



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE  
VITAMINA D Y EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO ESPECIALISTA EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA.**

**AUTOR**

**EDITH JACINTA MORALES RÍOS**

**ASESOR**

**DRA. SOFÍA LORENA BOHÓRQUEZ MEDINA**

**LIMA, 2021**

## **DEDICATORIA**

A mi familia que apoya mi proyecto de vida. Y a mi esposo e hija por su compañía incondicional, que siempre me llena de ganas para continuar.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por permitirme tener vida, salud y por darme la fuerza necesaria para continuar con mi proceso de superación profesional.

A mi asesora Sofía Lorena Bohórquez Medina, por su compromiso, paciencia y comprensión que llevaron a la culminación de este trabajo y por consiguiente a cumplir mi meta profesional.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en nutrición oncológica, por contribuir a la construcción de mi conocimiento, por su dedicación y apoyo incondicional en este proceso, crecer como profesionales.

## DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

## DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>13</b>
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	15
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	<b>29</b>
2.1. Artículo para revisión	29
2.2. Comentario crítico	31
2.3. Importancia de los resultados	32
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	32
2.5. Respuesta a la pregunta	33
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>40</b>

## RESUMEN

El cáncer de mama es actualmente el cáncer que afecta con mayor prevalencia a las mujeres, posicionándose como el tipo de cáncer con mayor índice de mortalidad en todo el mundo. Por otro lado, la vitamina D es uno de los micronutrientes con diversas funciones metabólicas y fisiológicas fundamentales en algunos órganos del cuerpo humano, como en el hígado, el corazón, pulmones, intestinos, huesos, y glándulas mamarias, donde actúa como receptor de vitamina D (VDR). Además, ejerce efectos inmunomoduladores y antiproliferativos, por ello, se requiere la realización de investigación basada en evidencia que analice la importancia de esta vitamina en la prevención, desarrollo, así como tratamiento en el cáncer de mama. En virtud de lo anteriormente expuesto la presente investigación: “REVISIÓN CRÍTICA: RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA”, tuvo como objetivo identificar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama. Por lo cual, se realizó la siguiente pregunta de investigación “¿Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con un riesgo incrementado de cáncer de mama en mujeres adultas?”. Se realizó la búsqueda de artículos científicos en cinco bases científicas, SCOPUS, PUBMED, EMBASE, WEB OF SCIENCE, SCIENCE DIRECT. Se encontró 121 artículos, de los cuales 23 fueron seleccionados realizando la evaluación, y selección del artículo para el comentario crítico, el cuál es una revisión sistemática y meta-análisis titulada: “Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies”, con el más alto nivel de evidencia y recomendación (I y I respectivamente). Luego del análisis del artículo seleccionado, mediante la redacción del comentario crítico, se puede concluir que la deficiencia de 25 (OH) D se relacionó directamente con el cáncer de mama y que la exposición al sol puede ayudar a prevenir el cáncer de mama de forma más eficiente que la ingesta de esta a través de suplementos alimenticios.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, Vitamina D, mujeres adultas, 25 (OH) D.

## ABSTRACT

Breast cancer is currently the cancer that affects women with the highest prevalence, positioning itself as the type of cancer with the highest mortality worldwide. On the other hand, vitamin D is one of the micronutrients with multiple metabolic and physiological fundamental functions in some organs of the human body such as the liver, heart, bones, lungs, intestines, and mammary glands, where it plays a role as a vitamin D receptor (VDR). In addition, vitamin D exerts an immunomodulatory and antiproliferative effect, because of that, evidence-based research is required to analyze the importance of this vitamin in the prevention, development and treatment of breast cancer. In virtue of the above mentioned, the present investigation: "CRITICAL REVIEW: RELATIONSHIP BETWEEN THE SERUM LEVELS OF VITAMIN D AND THE RISK OF BREAST CANCER", aimed to identify the relationship between serum vitamin D levels and breast cancer risk. Therefore, the following research question was: "Are low vitamin D levels related to an increased risk of breast cancer in adult women?". The research for scientific articles was made in five scientific databases, SCOPUS, PUBMED, EMBASE, WEB OF SCIENCE, SCIENCE DIRECT. 121 articles were found, of which 23 were selected, being the chosen one article for the critical comment, a systematic review and meta-analysis entitled: "Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies", with the highest level of evidence and recommendation (I and I respectively). After analyzed the selected article, when the critical commentary was written, it can be concluded that 25 (OH) D deficiency was directly related to breast cancer and sun exposure can help to prevent breast cancer in a way more efficient than the intake of this, through food supplements.

**Key words:** Breast cancer, Vitamin D, adult women, 25 (OH) D.



## INTRODUCCIÓN

Se sabe que el cáncer de mama es actualmente el cáncer que afecta con mayor prevalencia a las mujeres, posicionándose como el tipo de cáncer con mayor índice de mortalidad en el mundo, con un estimado de 2,26 millones de casos en todo el mundo, ocasionando 685 000 defunciones en el año 2020<sup>1</sup>.

En el Perú, el cáncer de mama se posiciona como el segundo tipo de cáncer más frecuente que afecta a la mujer adulta, con una prevalencia de aproximada de 28 casos por cada 100,000 personas, ocasionando la muerte de 8.5 de cada 100, 000 habitantes para el año 2015. Encontrándose mayor prevalencia en las ciudades del norte como Tumbes, Piura, Lambayeque y la Libertad con un 15.3%, 13.9%, 11.9% y 11.7% respectivamente y en la ciudad de Lima con una prevalencia del 12.4%<sup>2</sup>

Normalmente esta enfermedad se genera localmente en los senos y se esparce por medio de los ganglios linfáticos regionales y la sangre. Una vez que el cáncer de mama hace metástasis puede afectar a cualquier órgano, entre los más frecuentes se encuentran los pulmones, hígado, la piel, el cerebro y los huesos.<sup>3</sup>

Algunos tipos de cáncer pueden reincidir, dependiendo del tipo de cáncer varía el tiempo, sin embargo, ello puede predecirse por medio de marcadores tumorales, en el caso del cáncer de mama con metástasis puede reincidir en 3 años en algunas pacientes que tuvieron resultados negativos en los marcadores tumorales o > 10 años, unos años posterior a su primer diagnóstico.<sup>3</sup>

En cuanto a las complicaciones, algunos autores mencionan que se originan cuando no se acatan al pie de la letra las recomendaciones, ya que existe un nivel alto de riesgos de la aparición de complicaciones entre las que se mencionan: infección, seroma, dolor, dehiscencia de la herida, linfedema y finalmente la aparición de cáncer de piel cerca de la cicatriz posterior a la intervención quirúrgica mamaria.<sup>3,4</sup>

Por otro lado, la La vitamina D es una hormona esteroidea que cumple diversas funciones fisiológicas en algunos órganos del cuerpo humano como el hígado, el

corazón, los huesos, pulmones, intestinos y glándulas mamarias donde cumple un papel de receptor de vitamina D (VDR), además de tener efectos inmunomoduladores y antiproliferativos.<sup>5,6,7</sup>

Se sabe que la vitamina D<sub>3</sub> es absorbida en el intestino (10% de las necesidades) o es sintetizada a través de la transformación de los rayos UV en la piel, en donde una deficiente exposición solar o la melanina de la piel oscura pueden retardar este proceso de transformación. Una vez que este compuesto llega al hígado unida a la  $\alpha$  1 -globulina plasmática, se convierte en 25-hidroxivitamina D (25[OH]D). En los riñones la  $\alpha$  1 -hidroxilasa convierte el 25(OH)D en 1,25(OH)<sub>2</sub>D, siendo su forma de mayor actividad biológica. Por otro lado, la deficiencia de vitamina D puede estar asociada a una escasa ingesta de alimentos ricos en este compuesto, insuficiente exposición al sol o por dificultades en la absorción o asimilación de la vitamina D, lo que conduce a una insuficiente absorción de calcio y fósforo en el intestino, con la consiguiente reducción de las concentraciones séricas de ambos.<sup>7</sup>

Este compuesto se encuentra en alimentos como productos lácteos, pescados grasos, yema de huevo, hongos y algunas carnes, además es posible adquirirla por la acción de la luz UV-B en la piel.<sup>5,6</sup> el organismo necesita entre 600 y 800 unidades de esta vitamina al día, cuya fuente principal es el sol.<sup>7</sup>

Por su parte, diversas investigaciones refieren que la insuficiencia de vitamina D, definida como 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) sérica inferior a 25 ng/ml, se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, lo cual ha sido informado en una gran cantidad de regiones que mantienen una alta prevalencia de cáncer de mama, principalmente en países de latitudes altas, lamentablemente, se estima que en el mundo mil millones de personas mantienen niveles deficientes de vitamina D.<sup>8</sup>

En este sentido, la vitamina D podría convertirse en una solución para reducir la carga del cáncer de mama, en vista de que la vitamina D es un componente común de la vida diaria, el cual es posible obtener fácilmente por medio de la ingesta de alimentos o la exposición a la luz solar. Asimismo, es el precursor de la potente

hormona esteroide calcitriol (1,25-hidroxivitamina D), que tiene acciones generalizadas en todo el cuerpo y regula numerosas vías celulares que podrían tener un papel en la supervivencia del cáncer de mama.<sup>9</sup>

El estudio se sustenta por medio de la necesidad de identificar los niveles adecuados de vitamina D que deben tener los pacientes con cáncer de mama, para ser incluidos en los tratamientos nutricionales que contribuyan en la mejora de la calidad de vida de los pacientes, en su recuperación, la reducción de su prevalencia y del impacto económico que genera socialmente.

El estudio se justifica ya que permite alentar a los profesionales de nutrición acerca de las diversas formas de intervención nutricional que pueden aplicar con sus pacientes para reducir los riesgos de padecimiento de cáncer de mama, contribuir a su tratamiento y mejorar su calidad de vida por medio de la ingesta adecuada de alimentos que permitan estabilizar sus niveles de vitamina D.

Asimismo, la presente revisión crítica, permitirá incluir un criterio de elección del mejor artículo que permita dar respuesta a la pregunta clínica.

El objetivo fue Identificar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama.

El presente estudio permite brindar una orientación a los profesionales de salud a conocer las diversas formas de intervenciones nutricionales disponibles en la actualidad para contribuir de manera saludable a la recuperación de los pacientes con cáncer de mama.

Asimismo, la investigación servirá de aporte para la realización de futuros estudios orientados a investigar sobre los beneficios que brinda la intervención nutricional a pacientes con cáncer de mama.

## **CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO**

### **1.1 Tipo de investigación**

La Revisión crítica de la literatura permite la búsqueda de artículos científicos de diversos niveles de evidencia respecto al tema a investigar, buscando responder la pregunta de la revisión, evaluando los artículos encontrados mediante el método Nube (Nutrición Basada en Evidencia), con una evaluación CASPE, analizando y seleccionando el artículo final con mayor nivel de evidencia que brinde la respuesta a la interrogante clínica.

### **1.2 Metodología**

La metodología NUBE (Nutrición Basada en al Evidencia) que permite la óptima ejecución de la lectura crítica, se realiza en cinco pasos.

- El primer paso se realizó con la formulación de la pregunta clínica, la cual muestra la patología o situación clínica que genera un efecto a la población afectada; seguidamente se procedió a la realización de una búsqueda sistemática en bases de datos científicas como Scopus, Embase, Web of Science, Pubmed y Science Direct. Las palabras claves utilizadas en la presente revisión crítica son las que se detallan a continuación: Cáncer de mama, Breast Neoplasms, vitamina D, Vitamin D, Cholecalciferol, Ergocalciferols, Brest cancer entre otras.

-En el segundo paso se realizó la lectura crítica, la cuál se desarrolló mediante la herramienta CASPE, donde se calificó, analizó los artículos incluidos dentro la búsqueda sistemática.

-Una vez realizado el análisis, en el tercer paso se procedió a calificar los estudios incluidos de acuerdo con la tabla 1 y 2 donde se muestra los niveles de evidencia de cada artículo y el grado de recomendación de cada uno. A continuación, se presentan la Tabla 1 y 2.

**Tabla 1. Escala de Evidencia**

<b>Niveles</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Responder a las siguientes</b>
A I	Meta-análisis o Revisión sistemática	1 - 8
B I	Ensayo clínico aleatorizado	1 - 7
A II	Meta-análisis o Revisión sistemática	1 - 7
B II	Ensayo clínico aleatorizado / no aleatorizado	1 - 5
C I	Estudios prospectivos de cohorte	1 - 5
B III	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	1 - 3
A III	Meta-análisis o Revisión sistemática	1 - 4
C II	Estudios prospectivos de cohorte	1 – 3 y 7
C III	Estudios prospectivos de cohorte	1-6

**Tabla 2. Grado de Recomendación**

<b>Grado</b>	<b>Estudios evaluados que responden a preguntas determinadas</b>
<b>FUERTE</b>	Revisiones sistemáticas o meta-análisis (preguntas 4 y 6) Ensayos clínicos aleatorizados (Preguntas 7 y 8) Estudios de cohorte, (preguntas 6 y 8)
<b>DEBIL</b>	Revisiones sistemáticas o meta-análisis (Pregunta 6) Ensayos clínicos aleatorizados/ no aleatorizados (pregunta 7) Estudios de cohorte, (pregunta 8)

-En el cuarto paso se eligió el artículo con el mayor nivel de evidencia y grado de recomendación, procediendo a realizar el quinto paso, el comentario crítico, el cual se realizó en base al artículo elegido y sustentado con fuentes bibliográficas científicas que brinden información relevante que permitieron contribuir en el proceso de decisión en la práctica clínica, generando actualización continua de temas relevantes con base científica.

### **1.3 Formulación de la pregunta clínica (P-S)**

Cómo se muestra en la tabla 3 a continuación se especifica la población, así como la situación clínica.

**Tabla 3. Pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (P)</b>	Mujeres adultas con diagnóstico de cáncer de mama
<b>SITUACIÓN CLÍNICA (S)</b>	Relación de los niveles séricos de vitamina D con el riesgo de cáncer.
La pregunta clínica es:	
- ¿Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con un riesgo incrementado de cáncer de mama en mujeres adultas?	

#### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La interrogante clínica resulta viable en vista del acelerado incremento de prevalencia de cáncer de mama y de la alta tasa de mortalidad que supone para las mujeres adultas, además resulta pertinente en vista de la gran disponibilidad de información e investigaciones científicas que se han realizado al respecto, considerando que es una oportunidad para intentar establecer los beneficios de la vitamina D en la prevención y tratamiento del cáncer de mama.

#### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

La tabla 4 a continuación presenta las palabras clave utilizadas en inglés y en portugués que fueron utilizadas en la búsqueda de artículos realizadas en las cinco bases de datos detalladas previamente.

**Tabla 4. Palabras clave utilizadas**

<b>Keywords</b>	<b>Mesh</b>	<b>DeCS</b>	<b>ENTRY TERMS</b>
<b>Cáncer de mama</b>	"Breast Neoplasms"[Mesh]	câncer de mama	Breast Neoplasm Breast Tumor* Tumor* Breast Breast Cancer Mammary Cancer* Breast Malignant Neoplasm* Malignant Tumor of Breast Cancer of Breast Human Mammary Carcinoma

			Mammary Neoplasm Human Breast Carcinoma* Carcinoma* Breast
<b>Vitamina D</b>	"Vitamin D"[Mesh]  "Cholecalciferol" [Mesh]  "Ergocalciferols" [Mesh]	Vitamina D[DeCS]  Colecalciferol [DeCS]  Ergocalciferóis [DeCS]	Calciferols Vitamin D 2 Vitamin D2 D2 Vitamin Ergocalciferol Calcio Cholecalciferols Vitamin D 3 Vitamin D3

La Tabla 5 a continuación muestra las estrategias de búsqueda, así como el número de artículos encontrados y seleccionados.

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Bases científicas	Fecha	Estrategia de búsqueda	N° artículos inicial	N° artículos final
Scopus	23/04/2021	('vitamin d':ti OR	32	6
Web of science	23/04/2021	'colecalciferol derivative':ti OR calcitriol:ti	41	7
Embase	23/04/2021	OR ergocalciferol)	29	4
Pubmed	24/04/2021	AND ('breast cancer':ti OR 'breast	8	4
Science direct	24/04/2021	neoplasms':ti OR 'breast carcinoma')	11	2
<b>TOTAL</b>			121	23

Una vez realizada la selección de artículos se procedió a la recolección de datos de cada artículo como se muestra en la Tabla 6 a continuación.

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos de los artículos seleccionados**

<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>Revista (año, vol., N°)</b>	<b>Link</b>	<b>Idioma</b>	<b>Método</b>
<b>Ziyi Li et al.</b> <sup>10</sup>	“Effect of Vitamin D Supplementation on Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials” <sup>10</sup>	Nutr frontal. 1 de abril de 2021; 8: 655727. doi: 10.3389 / fnut.2021.655727. eCollection 2021. <sup>10</sup>	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8049142/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8049142/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Haiyan Xu et al.</b> <sup>11</sup>	“Prognostic role of vitamin D receptor in breast cancer: a systematic review and meta-analysis” <sup>11</sup>	Cáncer de BMC . 2020 1 de noviembre; 20 (1): 1051. doi: 10.1186 / s12885-020-07559-w. <sup>11</sup>	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7603743/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7603743/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Mehir N. et al.</b> <sup>12</sup>	“Association between Vitamin D receptor (Cdx2, Fok1, Bsm1, Apa1, Bgl1, Taq1, and Poly (A)) gene polymorphism and breast cancer: A systematic review and meta-analysis” <sup>12</sup>	Biol del tumor . Octubre de 2017; 39 (10): 1010428317731280. doi: 10.1177 / 1010428317731280. <sup>12</sup>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29072133/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29072133/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Jiaqi Li et al.</b> <sup>13</sup> (Q1)	“Do genetic polymorphisms of the vitamin D receptor contribute to	Gene. 30 de noviembre de 2018; 677: 211-227. doi: 10.1016/j.gene.2018.07.070.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article">https://www.sciencedirect.com/science/article</a>	Inglés	Búsqueda electrónica



	breast/ovarian cancer? A systematic review and network meta-analysis” <sup>13</sup>	Epub 2018 29 de julio <sup>13</sup> .	le/abs/pii/S0378111918308485?via%3Dihub		
<b>Liguang Zhou et al.</b> <sup>14</sup>	“The effect of vitamin D supplementation on the risk of breast cancer: a trial sequential meta-analysis” <sup>14</sup>	Breast Cancer Res Treat.2020 Jul;182(1):1-8. doi:10.1007/s10549-020-05669-4. Epub 2020 May 13. <sup>14</sup>	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32405914/	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Tommi J. et al.</b> <sup>15</sup>	“Serum Vitamin D Status and Breast Cancer Risk by Receptor Status: A Systematic Review” <sup>15</sup>	Nutr Cancer. Julio de 2018; 70 (5): 804-820. doi: 10.1080 / 01635581.2018 .1470653. Epub 2018 21 de mayo. <sup>15</sup>	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29781719/	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Ioannis A Voutsadakis</b> <sup>16</sup>	“Vitamin D baseline levels at diagnosis of breast cancer: A systematic review and meta-analysis” <sup>16</sup>	Ther de células madre Hematol Oncol. Marzo de 2021; 14 (1): 16-26. doi: 10.1016 / j.hemonc.2020.08.005. 2020 26 de septiembre. <sup>16</sup>	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33002425/	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Kejia Hu et al.</b> <sup>17</sup>	“Circulating Vitamin D and Overall Survival in Breast Cancer Patients: A Dose-Response Meta-Analysis of Cohort Studies” <sup>17</sup>	Integr Cancer Ther . Junio de 2018; 17 (2): 217-225. doi: 10.1177 / 1534735417712007. Epub 2017 7 de junio. <sup>17</sup>	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6041929/	Inglés	Búsqueda electrónica

<p><b>Song Dingli et al.</b> <sup>18</sup></p>	<p>“Vitamin D intake, blood vitamin D levels, and the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies”<sup>18</sup></p>	<p>Envejecimiento (Albany NY). 28 de diciembre de 2019; 11 (24): 12708-12732. doi: 10.18632 / envejecimiento. 102597. Epub 2019 28 de diciembre.<sup>18</sup></p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6949087/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6949087/</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Hossain S. et al.</b> <sup>19</sup></p>	<p>“Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies”<sup>19</sup></p>	<p>Clin Nutr ESPEN. 2019 Abr; 30: 170-184. doi: 10.1016 / j.clnesp.2018.12.085. Epub 2019 9 de enero.<sup>19</sup></p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6570818/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6570818/</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Nuria Estéban et al.</b> <sup>20</sup></p>	<p>“Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis”.<sup>20</sup></p>	<p>Representante de ciencia . 2018 13 de junio; 8 (1): 9039. doi: 10.1038 / s41598-018-27297-1.<sup>20</sup></p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5997996/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5997996/</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Linnea Huss et al.</b> <sup>21</sup></p>	<p>“Vitamin D receptor expression in invasive breast tumors and breast cancer survival”<sup>21</sup></p>	<p>Investigación del cáncer de mama volumen 21 , Número de artículo: 84 ( 2019 )<sup>21</sup></p>	<p><a href="https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-019-1169-1">https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-019-1169-1</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>

<p><b>Mary McNamara et al.</b> 22</p>	<p>“The Significance of Vitamin D Status in Breast Cancer: A State of the Science Review”<sup>22</sup></p>	<p>Revista de partería y salud de la mujer Volumen 64, Número 3 pag. 276-288. 22</p>	<p><a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmwh.12968">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmwh.12968</a>.</p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Demin L. et al.</b><sup>23</sup></p>	<p>“Vitamin D Receptor Polymorphism and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis”<sup>23</sup></p>	<p>Medicine Volume 95, Number 18, May 2016.<sup>23</sup></p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863774/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863774/</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Xiang L. et al.</b><sup>24</sup></p>	<p>“Menopausal status could modify breast cancer risk associated with the fohl polymorphism in vitamin D receptor gene: a meta-analysis”<sup>24</sup></p>	<p>Int J Clin Exp Med 2016;9(7):14067-14076.<sup>24</sup></p>	<p><a href="http://www.ijcem.com/files/ijcem0024056.pdf">http://www.ijcem.com/files/ijcem0024056.pdf</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Ortiz-Sánchez, C. et al.</b> 25</p>	<p>“Circulating Vitamin D Levels and DNA Repair Capacity in Four Molecular Subtypes of Women with Breast Cancer”<sup>25</sup></p>	<p>En t. J. Mol. Sci. 2020, 21 (18), 6880; <a href="https://doi.org/10.3390/ijms21186880">https://doi.org/10.3390/ijms21186880</a>.<sup>25</sup></p>	<p><a href="https://www.mdpi.com/1422-0067/21/18/6880">https://www.mdpi.com/1422-0067/21/18/6880</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Katherine D. Tripulacón</b><sup>26</sup></p>	<p>“Vitamin D: Are We Ready to Supplement for Breast Cancer</p>	<p>Avisos sobre investigaciones académicas internacionales, vol. 2013,</p>	<p><a href="https://www.hindawi.com/journal">https://www.hindawi.com/journal</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>

	Prevention and Treatment?" <sup>26</sup>	artículo ID 483687, 22 páginas, 2013. <a href="https://doi.org/10.1155/2013/483687">https://doi.org/10.1155/2013/483687</a> . <sup>26</sup>	<a href="https://doi.org/10.1155/2013/483687">https://doi.org/10.1155/2013/483687</a>		
<b>Uzma Shamsi et al.</b> <sup>27</sup>	"A multicenter case control study of association of vitamin D with breast cancer among women in Karachi, Pakistan" <sup>27</sup>	PLoS ONE 15 (1): e0225402. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225402">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225402</a> . <sup>27</sup>	<a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0225402">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0225402</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Bachir Benarba Adel Gouri.</b> <sup>28</sup>	"Role of Vitamin D in Breast Cancer Prevention and Therapy: Recent Findings" <sup>28</sup>	Revista de Medicina, 21 (1), 46-50. <a href="https://doi.org/10.3329/jom.v21i1.44099">https://doi.org/10.3329/jom.v21i1.44099</a> . <sup>28</sup>	<a href="https://www.banglajol.info/index.php/JOM/article/view/44099">https://www.banglajol.info/index.php/JOM/article/view/44099</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Manar A. et al.</b> <sup>29</sup>	"Vitamin D and Breast Cancer: Latest Evidence and Future Steps" <sup>29</sup>	Cáncer de mama (Auckl) . 2017 20 de diciembre; 11: 117822341774 9816. doi: 10.1177 / 117822341774 9816. eCollection 2017. <sup>29</sup>	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5802611/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5802611/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>De La Puente-Yagüe,</b>	"Vitamin D: And its role in breast cancer" <sup>30</sup>	La Revista de Ciencias Médicas de Kaohsiung	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article">https://www.sciencedirect.com/science/article</a>	Inglés	Búsqueda electrónica

<p><b>M. et al.</b> 30</p>		<p>Volumen 34, Número 8, agosto de 2018, páginas 423- 427. <sup>30</sup></p>	<p><a href="https://doi.org/10.1002/jbmr.3744">le/pii/S1607551X17308112</a></p>		
<p><b>Horas K. et al.</b> <sup>31</sup></p>	<p>“Loss of the Vitamin D Receptor in Human Breast Cancer Cells Promotes Epithelial to Mesenchymal Cell Transition and Skeletal Colonization”<sup>31</sup></p>	<p>Revista de investigación de huesos y minerales Volumen 34, Número 9 pag. 1721-1732. <sup>31</sup></p>	<p><a href="https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.3744">https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.3744#</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Cadeau, C. et al.</b> 32</p>	<p>“Postmenopausal breast cancer risk and interactions between body mass index, menopausal hormone therapy use, and vitamin D supplementation: Evidence from the E3N cohort”<sup>32</sup></p>	<p>Revista Internacional de Cáncer Volumen 139, Número 10 pag. 2193-2200. <sup>32</sup></p>	<p><a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30282">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30282</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>
<p><b>Wang, S. et al.</b> <sup>33</sup></p>	<p>“Genetic variation in the vitamin D related pathway and breast cancer risk in women of African ancestry in the root consortium”<sup>33</sup></p>	<p>Revista Internacional de Cáncer Volume n 142, Número 1 pag. 36-43. <sup>33</sup></p>	<p><a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.31038">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.31038#</a></p>	<p>Inglés</p>	<p>Búsqueda electrónica</p>

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

La calidad de los artículos se evaluó con la herramienta CASPE, lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” la cual se muestra en la Tabla 7 a continuación.

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

Título	Tipo de investigación	Herramienta	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Effect of Vitamin D Supplementation on Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials” <sup>10</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE para revisiones	A I	Fuerte
“Prognostic role of vitamin D receptor in breast cancer: a systematic review and meta-analysis” <sup>11</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE para revisiones	AI	Fuerte
“Association between Vitamin D receptor (Cdx2, Fok1, Bsm1, Apa1, Bgl1, Taq1, and Poly (A)) gene polymorphism and breast cancer: A systematic review and meta-analysis” <sup>12</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE para revisiones	A I	Fuerte

<p>“Do genetic polymorphisms of the vitamin D receptor contribute to breast/ovarian cancer? A systematic review and network meta-analysis”<sup>13</sup></p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>CASPE para revisiones</p>	<p>AIII</p>	<p>Débil</p>
<p>“The effect of vitamin D supplementation on the risk of breast cancer: a trial sequential meta-analysis”<sup>14</sup></p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>CASPE para revisiones</p>	<p>AI</p>	<p>Débil</p>
<p>“Serum Vitamin D Status and Breast Cancer Risk by Receptor Status: A Systematic Review”<sup>15</sup></p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>CASPE para revisiones</p>	<p>AI</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Vitamin D baseline levels at diagnosis of breast cancer: A systematic review and meta-analysis”<sup>16</sup></p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>CASPE para revisiones</p>	<p>AI</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Circulating Vitamin D and Overall Survival in Breast</p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>CASPE para revisiones</p>	<p>AI</p>	<p>Fuerte</p>

Cancer Patients: A Dose-Response Meta-Analysis of Cohort Studies” <sup>17</sup>				
“Vitamin D intake, blood vitamin D levels, and the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies observacionales” <sup>18</sup>	Metaanálisis	CASPE para revisiones	A I	Débil
“Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies” <sup>19</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE para revisiones	AI	Fuerte
“Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis” <sup>20</sup>	Metaanálisis	CASPE para revisiones	AI	Fuerte
“Vitamin D receptor expression in invasive breast tumors and breast cancer survival” <sup>21</sup>	Artículo diagnóstico	CASPE para diagnóstico	BII	Fuerte
“The Significance of Vitamin D Status in Breast Cancer: A	Revisión	CASPE para revisiones	AIII	Débil



State of the Science Review” <sup>22</sup>				
“Vitamin D Receptor Polymorphism and Breast Cancer Risk A Meta-Analysis” <sup>23</sup>	Metaanálisis	CASPE para revisiones	All	Débil
“Menopausal status could modify breast cancer risk associated with the foki polymorphism in vitamin D receptor gene: a meta-analysis Gen del receptor D: un metanálisis” <sup>24</sup>	Metaanálisis	CASPE para revisiones	All	Débil
“Circulating Vitamin D Levels and DNA Repair Capacity in Four Molecular Subtypes of Women with Breast Cancer” <sup>25</sup>	Estudio de casos y controles	CASPE para estudio de casos y controles	CI	Fuerte
“Vitamin D: Are We Ready to Supplement for Breast Cancer Prevention and Treatment?” <sup>26</sup>	Revisión	CASPE para revisiones	Alll	Débil
“A multicenter case control study of	Estudio de casos y controles	CASPE para estudio de	CI	Fuerte

association of vitamin D with breast cancer among women in Karachi, Pakistan” <sup>27</sup>		casos y controles		
“Role of Vitamin D in Breast Cancer Prevention and Therapy: Recent Findings” <sup>28</sup>	Revisión	CASPE para revisiones	AIII	Débil
“Vitamin D and Breast Cancer: Latest Evidence and Future Steps” <sup>29</sup>	Revisión	CASPE para revisiones	AIII	Débil
“Vitamin D: And its role in breast cancer” <sup>30</sup>	Revisión	CASPE para revisiones	AII	Débil
“Loss of the Vitamin D Receptor in Human Breast Cancer Cells Promotes Epithelial to Mesenchymal Cell Transition and Skeletal Colonization” <sup>31</sup>	Ensayo clínico	CASPE para ensayo clínico	BII	Débil
“Postmenopausal breast cancer risk and interactions between body mass index, menopausal	Estudio de cohortes	CASPE para estudio de cohortes	AIII	Fuerte

<p>hormone therapy use, and vitamin D supplementation: Evidence from the E3N cohort”<sup>32</sup></p>				
<p>“Genetic variation in the vitamin D related pathway and breast cancer risk in women of African ancestry in the root consortium”<sup>33</sup></p>	<p>Estudio diagnostico</p>	<p>CASPE para estudio diagnóstico</p>	<p>BIII</p>	<p>Débil</p>

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- **Título:** “REVISIÓN CRÍTICA: RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA”
- **Revisora:** Lic. EDITH JACINTA MORALES RÍOS
- **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- **Email:** emoralesr2981@gmail.com
- **Referencia completa del artículo seleccionado:**

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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.12.085>

#### **Resumen del artículo original:**

##### **Antecedentes**

El cáncer de mama (BC) es la neoplasia maligna más prevalente entre las mujeres estadounidenses. La vitamina D es una hormona esteroidea conocida por influir en múltiples funciones de órganos de nuestro cuerpo, incluidos el corazón, el sistema esquelético, los pulmones, los intestinos y las glándulas mamarias. Su efecto sobre el desarrollo de la glándula mamaria está mediado por las acciones del receptor de vitamina D (VDR). La deficiencia de vitamina D se ha convertido en una pandemia en las últimas décadas, estudios epidemiológicos recientes han informado vínculos entre la deficiencia de vitamina D y resultados de salud adversos

clave, a saber, morbilidad y mortalidad cardiovascular y relacionada con el cáncer.

## **Objetivos**

Agrupar, interpretar y evaluar la evidencia de la investigación de los últimos 18 años que vincula la vitamina D y la vitamina D en suero de los alimentos y suplementos utilizando BC como resultado

## **Metodología**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre BC utilizando principalmente PubMed y la biblioteca Cochrane. (N = 5618 de PubMed y N = 85 de la base de datos Cochrane), excluimos los duplicados de la opción de filtro. Esto nos dio una combinación de N = 3826 artículos, que luego fueron ordenados según la disponibilidad de textos completos gratuitos en línea. Se excluyeron N = 1160 estudios debido a que no estaban disponibles en su forma completa. Los artículos se evaluaron mediante la revisión de títulos y resúmenes producidos por una búsqueda inicial utilizando combinaciones de palabras clave dentro de los resúmenes [es decir, "vitamina D" Y "mama cáncer"].

Las características detalladas de cada estudio se resumieron en (p. ej., composición por sexo y edad, país), diseño del estudio (p. ej., estudio de casos y controles, estudio transversal o de cohortes), tamaño de la muestra (p. ej., total o número de casos frente a controles), exposiciones, covariables y puntuación de calidad (QS)

## **Resultados**

Los resultados agrupados de 22 estudios sugirieron una asociación directa neta entre la deficiencia de 25 (OH) D y la BC, con RR agrupado = 1,91, IC del 95%: 1,51–2,41, P <0,001). Ingesta total de vitamina D (RR combinado = 0,99, IC del 95%: 0,97-1,00, P = 0,022, por 100 UI / d) y vitamina D

suplementaria (RR combinado = 0,97, IC del 95%: 0,95-1,00, P = 0,026) se asociaron inversamente con BC.

## **Conclusiones**

La deficiencia de 25 (OH) D se relacionó directamente con la BC, mientras que la ingesta total de vitamina D y vitamina D suplementaria tuvo una relación inversa con este resultado

## **2.2 Comentario Crítico**

El artículo seleccionado se titula “La vitamina D y el cáncer de mama: una revisión sistemática y un metanálisis de estudios observacionales”, título asociado al objetivo planteado en el estudio el cual fue Identificar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama.

En la investigación el autor menciona algunos alimentos que proporcionan vitamina D al organismo, sin embargo, hace mayor énfasis en la exposición al sol de forma controlada, como la más efectiva forma de producir este compuesto, en vista de que más del 90% de la vitamina D se produce de forma natural en la piel.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, define que es el cáncer de mama y la vitamina D, así como las formas de obtención y su proceso de sinterización. Sin embargo, no evidencia el problema en cifras, respecto a la deficiencia de vitamina D y que valores son considerados deficientes en otros estudios y por qué lo asocian con la prevalencia del cáncer de mama.

En este caso Ziyi Li, señala que la insuficiencia de vitamina D, definida como 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) sérica inferior a 25 ng/ml se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama.<sup>8</sup>

Sin embargo, de acuerdo con el estudio de Uzma Shamsi et al.<sup>27</sup> considera que la deficiencia de vitamina D se genera a partir de (<20 ng / ml), en donde las

mujeres con valores menores a 20ng/ml tenían un mayor riesgo de cáncer de mama. Además, refirió en su estudio que niveles ( $> 30 \text{ ng / ml}$ ) son considerados niveles con suficiente vitamina D sérica. Asimismo, Katherine D. Tripulacion<sup>26</sup> refirió que la deficiencia de vitamina D a menudo se define como (25 (OH) D) sérica menor de  $20 \text{ ng / mL}$  o  $50 \text{ nmol / L}$  ( $1 \text{ ng / mL} = 2.5 \text{ nmol / L}$ ).

Por lo que se podría decir que, ante niveles menores de  $20 \text{ ng / mL}$  de vitamina D, es donde aumenta considerablemente el riesgo de cáncer de mama.

En cuanto a la metodología planteada el autor describe los procedimientos realizados en la búsqueda, revisión y selección de los artículos científicos a considerar dentro del estudio por medio de las pautas PRISMA para realizar este proceso, realizaron un análisis cualitativo por medio de la revisión de cada artículo y posteriormente el cuantitativo por medio del metaanálisis de resultados.

En cuanto a los resultados obtenidos de la agrupación de 22 estudios, estos sugirieron que existe una asociación directa neta entre la deficiencia de 25 (OH) D y el cáncer de mama, con  $RR_{\text{agrupado}} = 1,91$ , IC del 95%: 1,51–2,41,  $P < 0,001$ )

Resultados que se asocian con los obtenidos en el estudio de Cadeau et al.<sup>32</sup> en donde los hallazgos sugieren que la suplementación con vitamina D puede reducir el riesgo excesivo de cáncer de mama en usuarias de MHT. Asimismo, Bachir<sup>28</sup> en su estudio encontró que la suplementación con vitamina D podría reducir el riesgo de cáncer de mama. En esta misma línea, Uzma Shamsi et al.<sup>27</sup> en su estudio evidenció que la deficiencia de vitamina D en suero se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama.

Sin embargo, en el estudio de Wang et al.<sup>33</sup> no se encontró asociación significativa entre las variantes en la vía de la vitamina D y el riesgo de cáncer de mama a nivel de la vía. Asimismo, en el estudio de Demin et al.<sup>23</sup> el receptor de vitamina D no se asoció con el riesgo de cáncer de mama en la población general. Dos de los ocho estudios incluidos, no lograron demostrar una

asociación directa entre los niveles de vitamina D y el cáncer de mamá, sin embargo, seis de los mismos permitieron la realización del metaanálisis que permitió conocer la asociación entre niveles bajos de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama. Por ello, se sugiere, el desarrollo de más ensayos clínicos con un alto nivel de evidencia que refuercen lo observado en el presente metaanálisis.

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, por lo cual los resultados son creíbles en vista de que menciona y explica los resultados obtenidos y las similitudes que tienen con otras investigaciones.

El autor concluye que la deficiencia de 25 (OH) D se relacionó directamente con el cáncer de mama y que la exposición al sol puede ayudar a prevenir el cáncer de mama de forma más eficiente que la ingesta de esta, a través de suplementos alimenticios. En vista de que el impacto de la vitamina D dietética o suplementaria en la aparición de BC fue más débil. Es decir, la vitamina D producida gracias a la exposición al sol tiene mayor efecto en la prevención del cáncer de mama que la consumida a través de alimentos y suplementos.

### **2.3 Importancia de los resultados**

La importancia de los resultados radica en la posibilidad de poder prevenir hoy en día el cáncer de mama a través de la producción y mantenimiento de niveles adecuados de Vitamina D en el organismo. Además, es importante en vista de que la forma más efectiva de producirla es por medio de la exposición al sol, lo que supone una acción gratuita y accesible para las poblaciones a nivel mundial.

### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

El artículo seleccionado es una revisión sistemática y metaanálisis por lo cual es una investigación de rigurosidad, fue seleccionado ya que aborda directamente el tema estudiado, además de haber obtenido una muy buena



calificación (16 puntos) posterior al análisis CASPe según su categoría. Lo que le confiere un nivel de evidencia A1 y un grado de recomendación fuerte.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

Respecto a la pregunta clínica formulada ¿Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con un riesgo incrementado de cáncer de mama en mujeres adultas? El artículo seleccionado permitió dar respuesta a dicha interrogante, al evidenciar que la deficiencia de 25 (OH) D se relacionó directamente con el cáncer de mama, recordando que según el estudio de Ziyi Li, una insuficiencia de vitamina D sérica inferior a 25 ng/ml se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama.<sup>8</sup>

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a las Instituciones de salud promover la difusión de información respecto a los beneficios de la vitamina D, así como de las formas de obtención (alimentación y la exposición moderada al sol) de las principales fuentes. Todo ello por medio de programas educativos que lleguen a la población general, como una medida de prevención ante la reducción de los niveles de vitamina D en la población peruana.
2. Asimismo, se recomienda los profesionales de salud sugerir a sus pacientes la ingesta de alimentos ricos en vitamina D como una forma de prevenir la deficiencia de este compuesto en el organismo y en el caso de pacientes que no puedan realizar un tratamiento nutricional debido a limitaciones alimentarias, recomendar tomar el sol de forma moderada para incentivar su producción a través de la piel. Además, se propone crear un material informativo que refleje los alimentos con mayor aporte de vitamina D, al igual que un horario donde se explique de forma sencilla las horas adecuadas para la exposición al sol, así como las precauciones a tener en cuenta.
3. Por otro lado, se recomienda a los investigadores realizar estudios que profundicen en los beneficios de la vitamina D en la prevención del cáncer de mama. Además, se propone incluir datos sobre los cuidados de la piel a tener en consideración, los horarios más recomendados, el tiempo adecuado de exposición según la tipología de piel, edad, ubicación geográfica.
4. Se recomienda, además, difundir la presente investigación para hacer de conocimiento público los beneficios de la vitamina D en la prevención del cáncer de mama, los niveles bajos de vitamina D considerados un riesgo y la forma más efectiva y económica de generar este compuesto por el organismo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer. [en línea] Ginebra 2021 [citado 28 de abril 2021] Disponible en <https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/cancer>
2. Ministerio de Salud. Plan Nacional para la Prevención y Control de Cáncer de mama en el Perú 2017 – 2021. [en línea] Lima, Perú 2017 [citado 28 de abril 2021] Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>
3. Kosir M. Cáncer de mama. Manual MSD [en línea] USA 2020 [citado 08 de mayo 2021]. Disponible en: [https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/trastornos-mamarios/c%C3%A1ncer-de-mama#:~:text=situ%20o%20invasor.-,Fisiopatolog%C3%ADa,el%20cerebro%20y%20la%20piel\)](https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/trastornos-mamarios/c%C3%A1ncer-de-mama#:~:text=situ%20o%20invasor.-,Fisiopatolog%C3%ADa,el%20cerebro%20y%20la%20piel)).
4. Chavira L, Pérez S, Hernández S. Complicaciones postoperatorias en mujeres con cirugía por cáncer de mama. *Enferm. Univ.* [en línea] Ciudad de México abr./jun. 2019 [citado 08 de mayo 2021];16 (2). <https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2019.2.633>
5. Voutsadakis I. Vitamin D baseline levels at diagnosis of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy* [online] 2021 [citado 08 de mayo 2021]; 14 (1): 16-26. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.08.005>.
6. Sharmin Hossain, May A. Beydoun, Hind A. Beydoun, Xiaoli Chen, Alan B. Zonderman, Richard J. Wood. Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition ESPEN* [online] 2019 [citado 08 de mayo 2021]; 30: 170-184. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.12.085>.
7. Generación Elsevier. Metabolismo-funciones- toxicidad y estados deficitarios de la vitamina D. [en línea] 2017. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es->

es/connect/medicina/metabolismo-funciones-toxicidad-y-estados-deficitarios-de-la-vitamina-d

8. Li Z, Wu L, Zhang J, Huang X, Thabane L, Li G. Efecto de la suplementación con vitamina D sobre el riesgo de cáncer de mama: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Nutr frontal*. 2021; 8: 655727. Publicado el 1 de abril de 2021 doi: 10.3389 / fnut.2021.655727
9. Hu K, Callen DF, Li J, Zheng H. Vitamina D circulante y supervivencia general en pacientes con cáncer de mama: un metanálisis de dosis-respuesta de estudios de cohortes. *Integr Cancer Ther*. 2018; 17 (2): 217-225. doi: 10.1177 / 1534735417712007
10. Li Z, Wu L, Zhang J, Huang X, Thabane L, Li G. Effect of Vitamin D Supplementation on Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Nutr*. 2021;8:655727. Published 2021 Apr 1. doi:10.3389/fnut.2021.655727
11. Xu H, Liu Z, Shi H, Wang C. Prognostic role of vitamin D receptor in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1051. Published 2020 Nov 1. doi:10.1186/s12885-020-07559-w
12. Iqbal MUN, Khan TA. Association between Vitamin D receptor (Cdx2, Fok1, Bsm1, Apa1, Bgl1, Taq1, and Poly (A)) gene polymorphism and breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Tumour Biol*. 2017;39(10):1010428317731280. doi:10.1177/1010428317731280
13. Jiaqi Li, Bo Li, Qiyu Jiang, Yingshi Zhang, Aixia Liu, Huan Wang, Juling Zhang, Qin Qin, Zhixian Hong, Bo-an Li, Do genetic polymorphisms of the vitamin D receptor contribute to breast/ovarian cancer? A systematic review and network meta-analysis, *Gene*. 2018; 677: 211-227. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.07.070>.

14. Zhou L, Chen B, Sheng L, Turner A. The effect of vitamin D supplementation on the risk of breast cancer: a trial sequential meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;182(1):1-8. doi:10.1007/s10549-020-05669-4
15. Tommie JL, Pinney SM, Nommsen-Rivers LA. Serum Vitamin D Status and Breast Cancer Risk by Receptor Status: A Systematic Review. *Nutr Cancer.* 2018;70(5):804-820. doi:10.1080/01635581.2018.1470653
16. Voutsadakis IA. Vitamin D baseline levels at diagnosis of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2021;14(1):16-26. doi:10.1016/j.hemonc.2020.08.005
17. Hu K, Callen DF, Li J, Zheng H. Circulating Vitamin D and Overall Survival in Breast Cancer Patients: A Dose-Response Meta-Analysis of Cohort Studies. *Integr Cancer Ther.* 2018;17(2):217-225. doi:10.1177/1534735417712007
18. Song D, Deng Y, Liu K, et al. Vitamin D intake, blood vitamin D levels, and the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Aging (Albany NY).* 2019;11(24):12708-12732. doi:10.18632/aging.102597
19. 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;30:170-184. doi:10.1016/j.clnesp.2018.12.085
20. Estébanez N, Gómez-Acebo I, Palazuelos C, Llorca J, Dierssen-Sotos T. Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):9039. Published 2018 Jun 13. doi:10.1038/s41598-018-27297-1
21. Huss, L., Butt, S.T., Borgquist, S. et al. Vitamin D receptor expression in invasive breast tumors and breast cancer survival. *Breast Cancer Res.* 2019; 21 (84). <https://doi.org/10.1186/s13058-019-1169-1>

22. McNamara M, Rosenberger KD. The Significance of Vitamin D Status in Breast Cancer: A State of the Science Review. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64(3):276-288. doi:10.1111/jmwh.12968
23. Lu D, Jing L, Zhang S. Vitamin D Receptor Polymorphism and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (18): e3535. doi:10.1097/MD.0000000000003535
24. Xiang Li, Rui-Shan Zhang, Zhuang-Kai Liu, Shuang Li, Li Liu, Hong Xu. Menopausal status could modify breast cancer risk associated with the foki polymorphism in vitamin D receptor gene: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(7):14067-14076. <http://www.ijcem.com/files/ijcem0024056.pdf>
25. Ortiz-Sánchez C, Encarnación-Medina J, Vergne R, Padilla L, Matta J. Niveles circulantes de vitamina D y capacidad de reparación del ADN en cuatro subtipos moleculares de mujeres con cáncer de mama. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares [Internet]*. MDPI AG; 19 de septiembre de 2020; 21 (18): 6880. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21186880>
26. Katherine D. Crew, " Vitamina D: ¿Estamos preparados para complementar la prevención y el tratamiento del cáncer de mama? ", *Avisos sobre investigaciones académicas internacionales*. 2013: 22. <https://doi.org/10.1155/2013/48368>
27. Shamsi U, Khan S, Azam I, Habib Khan A, Maqbool A, Hanif M, et al. Un estudio de casos y controles multicéntrico de la asociación de la vitamina D con el cáncer de mama entre mujeres en Karachi, Pakistán. *PLoS ONE*. 2020; 15 (1): e0225402. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225402>
28. Benarba B, Gouri A. Role of Vitamin D in Breast Cancer Prevention and Therapy: Recent Findings. *JOM [Internet]*. 17Nov.2019 [cited 25Jun.2021];21(1):46-0. Available from: <https://www.banglajol.info/index.php/JOM/article/view/44099>

29. Atoum M, Alzoughool F. Vitamin D and Breast Cancer: Latest Evidence and Future Steps. *Breast Cancer (Auckl)*. 2017;11:1178223417749816. Published 2017 Dec 20. doi:10.1177/1178223417749816
30. Miriam de La Puente-Yagüe, Maria A. Cuadrado-Cenzual, María J. Ciudad-Cabañas, Marta Hernández-Cabria, Luis Collado-Yurrita. Vitamin D: And its role in breast cancer. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018; 34 (8): 423-427. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.03.004>.
31. Horas, K., Zheng, Y., Fong-Yee, C., Macfarlane, E., Manibo, J., Chen, Y., Qiao, J., Gao, M., Haydar, N., McDonald, MM, Croucher, PI, Zhou, H. y Seibel, MJ. La pérdida del receptor de vitamina D en células de cáncer de mama humano promueve la transición de células epiteliales a mesenquimales y la colonización esquelética. *J Bone Miner Res*. 2019; 34: 1721-1732. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3744>
32. Cadeau, C., Fournier, A., Mesrine, S., Clavel-Chapelon, F., Fagherazzi, G. and Boutron-Ruault, M.-C. Postmenopausal breast cancer risk and interactions between body mass index, menopausal hormone therapy use, and vitamin D supplementation: Evidence from the E3N cohort. *Int. J. Cáncer*. 2016; 139: 2193-2200. <https://doi.org/10.1002/ijc.30282>
33. Wang, S., Huo, D., Kupfer, S., Alleyne, D., Ogundiran, T.O., Ojengbede, O., Zheng, W., Nathanson, K.L., Nemesure, B., Ambis, S., Olopade, O.I. and Zheng, Y. Genetic variation in the vitamin D related pathway and breast cancer risk in women of African ancestry in the root consortium. *Int. J. Cáncer*. 2018; 142: 36-43. <https://doi.org/10.1002/ijc.31038>

## ANEXOS

!



<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 10</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 10</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Ninguno de los análisis de subgrupos mostró un efecto significativo de la suplementación con vitamina D sobre el riesgo de cáncer de mama		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La heterogeneidad no fue significativa ( $I^2 = 0\%$ , $\chi^2 = 2.24$ , $p = 0.90$ )		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		<b>1</b>	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		<b>1</b>	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			<b>0</b>
<b>Puntaje Total</b>	<b>12</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 11</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 11</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La relación entre la expresión de VDR y el pronóstico en BC se vio afectada principalmente por la ubicación de la tinción. Los resultados del análisis de subgrupos mostraron que solo la expresión total de VDR en el núcleo y el citoplasma estaba relacionada con la supervivencia de los pacientes con BC		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El nivel sérico de vitamina D como la expresión de VDR están relacionados con el pronóstico de los pacientes con CM, lo que sugiere que el nivel sérico de vitamina D de diferentes pacientes con CM debe ajustarse de acuerdo con la expresión de VDR		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		<b>1</b>	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	<b>2</b>		
<b>Puntaje Total</b>	<b>15</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 12</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 12</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La deficiencia de vitamina D es común en los países desarrollados y en desarrollo de todo el mundo, por lo que la suplementación con vitamina D se practica para normalizar varios procesos biológicos, pero los resultados no son prometedores.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los polimorfismos VDR Bsm1, Apa1, Fok1 y Poly (A) pueden ser susceptibles al desarrollo de BC. Sin embargo, los polimorfismos Cdx2, Taq1 y Bgl1 no logran encontrar una asociación con la incidencia de BC		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	<b>2</b>		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		<b>1</b>	
<b>Puntaje Total</b>	<b>15</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 13</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?			<b>0</b>
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		<b>1</b>	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		<b>1</b>	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 13</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
<b>Puntaje Total</b>	<b>2</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 14</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		<b>1</b>	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		<b>1</b>	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 14</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La estimación del efecto de la vitamina D con o sin calcio sobre el riesgo de cáncer de mama se encuentra dentro de la futilidad límite, lo que indica que la suplementación con vitamina D no altera el riesgo relativo en un 30% o más.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Este estudio arrojó un riesgo relativo de 1.04 (95% CI 0.85-1.29, P = 0.68) para el efecto de la suplementación con vitamina D y 0,99 (IC del 95%: 0,91 a 1,07; p = 0,73) para la coadministración de vitamina D y calcio.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		<b>1</b>	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	<b>2</b>		
<b>Puntaje Total</b>	<b>13</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 15</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 15</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Un nivel bajo de vitamina D puede aumentar particularmente el riesgo de TNBC, aunque se necesita más investigación para determinar si esta asociación es causal. Las mujeres deben someterse a exámenes de detección de forma rutinaria para detectar deficiencia de 25 (OH) D		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La proporción de análisis en todos los tipos de estudio mostraron una asociación significativa entre el estado de vitamina D y el diagnóstico de cáncer de mama fue del 37% para los análisis sin TNBC, del 48% para los análisis que incluyeron algunos casos de TNBC y del 88% para Análisis de TNBC		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		<b>1</b>	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	<b>2</b>		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	<b>2</b>		
<b>Puntaje Total</b>	<b>15</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 16</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 16</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado y puede estar relacionada fisiopatológicamente con el desarrollo o la progresión del cáncer de mama.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El nivel medio de 25-OHD en pacientes con cáncer de mama fue de 26,88 ng / ml y el nivel medio de 25-OHD en pacientes control fue 31,41 ng / ml. En el grupo de pacientes con cáncer de mama, el 45,28% tenía niveles de 25-OHD por debajo de 20 ng / ml, mientras que este porcentaje fue del 33,71% en los controles. De manera similar, el 67,44% de los pacientes con cáncer de mama tenían un nivel inicial de 25-OHD por debajo de 30 ng / ml, mientras que este porcentaje fue del 33,71% en el grupo control.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	<b>2</b>		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	<b>2</b>		

<b>Puntaje Total</b>	<b>16</b>
----------------------	-----------

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 17</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 17</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se identificó una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa en el cáncer de mama entre la supervivencia del paciente y los niveles circulantes de 25-OH-D.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los hallazgos sugieren que existe una relación dosis-respuesta lineal altamente significativa entre los niveles circulantes de 25-OH-D y la supervivencia general en pacientes con cáncer de mama. Con un umbral de 23,3 nmol / L o superior, para un incremento de 10 nmol / L, 20 nmol / L, 25 nmol / L en los niveles circulantes de 25-OH-D, el riesgo de mortalidad general por cáncer de mama disminuyó en un 6%, 12% y 14%, respectivamente.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		



9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	<b>2</b>		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		<b>1</b>	
<b>Puntaje Total</b>	<b>15</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 18</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		<b>1</b>	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 18</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	No se observó una asociación significativa de un incremento de 400 UI / día en la ingesta de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, la ingesta de vitamina D podría disminuir el riesgo de cáncer de mama en mujeres asiáticas y premenopáusicas.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El resultado de los estudios de casos y controles indicó que existía una relación lineal subyacente entre los niveles de vitamina D en sangre y el riesgo de cáncer de mama; el riesgo general disminuyó en un 6% por cada aumento de 5 nmol / l de vitamina D en sangre.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		

9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
<b>Puntaje Total</b>	<b>14</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 19</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 19</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La deficiencia de 25 (OH) D se relacionó directamente con la BC, mientras que la ingesta total de vitamina D y vitamina D suplementaria tuvo una relación inversa con este resultado		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los resultados agrupados de 22 estudios sugirieron una asociación directa neta entre la deficiencia de 25 (OH) D y la BC, con RR <sub>agrupado</sub> = 1,91, IC del 95%: 1,51–2,41, P <0,001). Ingesta total de vitamina D (RR <sub>combinado</sub> = 0,99, IC del 95%: 0,97-1,00, P = 0,022, por 100 UI / d) y vitamina D suplementaria (RR <sub>combinado</sub> = 0,97, IC del 95%: 0,95-		

	1,00, P = 0,026) se asociaron inversamente con BC		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
<b>Puntaje Total</b>	<b>16</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 20</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 20</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los niveles séricos elevados de 25 (OH) vitamina D tienen un efecto protector sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El estudio mostró un efecto protector entre la 25 (OH) D y el cáncer de mama en ambos estudios de cohorte (RR = 0,85, IC del 95%: 0,74-0,98) y estudios de casos y controles (OR = 0,65, IC del 95%: 0. 56-0,76). Sin embargo, analizando por estado menopáusico, la asociación protectora vitamina D - cáncer de mama persistió solo en el grupo premenopáusico (OR = 0,67, IC 95%: 0,49-0,92) al restringir el análisis		

	a estudios de casos y controles anidados.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
<b>Puntaje Total</b>	<b>16</b>		

<b>A/ ¿Son válidos los resultados del estudio?</b>	<b>Artículo 21</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE SABE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?	2		
2 ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?	2		
3 ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?	2		
<b>Preguntas "de matiz"</b>			
4 ¿Hubo evaluación "ciega" de los resultados?		1	
5 ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?		1	
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 21</b>		
6 ¿Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad (Likelihood ratios)?	2		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La expresión positiva de VDR en los núcleos y el citoplasma de las células de cáncer de mama se asoció con características tumorales favorables como tamaño más pequeño, grado más bajo, positividad del receptor de estrógeno y del receptor de progesterona, y menor expresión de Ki67. Además, la expresión de VDR intranuclear y citoplásmica se asoció con un riesgo bajo de mortalidad por cáncer de mama, cocientes de riesgo 0,56 (IC del 95%: 0,34–0,91) y 0,59 (0,30–1,16) respectivamente.		

8 ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?	2		
9 ¿Es aceptable la prueba en este caso?	2		
10 ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?		1	
<b>Puntaje Total</b>	<b>15</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 22</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			0
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 22</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Niveles circulantes más altos de vitamina D [25-hidroxivitamina D o 25 (OH) D] parecen estar asociados con un riesgo reducido y una mejor supervivencia de ciertas neoplasias malignas.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			0
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	

<b>Puntaje Total</b>	<b>10</b>
----------------------	-----------

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 23</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	<b>2</b>		
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 23</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El polimorfismo VDR (Fok1, Bsm1, Taq1 y Apa1) no se asoció con el riesgo de cáncer de mama en la población general ni en la población caucásica		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		<b>1</b>	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		<b>1</b>	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		<b>1</b>	
<b>Puntaje Total</b>	<b>13</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 24</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		

2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 24</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	No se encontró ningún riesgo general significativo de cáncer de mama asociado con ninguna genética.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		1	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
<b>Puntaje Total</b>	<b>12</b>		

<b>A/ ¿Los resultados del ESTUDIO son válidos?</b>	<b>Artículo 25</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	2		
2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	2		
<b>Preguntas de talles</b>			
3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	2		
4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?		1	

5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?		1	
6 A ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?	La extracción de sangre se realizó en el momento del diagnóstico, lo que nos permitió evitar cualquier efecto de confusión debido al tratamiento con BC		
6 B ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	2		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 25</b>		
7 ¿Cuáles son los resultados del estudio?	Existe una diferencia significativa en los niveles de vitamina D entre los casos de cáncer de mama sin tratamiento previo y los controles en el momento del diagnóstico.		
8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	Los niveles plasmáticos de 25 (OH) D varían significativamente en mujeres con y sin BC. Además, los casos de BC con niveles bajos de DRC tenían niveles más altos de 25 (OH) D en comparación con los casos de BC con niveles altos de DRC. Este hallazgo se confirma aún más por la correlación parcial negativa encontrada entre los niveles de DRC y 25 (OH) D en los casos de BC		
9 ¿Te parecen creíbles los resultados?	2		
<b>C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?</b>			
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?		1	
<b>Puntaje Total</b>	<b>15</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 26</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0



<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			<b>0</b>
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			<b>0</b>
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			<b>0</b>
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 26</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			<b>0</b>
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			<b>0</b>
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			<b>0</b>
<b>Puntaje Total</b>	<b>2</b>		

<b>A/ ¿Los resultados del ESTUDIO son válidos?</b>	<b>Artículo 27</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	<b>2</b>		
<b>Preguntas de talles</b>			
3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	<b>2</b>		
4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	<b>2</b>		
5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	<b>2</b>		

6 A ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?	Diabetes, hipertensión, dolores de cabeza y ansiedad.		
6 B ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 27</b>		
7 ¿Cuáles son los resultados del estudio?	En comparación con los pacientes con suficiente vitamina D sérica, las mujeres con deficiencia de vitamina D sérica tenían un mayor riesgo de cáncer de mama. Las mujeres con antecedentes de suplementación con vitamina D un año antes de la inscripción tuvieron un efecto protector significativo contra el cáncer de mama.		
8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	En comparación con los pacientes con suficiente vitamina D sérica (> 30 ng / ml), las mujeres con deficiencia de vitamina D sérica (<20 ng / ml) tenían un mayor riesgo de cáncer de mama (OR = 1,65, IC del 95%: 1,10, 2,50). Las mujeres con antecedentes de suplementación con vitamina D un año antes de la inscripción tuvieron un efecto protector significativo contra el cáncer de mama (OR = 0,32, IC del 95%: 0,24, 0,43).		
9 ¿Te parecen creíbles los resultados?	<b>2</b>		
<b>C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?</b>			
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		
11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	<b>2</b>		
<b>Puntaje Total</b>	<b>18</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 28</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			

3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			<b>0</b>
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			<b>0</b>
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			<b>0</b>
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 28</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
<b>Puntaje Total</b>	<b>4</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 29</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		<b>1</b>	
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			<b>0</b>
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 29</b>		

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El estudio muestra que la mayoría de los estudios de vitamina D apoyan la asociación inversa entre el nivel de vitamina D y el riesgo de cáncer de mama, y los estudios epidemiológicos retrospectivos y prospectivos revelaron que la deficiencia de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Aproximadamente 20 cánceres diferentes tienen tasas de incidencia inversamente relacionadas con las dosis de UV-B solares y la concentración sérica de vitamina D		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			<b>0</b>
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			<b>0</b>
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			<b>0</b>
<b>Puntaje Total</b>	<b>7</b>		

<b>A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?</b>	<b>Artículo 30</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	<b>2</b>		
<b>Preguntas detalladas</b>			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	<b>2</b>		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			<b>0</b>
5 si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			<b>0</b>
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 30</b>		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			<b>0</b>
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			<b>0</b>
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			<b>0</b>
<b>Puntaje Total</b>	<b>6</b>		

<b>A/ ¿Son válidos los resultados del ENSAYO?</b>	<b>Artículo 31</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>N/S</b>	<b>NO</b>
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	<b>2</b>		
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	<b>2</b>		
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	<b>2</b>		
<b>Preguntas de detalle</b>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	<b>2</b>		
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	<b>2</b>		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			<b>0</b>
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	<b>1</b>		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Los estudios clínicos han demostrado una correlación entre la deficiencia de vitamina D, el polimorfismo VDR y la susceptibilidad al cáncer de mama		
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?			<b>0</b>
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?		<b>1</b>	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?		<b>1</b>	

<b>Puntaje Total</b>	<b>13</b>
----------------------	-----------

<b>A/ ¿Los resultados del ESTUDIO (cohortes) válidos?</b>	<b>Artículo 32</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE</b>	<b>NO</b>
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	<b>2</b>		
2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	<b>2</b>		
<b>Preguntas de talles</b>			
3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	<b>2</b>		
4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	<b>2</b>		
5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	<b>2</b>		
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 32</b>		
6 ¿Cuáles son los resultados del estudio?	La suplementación con vitamina D puede reducir el riesgo excesivo de cáncer de mama en usuarias de MHT		
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Entre las usuarias de MHT, la suplementación con vitamina D se asoció con una disminución del riesgo de cáncer de mama, de manera similar en todos los estratos de IMC ( $P_{\text{homogeneidad}} = 0,83$ ).		
<b>C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?</b>			
8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	<b>2</b>		
9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	<b>2</b>		
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	<b>2</b>		
11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?		<b>1</b>	
<b>Puntaje Total</b>	<b>17</b>		

<b>A/ ¿Son válidos los resultados del estudio?</b>	<b>Artículo 33</b>		
<b>Preguntas "de eliminación"</b>	<b>SI</b>	<b>NO SE SABE</b>	<b>NO</b>
1 ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?	<b>2</b>		
2 ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?		<b>1</b>	
3 ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?	<b>2</b>		
<b>Preguntas "de matiz"</b>			
4 ¿Hubo evaluación "ciega" de los resultados?			<b>0</b>
5 ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?		<b>1</b>	
<b>B/ ¿Cuáles son los resultados?</b>	<b>Artículo 33</b>		
6 ¿Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad (Likelihood ratios)?	<b>2</b>		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	<p>No se encontró asociación para las señales informadas de los GWAS de los rasgos relacionados con la vitamina D, o los SNP dentro de las regiones de unión del receptor de vitamina D (VDR). Además, una disminución en los niveles de 25 (OH) D predichos genéticamente por la aleatorización mendeliana no se asoció con el cáncer de mama (<math>p = 0,23</math>). Sin embargo, una asociación del cáncer de mama con la vía de síntesis / metabolismo de pigmentos casi se acercó a la significación (nivel de vía <math>p = 0,08</math>), impulsada principalmente por un SNP sin sentido rs41302073 en <i>TYRP1</i>, con un OR de 1,54 (IC del 95% = 1,24-1,91, <math>p_{adj} = 0,007</math>).</p>		
8 ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?		<b>1</b>	
9 ¿Es aceptable la prueba en este caso?	<b>2</b>		
10 ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?		<b>1</b>	
<b>Puntaje Total</b>	<b>12</b>		

