviste particular relevancia clínica dado el riesgo musculoesquelético asociado a los inhibidores de la aromatasa.

En conclusión, en esta serie de pacientes con cáncer de mama en hormonoterapia atendidas en un hospital de referencia, la mayoría presentó niveles séricos adecuados de vitamina D, con una media de 51,7 ng/ml, lo que podría contribuir a una mejor calidad de vida y a una mejor tolerancia al tratamiento hormonal adyuvante, en particular en las pacientes tratadas con inhibidores de la aromatasa. Estos resultados respaldan la utilidad de la determinación sistemática de vitamina D en el seguimiento de estas pacientes y la necesidad de estudios con diseños analíticos que permitan establecer su relación con los desenlaces clínicos y con la tolerancia a la hormonoterapia.

REFERENCIAS

- Gu H, Wang R, Beeraka NM, Lu P, Zhao X, Li L, et al. Global burden and trends of breast cancer: GLOBOCAN 2022 estimates of incidence and mortality in 185 countries. *Chin Med J (Engl)*. 2026.
- Hossain S, Beydoun MA, Beydoun HA, Chen X, Zonderman AB, Wood RJ. Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;30:170-84.
- Muñoz A, Grant WB. Vitamin D and Cancer: An Historical Overview of the Epidemiology and Mechanisms. *Nutrients*. 2022;14(7):1448.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M, et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007;103(3-5):708-11.
- Sofi NY, Jain M, Kapil U, Seenu V, Kamal VK, Pandey RM. Nutritional risk factors and status of serum 25(OH)D levels in patients with breast cancer: A case control study in India. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:200-4.
- Jamshidinaeini Y, Akbari ME, Abdollahi M, Ajami M, Davoodi SH. Vitamin D Status and Risk of Breast Cancer in Iranian Women: A Case-Control Study. *J Am Coll Nutr*. 2016;35(7):639-46.
- Acosta-Colman I, Martínez MT, Sanabria D, Yinde Y, Colmán N, Ojeda A, et al. Prevalencia de valores inadecuados de vitamina D y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios de Asunción. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2019;17(2):36-43.
- Thabet RH, Gomaa AA, Matalqah LM, Shalaby EM. Vitamin D: an essential adjuvant therapeutic agent in breast cancer. *J Int Med Res*. 2022;50(6).
- Hyder T, Marino CC, Ahmad S, Nasrazadani A, Brufsky AM. Aromatase Inhibitor-Associated Musculoskeletal Syndrome: Understanding Mechanisms and Management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:713700.
- Roberts KE, Adsett IT, Rickett K, Conroy SM, Chatfield MD, Woodward NE. Systemic therapies for preventing or treating aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms in early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1):CD013167.
- Pineda-Moncusí M, Rodríguez-Sanz M, Díez-Pérez A, Aymar I, Martos T, Servitja S, et al. Análisis genético de enzimas de la vía esteroidea asociadas a efectos adversos musculoesqueléticos de los inhibidores de la aromatasa. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2017;9(2):72-81.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
- Pineda-Moncusí M, García-Pérez MA, Rial A, Casamayor G, Cos ML, Servitja S, et al. Vitamin D levels in Mediterranean breast cancer patients compared with those in healthy women. *Maturitas*. 2018;116:83-8.
- González-Fisher RF, Pérez-Jaime S, Buz K, Sotelo-Félix E, Álvarez Ordorica O, González Riestra HJ, et al. Prevalencia de niveles bajos de vitamina D en pacientes

- con cáncer de mama que viven en latitudes 21-22° Norte. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2016;8(4):127-33.
15. Martínez-Prieto M, Flores de la Torre CB, Rivera Rivera S, Cruz EI. Hormonoterapia en cáncer de mama metastásico. *Ginecol Obstet Mex.* 2009;77(10):482-6.