

Guayaquil, 30 de junio 2022

DRA.
MARIA ANTONIETA TOURIZ BONIFAZ
GESTORA GENERAL DE POSGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

CERTIFICACION DEL REVISOR

Yo, **DRA. ADA MARIA HERNANDEZ GONZALEZ**, por medio de la presente, pongo a conocimiento que el proyecto final de investigación: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS"** de autoría de la **DRA. STEPHANIE DEL ROCIO ROMERO ULLOA**, como requisito previo a la obtención del título de Especialista en Medicina Interna, ha sido revisado, corregido y aprobado.

Me suscribo a usted reiterándole mi estima.

Atentamente,

 FORMADO: 2022/06/30 10:00:00 AM
**ADA MARIA
HERNANDEZ
GONZALEZ**

DRA. ADA MARIA HERNANDEZ GONZALEZ
REVISOR



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO



OF.GGPFCM-021-ANTEP

Enero 26 del 2022

Médico

Stephanie del Rocío Romero Ulloa

RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN MEDICINA INTERNA

INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL SOLCA

Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Gestoría su Anteproyecto de Investigación con el tema:

“ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPAÚSICAS”.

Tutor: Dr. Joffre José Lara Terán

Ha sido revisado y aprobado por la Gestoría General de Posgrado el día **25 de enero del 2022**, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del **Proyecto final de titulación**.

Revisor asignado: Dra. Ada Hernández González

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
MARIA ANTONIETA
TOURIZ BONIFAZ

Dra. María Antonieta Touriz Bonifaz MSc.
GESTORA GENERAL DE POSGRADO

C. archivo

Revisado y Aprobado	Dra. María Antonieta Touriz B.
Elaborado	Tcnlga. Nadia Guerrero V.



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACIÓN DE POSGRADO



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
PROGRAMAS DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

FECHA: Día: 14 Mes: 07 Año: 2022

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
MEDICINA INTERNA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
SOLCA

Fecha Inicio Programa
Día: 10 Mes: 12 Año: 2018

Fecha Culminación Programa
Día: 9 Mes: 12 Año: 2021

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	STEPHANIE DEL ROCIO	APELLIDOS:	ROMERO ULLOA
Cédula No:	0917645889	Dirección:	ACUARELA DEL RIO MZ 35 V 14
E-mail Institucional:		E-mail personal:	Stephanie.romero.ulloa@gmail.com
Telf convencional	045060073	Teléfono móvil:	0981558697

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:		
1. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN (X)	2. EXAMEN COMPLEXIVO ()	3. ARTÍCULO CIENTÍFICO ()

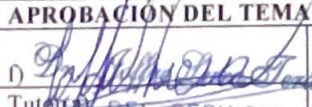
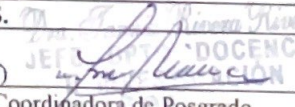
OPCIÓN DE TITULACIÓN: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	
Tema:	
Asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas	

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA:	Salud
SUBLÍNEA:	Medicina Interna
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
LÍNEA:	Asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas
SUBLÍNEA:	Comprensión de la relación de estas dos entidades
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL:	
LÍNEA:	Cáncer
SUBLÍNEA:	Factores influyentes en el cancer

PALABRAS CLAVE: síndrome metabólico, cáncer de mama, posmenopausia.

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:	
Diseño cuantitativo de tipo observacional, descriptivo, correlacional, retrospectivo y de corte transversal	

	Nombres y Apellidos	C.I.
TUTOR (A):	DR. JOFRE JOSE LARA TERAN	0905200861
REVISOR(A):	DRA. ADA HERNANDEZ GONZALEZ	0961084159
COORDINADOR (A) DEL PROGRAMA:	DRA. TANNIA RIVERA RIVERA	0912136124

APROBACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN/SINOPSIS.	
 Tutor(a)	 Revisor(a)
Coordinadora de Posgrado	
No. DE REGISTRO	No. CLASIFICACIÓN

SOLCA



SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR

CERTIFICADO

El suscrito **Dr. Joffre José Lara Terán**, Jefe de Servicio de Cardiología del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", SOLCA, aprueba el **PROYECTO FINAL DE INVESTIGACION** titulado: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS"**; cuyo autor es la Md. Stephanie del Rocio Romero Ulloa, previa la obtención del título de Especialista en Medicina Interna.

Atentamente,



Dr. Joffre Lara Terán
JEFE DEL SERVICIO DE
Dr. Joffre José Lara Terán
SOLCA

Tutor de Tesis



SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR

CERTIFICADO

La suscrita **Dra. Tannia Rivera Rivera**, Coordinadora del Posgrado de Medicina Interna, del Instituto Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", S.O.L.C.A., certifica la aprobación del proyecto final de Tesis titulado: "Asociación entre el Síndrome Metabólico y el Cáncer de Mama en Mujeres Posmenopáusicas"; cuyo autor es la Md. Stephanie del Rocío Romero Ulloa, previa la obtención del título de Especialista en Medicina Interna.

Atentamente

Dra. Tannia Rivera Rivera

Coordinadora del Posgrado de Medicina Interna

Guayaquil, 30 de mayo del 2022

c.c.: Archivo

/Alexandra

**DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION
INSTITUTO ONCOLOGICO NACIONAL**

"Dr. Juan Tanca Marengo"

de la Sociedad de Lucha Contra EL Cáncer del Ecuador, SOLCA
Sede Nacional Guayaquil

*Ing. José Juván Vernaza
Presidente, Consejo Directivo Nacional
ION-SOLCA, Sede Nacional
(593-4) 3-718-700 Ext. 2304*

*Dr. Ramón Villacreses
Presidente, Consejo Hospitalario
ION-SOLCA, Sede Nacional
(593-4) 3-718-700 Ext. 2138*

*Dr. Guido Panchana Egúez
Director Médico ION-SOLCA
(593-4) 3-718-700 Ext. 2123 - 2124*

*Dr. Gonzalo Puga Peña
Gerente del Instituto ION-SOLCA
(593-4) 3-718-700 Ext. 2137*

*Dra. Tannia Rivera Rivera
Jefe Dpto. Docencia e Investigación
ION-SOLCA Sede Nacional
(593-4) 3-718-700 Ext. 2386 - 2281*

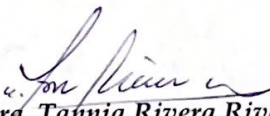


CERTIFICADO

La suscrita Dra. Tannia Rivera Rivera, jefe del Departamento de Docencia e Investigación, del Instituto Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", S.O.L.C.A., certifica que:

Se aprueba el proyecto final de tesis: "Asociación entre el Síndrome Metabólico y el Cáncer de Mama en Mujeres Posmenopáusicas"; cuyo autor es la Md. Stephanie del Rocío Romero Ulloa, previa la obtención del título de Especialista en Medicina Interna.

Atentamente


Dra. Tannia Rivera Rivera
Jefa Dpto. Docencia e Investigación

Guayaquil, 30 de mayo del 2022

c.c.: Archivo

/Alexandra

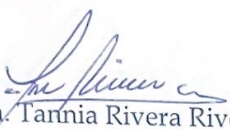
Dirección Ofic:
Av. Pedro Menéndez Gilberth, Cdla. Atarazana
Casilla Postal # 3623
Guayaquil - Ecuador
FAX: (593-4) 287-151

CERTIFICADO

La suscrita Dra. Tannia Rivera Rivera, Jefe del Departamento de Docencia e Investigación de SOLCA, certifica que:

La base de datos de las historias clínicas para la realización del proyecto de Investigación: "Asociación entre el Síndrome Metabólico y el Cáncer de Mama en Mujeres Posmenopáusicas"; cuyo autor es la Md. Stephanie del Rocío Romero Ulloa, previa la obtención del título de Especialista en Medicina Interna, son del Sistema Informático de SOLCA Guayaquil.

Atentamente,



Dra. Tannia Rivera Rivera

Jefe. Dpto. Docencia e Investigación

Dra. Tannia Rivera Rivera
JEFE, DPTO. DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN
SOLCA

Guayaquil, 30 de mayo del 2022

/Alexandra



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

TEMA

“ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL
CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS”

AUTOR

MD. STEPHANIE DEL ROCIO ROMERO ULLOA

TUTOR

DR. JOFFRE LARA TERAN

AÑO

2022

GUAYAQUIL - ECUADOR



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, STEPHANIE DEL ROCIO ROMERO ULLOA

DECLARO QUE:

El Proyecto de Investigación titulado: **“ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS”** como parte de requisito previa a la obtención del Título de Especialista en **MEDICINA INTERNA**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Proyecto de Investigación mencionado.

AUTOR

Md. Stephanie Del Rocio Romero Ulloa

C.I. 0917645889



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

TEMA

“ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL
CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS”

AUTOR

MD. STEPHANIE DEL ROCIO ROMERO ULLOA

TUTOR

DR. JOFFRE LARA TERAN

AÑO

2022

GUAYAQUIL – ECUADOR

DEDICATORIA

Este trabajo de tesis va dedicado principalmente a Dios, por ser el artífice de cada uno de mis logros, por permitirme estar hoy aquí, por guiarme y acompañarme en cada momento.

A mis padres, pilares fundamentales en mi vida, por apoyarme e incentivar me desde mis primeros pasos, por creer en mí y vivir conmigo cada victoria y cada derrota como suya.

A mi hermana Nathali, Cristhina y tía Norma, por sus palabras de aliento, por su confianza, amor y compañía.

A mis entrañables amigos, con quienes crezco día a día y con quienes he compartido cada etapa.

Porque acompañados, llegaremos más lejos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi querida Alma Mater, Universidad de Guayaquil, quien me ha acogido y formado durante ya 10 años de pregrado y posgrado, por brindarme la oportunidad de crecer académicamente.

A SOLCA, mi unidad asistencial docente, por esta grandiosa experiencia, por abrirme sus puertas y hacerme sentir parte de esta familia.

A cada uno de mis maestros, porque de cada uno de ellos me he llevado enseñanzas y experiencias que suman a mi vida profesional y personal.

A mis pacientes, de quienes siempre aprenderé, por su confianza y sus palabras sinceras de agradecimiento que llenan mi alma.

ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	4
1.3 JUSTIFICACIÓN	4
1.4 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	6
CAPÍTULO II.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 TEORÍA GENERAL.....	7
2.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS.....	10
2.3 REFERENTES EMPÍRICOS.....	11
2.4 HIPÓTESIS.....	12
2.5 VARIABLES	12
CAPÍTULO III	14
3. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1 MATERIALES	14
3.2 MÉTODO	15
CAPÍTULO IV.....	18
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
4.1 RESULTADOS.....	18
4.2 DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	34
CONCLUSIONES	34
RECOMENDACIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización general de mujeres posmenopáusicas, según variables demográficas y clínicas.....	19
Tabla 2. Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad, de acuerdo a variables demográficas y clínicas.....	21
Tabla 3. Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al grupo de edad.....	22
Tabla 4. Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al peso	24
Tabla 5. Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo a la presión arterial....	25
Tabla 6. Comparativo según condición de enfermedad según diabetes	26
Tabla 7. Comparativo según condición de enfermedad según triglicéridos	27
Tabla 8. Comparativo según condición de enfermedad según síndrome metabólico.....	28
Tabla 9. Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad y síndrome metabólico, de acuerdo al grupo etario	30
Tabla 10. Determinación del subtipo molecular de cáncer de mama según cumplimiento de criterios de Síndrome metabólico	31

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Diagrama de cajas según condición de enfermedad, de acuerdo a la edad. ...	23
---	----

RESUMEN

Introducción. El factor de riesgo más importante para el desarrollo del síndrome metabólico (SM) es la obesidad, un estado pro inflamatorio con alteraciones sistémicas y locales vinculadas al crecimiento tumoral, siendo un determinante en el desarrollo del cáncer de mama en la posmenopausia, en su pronóstico y en la eficacia del tratamiento.

Objetivo. Determinar la asociación entre el SM y el Cáncer de Mama en mujeres posmenopáusicas. **Materiales y métodos.** El estudio fue de diseño cuantitativo de tipo observacional, descriptivo, correlacional, retrospectivo y de corte transversal. La población de este estudio fue constituida por mujeres que acuden al Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, ya sea por diagnóstico de cáncer de mama o patología benigna, en el año 2019. **Resultados.** Se aplicó la prueba estadística Chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si las variables grupo etario según condición de enfermedad es independiente del SM obteniéndose diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones.** Existe asociación entre el SM y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, por lo que se debe considerar la salud metabólica como un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el desarrollo del cáncer. En pacientes posmenopáusicas con criterios de SM, la detección rutinaria de cáncer de mama ayuda a detectarlo en etapa temprana. Son necesarios más estudios para predecir el riesgo de recurrencia del cáncer y mortalidad.

Palabras clave: síndrome metabólico, cáncer de mama, posmenopausia.

SUMMARY

Introduction. The main risk factor for metabolic syndrome (MS) is obesity, a proinflammatory state with systemic and local alterations linked to tumor growth, being a determinant in the development of postmenopausal breast cancer, its prognosis, and the efficacy of treatment. **Purpose.** The present study aimed to determine the relationship between MS and Breast Cancer in postmenopausal women. **Materials and methods.** The study had a quantitative, observational, descriptive, correlational, retrospective, and cross-sectional design. The population of this study was made up of women who attend the National Oncology Institute “Dr. Juan Tanca Marengo,” either by a diagnosis of breast cancer or by screening with benign pathology in 2019. **Results.** The chi-square statistical test was applied to contrast the null hypothesis if the variable age group according to disease condition is independent of MS, obtaining statistically significant differences. **Conclusions.** There is an association between MS and breast cancer in postmenopausal women, so metabolic health should be considered a relevant and modifiable risk factor for cancer development. In postmenopausal patients with MS criteria, routine screening for breast cancer helps detect it early. More studies are needed to predict the risk of cancer recurrence and mortality.

Keywords: metabolic syndrome, breast cancer, postmenopause.

INTRODUCCIÓN

La asociación entre el Síndrome Metabólico (SM) y el cáncer de mama merece ser investigada debido a que existe fuerte evidencia científica que vincula las alteraciones sistémicas y locales ocasionadas por la obesidad, con el crecimiento tumoral, siendo un determinante en el desarrollo del cáncer de mama en la posmenopausia, en su pronóstico y en la eficacia del tratamiento. Entre las conclusiones obtenidas de la revisión de grandes metaanálisis se ha estimado que el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas aumenta un 10% por cada 5 unidades por encima de 25 en relación al índice de masa corporal (IMC). Por tanto, es importante estudiar la relación de estas condiciones para conocer el mecanismo de regulación de las vías metabólicas que actúan como conductores claves en el crecimiento tumoral (Lauby-Secretan et al., 2016).

Durante las últimas cuatro décadas, el número de casos de cáncer de mama ha venido en ascenso, este aumento ha sido atribuido a muchos factores como el aumento en la esperanza de vida de la población en general, factores hormonales como los estrógenos endógenos y exógenos, factores reproductivos como la nuliparidad, el primer embarazo a edad tardía, la menarquia temprana o menopausia tardía, factores genéticos, factores ambientales como sustancias tóxicas como el alcohol, el tabaco o la exposición a radiaciones ionizantes y el peso y la grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. (Heer et al., 2020)

Según las estadísticas de GLOBOCAN 2020, la incidencia de cáncer de mama en mujeres de 50 a 70 años, representa un 27.1% entre todos los tipos de cáncer, y su mortalidad en relación a ellos es del 17.2%. (Sung et al., 2021)

En América del Sur, el cáncer de mama representa un 9.1% entre todos los cánceres. La incidencia de cáncer de mama en este grupo de pacientes se encuentra en el ranking 1, a excepción de Bolivia donde ocupa el segundo puesto precedido por el cáncer de cérvix. (*Cancer Today*, s. f.)

En Ecuador, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en el ranking de incidencia de cáncer, con un número de 1.595 casos en mujeres de 50 a 70 años. (*Cancer Today*, s. f.)

Existen investigaciones a nivel internacional, como la de Ozgur Ekinci et al., 2019, C. Kabat et al., 2017, donde sugieren que la salud metabólica se debería considerar como un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el cáncer de mama en la posmenopausia. Peiting Li et al., 2020, concluyen que la presencia de SM en mujeres con cáncer de mama en la posmenopausia podría predecir el riesgo de recurrencia y mortalidad, pero es un resultado estadísticamente significativo en un único grupo de mujeres caucásicas, lo cual podría significar un sesgo de selección ante diferencias raciales. Giuseppe Buono et al., 2020, en su estudio correlacionó el SM con resultados adversos en pacientes con cáncer de mama. En un meta análisis, Zhao et al., 2020, sugiere la importancia del cribado para cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas que cumplan con ≥ 2 componentes del SM, lo cual podría ayudar a detectar el cáncer en una etapa temprana.

El propósito del presente estudio fue valorar la contribución de los múltiples efectos sistémicos ocasionados por el estado inflamatorio crónico del SM en el desarrollo y pronóstico del cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, lo cual sentará las bases para la generación de futuras hipótesis y nuevas investigaciones.

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es la enfermedad oncológica más frecuente en mujeres en todo el mundo, según las estadísticas GLOBOCAN 2020, la incidencia de cáncer de mama en mujeres de 50 a 70 años, representa un 27.1% entre todos los tipos de cáncer, y su mortalidad en relación a ellos es del 17.2%, con una incidencia que se espera aumente a más del 46% en el 2040. (Sung et al., 2021)

La distinción del cáncer de mama por el estado menopáusico se realiza debido a las diferencias en cuanto a la presentación, factores de riesgo relacionados, subtipos moleculares más comunes y el tipo de tratamiento y pronóstico en los diferentes grupos etarios.

La importancia de este trabajo radica de la preocupación que nace al observar la gran incidencia de pacientes obesos a nivel mundial, quienes, al presentar mal control metabólico, contribuyen a mantener elevada la prevalencia de enfermedades crónicas, entre estas, denota la exorbitante cantidad de pacientes con cáncer de este Instituto Oncológico Nacional (ION) con dichas características, y en el contexto de esta investigación, la gran prevalencia de pacientes posmenopáusicas, obesas, con mal manejo metabólico y cáncer de mama.

Por lo que nos planteamos algunas interrogantes acerca de las características de las pacientes que podrían influir en el desarrollo o mal pronóstico del cáncer de mama, con el fin de mitigar las causas generadas por esta problemática en estudio, llámese SM, y su relación en mujeres de este grupo etario.

1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de los pacientes según variables demográficas y clínicas en mujeres posmenopáusicas?

¿Cuál será la comparación entre pacientes con cáncer de mama y sanos según variables demográficas y clínicas?

¿Cuál es la determinación de pacientes con síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y sanas?

¿Cuáles son los subtipos moleculares más frecuentes en pacientes con cáncer de mama?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La asociación entre el SM y el cáncer de mama merece ser investigada debido a que existe fuerte evidencia científica que vincula las alteraciones sistémicas y locales ocasionadas por la obesidad, que promueven el crecimiento tumoral y son un determinante en el desarrollo del cáncer de mama en la posmenopausia, en su pronóstico y en la eficacia del tratamiento.

La elaboración de este estudio y su propuesta de solución tiene un impacto positivo en la salud, ya que, mejorando el estado metabólico de las personas, se evita el estado inflamatorio crónico que condiciona una cascada de efectos sistémicos que influyen de manera adversa en nuestro organismo, entre estos la ya conocida relación con el crecimiento tumoral, contribuyendo al desarrollo de cáncer, recidivas del mismo y mala respuesta al tratamiento. Lo cual representa con esta identificación, nuestro aporte a la Salud Pública, reduciendo uno de los indicadores más importantes que es la morbimortalidad, entre otros.

En cuanto a relevancia social, se busca concientizar a la población en general acerca de la importancia de hábitos saludables, que protegen del desarrollo de enfermedades crónicas prevenibles y disminuyen la morbimortalidad asociada.

Al demostrar la implicación del SM en enfermedades oncológicas, se puede detectar oportunamente el cáncer en estadios iniciales, mediante cribados en pacientes con estos factores de riesgo, además de prever un tratamiento mas dirigido en casos de comorbilidad.

Los posibles beneficios obtenidos podrían atribuirse al hecho de reconocer que si bien es cierto el síndrome metabólico no es el único factor de riesgo para el cáncer de mama en la posmenopausia, es un factor prevalente y que se puede prevenir, de tal forma, el adecuado control metabólico probablemente influya muy poco en la incidencia del cáncer, pero, en definitiva, marca un gran punto de diferencia.

1.4 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

La viabilidad de esta investigación se ha determinado debido a las consideraciones económicas, ya que es una investigación que no implica mayor inversión a la que se realiza de manera rutinaria en el estudio integral de pacientes que acuden al ION, con personal médico capacitado, laboratorios complementarios y procedimientos técnicos realizados en los controles. En cuanto a consideraciones legales, no se han tomado los nombres de los pacientes o referencia alguna, y se contó con la aprobación del departamento de estadísticas del hospital para recolectar la información para este estudio.

El presente estudio contribuye con datos valiosos para el conocimiento en cuanto a este tema a nivel nacional, debido a que no hay estudios similares en la región. Este trabajo permite alcanzar los objetivos sin riesgos y sentará las bases para la generación de futuras hipótesis y nuevas investigaciones.

1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre el Síndrome Metabólico y el Cáncer de Mama en mujeres posmenopáusicas.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar los pacientes según variables demográficas y clínicas en mujeres posmenopáusicas.
- Comparar entre pacientes con cáncer de mama y sanas según variables demográficas y clínicas
- Identificar la presencia de síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y en mujeres posmenopáusicas sanas.
- Establecer los subtipos moleculares más frecuentes en pacientes con cáncer de mama.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 TEORÍA GENERAL

El cáncer de mama es la enfermedad oncológica más frecuente en mujeres de todo el mundo, según las estadísticas GLOBOCAN 2020, la incidencia de cáncer de mama en mujeres de 50 a 70 años, representa un 27.1% entre todos los tipos de cáncer, y su mortalidad en relación a ellos es del 17.2%, con una incidencia que se espera continúe en aumento a más del 46% en el 2040 (Sung et al., 2021). Esta elevación en las tasas de incidencia se ha atribuido a una serie de factores, como el aumento en la esperanza de vida de la población en general, factores hormonales como los estrógenos endógenos y exógenos, factores reproductivos como la nuliparidad, el primer embarazo a edad tardía, la menarquia temprana o menopausia tardía, factores genéticos, factores ambientales como el uso de sustancias tóxicas como el alcohol, el tabaco o la exposición a radiaciones ionizantes y el peso y la grasa corporal en mujeres posmenopáusicas, definida en esta revisión como obesidad con un $IMC \geq 30$. (Heer et al., 2020)

En las revisiones de reportes estadísticos que datan desde el año 1975 hasta la actualidad, se observa como las tasas de obesidad en adultos se han triplicado y se predice que continúen ascendiendo en todo el mundo. (*Obesity and Overweight*, s. f.)

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer ha establecido información calificada que vincula la obesidad con 13 tipos de cáncer, entre estos, el cáncer de mama posmenopáusico. Se conoce según los múltiples reportes de investigaciones que el riesgo de cáncer de mama aumenta un 10% por cada 5 unidades de IMC por encima de 25 (Lauby-Secretan et al., 2016). De los subtipos moleculares de cáncer de mama, se ha evidenciado que los receptores de estrógeno positivos se relacionan con mayor frecuencia a la obesidad (Munsell et al., 2014).

En cuanto al mecanismo por el cual se asocian estas entidades, se ha estudiado que muchos factores relacionados con la obesidad regulan ciertas vías metabólicas de gran importancia dentro del tumor y microambiente mamario, como: fosfoinositido 3-quinasa (PI3K) -RAC serina / treonina-proteína quinasa (AKT), factor inducible por hipoxia 1α

(HIF1 α), quinasa hepática B1 (LKB1): proteína quinasa activada por AMP (AMPK) y p53. De esta manera se ha relacionado al cáncer de mama con la obesidad y con todos los factores asociados a la misma, los efectos tanto sistémicos como producidos localmente dentro del tejido adiposo de la mama, y los mecanismos que actúan como conductores claves del crecimiento tumoral. (Brown, 2021).

Como consecuencia a la ingesta calórica excesiva se produce además del evidente aumento de tejido graso, otros efectos desencadenados por este estado, como la resistencia a la insulina, la cual se traduce en hiperglucemia e hiperinsulinemia. La expansión del tejido adiposo traerá consigo el requerimiento de la formación de nuevos vasos sanguíneos, proceso conocido como angiogénesis, de esta manera se logra mantener los suministros de nutrientes y oxígeno necesarios para la proliferación de los precursores de adipocitos (Corvera & Gealekman, 2014). La angiogénesis es un proceso fisiológico indispensable en todos los tejidos del cuerpo humano, y está producido por la liberación de factores pro angiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

Los adipocitos almacenan lípidos y cuando la capacidad para hacerlo se ve limitada, estos se acumulan, aumentando así la demanda de oxígeno y volviéndose hipóxicos (Corvera & Gealekman, 2014). Esta hipoxia intracelular provoca la estabilización de HIF1 α , que es un regulador clave de la expresión de VEGF. Entonces, en la obesidad ocurre la expansión del tejido adiposo y la estabilización de HIF1 α en los adipocitos, lo cual se asocia a las respuestas fibróticas e inflamatorias, más que únicamente a una respuesta pro angiogénica, lo que sugiere que el control de VEGF en el tejido adiposo es independiente de HIF1 α (Corvera & Gealekman, 2014). Como resultado a la hipoxia de los adipocitos se produce la muerte celular, con la consecuente liberación de quimiocinas, como la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), que inducen el reclutamiento de células inmunes que a su vez, secretan mediadores inflamatorios (A. Engin, 2017), desarrollando una cascada de efectos adversos.

Secuencialmente con el aumento de células grasas existirá también un aumento en la producción de adipocinas, que son proteínas secretadas por el tejido adiposo, la mejor caracterizada de estas adipocinas es la leptina, una hormona péptida que induce la sensación de saciedad de manera fisiológica en individuos sanos. Los individuos obesos presentan resistencia a la leptina a nivel del sistema nervioso central, por lo que esta se

encuentra inhabilitada para realizar su función (Friedman, 2019). Como tal, los niveles de leptina se correlacionan positivamente con el IMC, es decir, a mayor IMC, mayor concentración de leptina.

Las hormonas juegan un papel fundamental en este tema, teniendo en cuenta que la mayoría de los tipos de cáncer de mama son ER + (receptores estrogénicos positivos) y ocurren después de la menopausia (*SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017*, s. f.). Este enunciado parecería contradictorio debido a lo que se conoce acerca de la menopausia, ya que en este estado existe un descenso fisiológico en los niveles de estrógenos circulantes, producto de la insuficiencia ovarica característica de esta etapa (Burger et al., 2007).

Se tiene conocimiento de que los niveles circulantes de estrógeno en mujeres posmenopáusicas con un peso saludable están por debajo de los niveles requeridos para activar los RE, dado que el engrosamiento endometrial no ocurre en la mayoría de estas mujeres (Stanczyk et al., 2010). A su vez ha sido demostrado que las mujeres posmenopáusicas con obesidad, contrario a sus pares sin esta condición, tienen niveles más altos de estrógenos circulantes (McTiernan et al., 2006). Por lo que se ha planteado la hipótesis de que las elevaciones en los niveles de estrógenos circulantes son las responsables de provocar neoplasias malignas dependientes de estrógenos en el útero y la mama, siendo el reflejo de la producción de esteroides en el tejido adiposo, conocido por ser el órgano endocrino más grande capaz de producir estrógenos después de la menopausia.

En cuanto al metabolismo de los estrógenos es importante conocer que la velocidad en su biosíntesis está limitada por la expresión de una enzima llamada aromatasas, la cual se encuentra permanentemente (Brown et al., 2017).

A pesar de que los estrógenos circulantes en la posmenopausia llegan a ser hasta 15 veces menores que en la pre menopausia, se conoce que los niveles de esta hormona localizados en el tejido mamario son similares en ambos grupos etarios (Miller & O'Neill, 1987), detalle que nos reitera la fuerte asociación de los estrógenos producidos por el tejido adiposo, en este caso referido a la obesidad visceral, mas no los localizados en el ambiente mamario propiamente dicho.

En el crecimiento tumoral y en este contexto, en el desarrollo del cáncer de mama, influyen en su estimulación, el aumento de factores asociados a la obesidad y además la pérdida de factores propuestos a mitigar el vínculo entre la obesidad y el cáncer de mama,

incluida la hormona adiponectina derivada de los adipocitos (Macis et al., 2014) y las hormonas peptídicas derivadas del intestino grelina y no grelina acilada (Docanto et al., 2014), mecanismos ya estudiados por los autores expuestos.

La relación entre las hormonas sexuales, los mediadores inflamatorios y las adipocinas, forman el ambiente desfavorable propicio para el crecimiento de células malignas. Como hemos visto, muchos factores asociados a la obesidad intervienen en la regulación de la producción de estrógenos e interactúan directamente con las células del cáncer de mama, promoviendo así su crecimiento (Bhardwaj et al., 2019).

2.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS

El síndrome metabólico es un conjunto de trastornos relacionados entre sí, que se desarrollan por una combinación de factores genéticos y otros determinantes de la salud como un inadecuado estilo de vida (dieta desequilibrada, exceso de ingesta calórica, sedentarismo). El factor de riesgo más importante es la Obesidad, la cual es un estado pro inflamatorio y pro trombótico, que produce resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis, disfunción endotelial, traducido en los demás componentes del síndrome: hiperglicemia, hipertensión y dislipidemias (DeFronzo & Ferrannini, 1991) (Lyon et al., 2003).

Como ya hemos mencionado, y se conoce ampliamente, el tejido adiposo es el órgano endocrino más grande capaz de producir estrógenos después de la menopausia, y existe la hipótesis de que estos niveles hormonales elevados de estrógenos circulantes son los gatillantes de neoplasias malignas dependientes de mama y útero (Brown et al., 2017).

2.3 REFERENTES EMPÍRICOS

- En un estudio de cohortes prospectivo se realizó el seguimiento de dos grupos de mujeres de acuerdo a condición de enfermedad de mama maligna y benigna, donde se constató finalmente que el grupo de tumor maligno tuvo: mayor IMC y perímetro abdominal ($p < 0,05$) y mayor incidencia de DM y SM ($p < 0,005$). Siendo estadísticamente significativos sus resultados para afirmar la existencia de asociación entre el SM y el cáncer de mama posmenopáusico (Ekinci et al., 2020).
- En otro estudio prospectivo de 15 años de seguimiento se evaluaron los fenotipos de obesidad definidos por la presencia de SM y el IMC y el riesgo de cancer de mama posmenopausico, y se concluyo que el ser obeso y metabólicamente poco saludable se asoció con el mayor riesgo: HR, 1,62; IC 95%, 1,33-1,96 (Kabat et al., 2017). Evidencia que apoya que la obesidad debe ser considerada como un factor de riesgo relevante para el desarrollo de este tipo de cáncer.
- Un gran meta análisis demostró que los casos de cáncer de mama asociado a SM presentaron mayor riesgo de recurrencia de cáncer (índice de riesgo ajustado [RR] = 1,52, 95 %, $p = 0,02$), lo que estaría relacionado al ambiente inflamatorio permanente en pacientes con salud metabólica precaria, aumentando el riesgo de forma indefinida a desarrollar un crecimiento celular maligno (Li et al., 2020).
- Un estudio prospectivo caracterizo las pacientes con cáncer de mama de reciente diagnostico, dependiendo si cumplian los criterios de SM, evidenciándose que el grupo con SM tenía más probabilidad de ser de mayor edad, posmenopáusicas y resistentes a la insulina ($p < 0,05$), presentaron además mayor riesgo de recaída (HR 1,51, $p=0,07$) y mayor riesgo de muerte por todas las causas (HR 3,01, $P < 0,0001$), no se encontro así un aumento de mortalidad directamente relacionada al cancer, pero en general se traduce a un peor pronóstico al presentar estas condiciones (Buono et al., 2020).
- Otro meta análisis reveló un aumento del riesgo de más del 50% de presentar cáncer de mama posmenopáusico en mujeres con SM, que aumentó proporcionalmente según la presencia de criterios de SM, con significancia estadística ($p < 0,0001$), siendo los más frecuentes la obesidad, la hipertensión y la diabetes (Zhao et al., 2020).

2.4 HIPÓTESIS

Existe asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

2.5 VARIABLES

❖ **Variable independiente:** Síndrome Metabólico

El síndrome metabólico se define por la presencia de al menos 3 de los siguientes cinco criterios: obesidad abdominal, hipertensión arterial, hiperglicemia, disminución de HDL e hipertrigliceridemia. (NCEP ATP III, 2001)

- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Hiperglicemia
- Disminución de HDL
- Hipertrigliceridemia

❖ **Variable dependiente:** Cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

2.5.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES
OBESIDAD	Se define mediante un índice calculado con base al peso y estatura de la persona. (NCEP ATP III, 2001)	Se efectuó la revisión de historias clínicas para constatar el IMC al momento del diagnóstico.	Cuantitativo	> 30 kg/m ²
HIPERTENSION ARTERIAL	≥130/85 mmHg o tratamiento farmacológico para la presión arterial elevada. (NCEP ATP III, 2001)	Se efectuó la revisión de historias clínicas para constatar datos de presión arterial.	Cuantitativo	≥130/85 mmHg
HIPERGLICEMIA	>100 mg/dL (5,6 mmol/L) o tratamiento farmacológico para la glucemia elevada. (NCEP ATP III, 2001)	Se efectuó la revisión de historias clínicas para constatar datos de glicemia en ayunas en los laboratorios de control.	Cuantitativo	>100 mg/dL
DISMINUCION DE HDL	<40 mg/dL (1 mmol/L) en hombres y <50 mg/dL (1,3 mmol/L) en mujeres o tratamiento farmacológico para el colesterol HDL bajo. (NCEP ATP III, 2001)	Se efectuó la revisión de historias clínicas para constatar datos de HDL en los laboratorios de control.	Cuantitativo	< 50 mg/dL
HIPERTRIGLICERIDEMIA	≥150 mg/dl (1,7 mmol/l) o tratamiento farmacológico para triglicéridos elevados. (NCEP ATP III, 2001)	Se efectuó la revisión de historias clínicas para constatar datos de triglicéridos en los laboratorios de control.	Cuantitativo	≥ 150 mg/dl
Cáncer de Mama en Mujeres Posmenopáusicas	Es la enfermedad oncológica más frecuente en mujeres con predominancia entre los 50 a 70 años. (Sung et al., 2021)	Se efectuó la revisión de historias clínicas de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en el grupo etario de 50 – 70 años.	Cualitativa	Patología positiva para malignidad de diagnóstico entre los 50 – 70 años.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1 LOCALIZACIÓN

Este estudio se llevó a cabo en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, SOLCA, ubicado en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en Avda. Pedro Menéndez Gilbert, junto a la Cdla. La Atarazana.

3.1.2 PERÍODO DE INVESTIGACIÓN

El período de estudio fue entre el 1 de enero a 31 de diciembre del año 2019.

3.1.3 RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1 Humanos

Investigador

Tutor

3.1.3.2 Materiales

Los recursos utilizados computador LG y HP, en la se encuentra incluido el sistema Intranet con el cual se ingresa a las historias clínica, además información proporcionada por el registro estadístico, se utilizó para la valoración tensiómetros, básculas, alímetros, exámenes de laboratorio por muestras sanguíneas.

3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA

3.1.4.1 Universo

Se define como universo o población al conjunto de personas u objetos de los que se desea conocer algo en una investigación (Hernández Sampieri et al., 2014).

La población de este estudio está constituida por mujeres que acuden al Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, SOLCA Guayaquil, ya sea por diagnóstico de cáncer de mama o por cribado con patología benigna, en el año 2019.

Esta información fue recopilada de la base de datos del departamento de Estadística del Hospital, con un total de 1022 pacientes, de los cuales 891 tuvieron diagnóstico de patología de mama maligna y 131 benigna.

Dentro de la población de 891 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, 107 cumplieron con los criterios de selección para ser tomados en cuenta como población de estudio; se realizó el mismo análisis con los 131 pacientes con patología benigna de los cuales se seleccionaron 50 pacientes.

3.1.4.2 Muestra

Se define muestra como un subconjunto representativo y finito que se extrae del universo o población en que se llevará a cabo la investigación (Pineda et al., 1994).

En esta investigación no fue necesaria la selección de una muestra representativa debido al número de pacientes seleccionado, lo que facilitó la participación completa de la población de estudio de acuerdo a los criterios de selección.

3.2 MÉTODO

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, ya que el investigador no intervino manipulando las variables, de campo correlacional, cuyo objetivo fue analizar comparativamente dos grupos de pacientes para determinar la frecuencia del síndrome metabólico o su relación en las mujeres con cáncer de mama en la posmenopausia y retrospectivo y de corte transversal, porque la observación se realizó en un punto determinado en el tiempo que corresponde al año 2019 (Manterola & Otzen, 2014).

3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio fue con enfoque cuantitativo de diseño no experimental.

3.2.3 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN

La recolección de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas en el sistema Intranet, con alto grado de confiabilidad. Se realizó una hoja de recolección de datos (ANEXO 1), donde se recolectó la información prevista de las variables sujetas a este estudio, una vez realizado este proceso, se consolidó en una base de datos donde se depuró y analizo presentando en tablas y gráficos a manera de resumen para obtener las conclusiones y recomendaciones que amerito.

3.2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

3.2.4.1 Criterios de inclusión

1. Las mujeres en estudio por patología de mama, maligna y benigna
2. Edad comprendida entre 50 – 70 años
3. Pacientes que mantuvieron un tratamiento integral en el ION

3.2.4.1 Criterios de exclusión

1. Pacientes derivadas al ION únicamente para tratamiento de radioterapia.
2. Enfermedad oncológica avanzada.
3. Enfermedad oncológica previa.

3.2.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó para las diferentes variables de manera individual estadísticas descriptivas con indicador de porcentaje y luego para su comparación se utilizó estadística inferencial usando prueba Chi cuadrado, y valor $P < 0,05$ para revisar la significancia estadística.

3.2.6 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

En este estudio no se han tomado los nombres de los pacientes o referencia alguna.
Se contó con la aprobación del ION para recolectar la información para este estudio.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Se analizó una muestra de 157 mujeres posmenopáusicas comprendida entre 50 – 70 años de edad, que acuden al Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, SOLCA, de los cuales el 68% (107 mujeres) tienen cáncer de mama diagnosticado en el año 2019 y 31% (50 mujeres) sin patología maligna, a quienes se analizó si padecen de síndrome metabólico, a través de las variables: presión arterial, IMC, glucosa y perfil lipídico. El objetivo del estudio es analizar si existe asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

El análisis estadístico descriptivo comprende tablas de frecuencias, medidas de tendencia central para variables cuantitativas y gráficos de caja; para el análisis de la asociación de variables categóricas se utilizó la prueba estadística chi cuadrado, que permite determinar si las diferencias encontradas entre las variables tipo paciente y síndrome metabólico son estadísticamente significativo con un nivel de significancia menor del 5%, el análisis fue realizado en el software estadístico SPSS versión 22.

Caracterización general de mujeres posmenopáusicas, según variables demográficas y clínicas

La edad promedio de las mujeres posmenopáusicas del estudio fue 58.5 años, siendo el grupo etario menor a 54 años el más frecuente con el 33.8% seguido del grupo 55 a 59 años con el 25.5%; el IMC promedio fue de 28.34, el 47.8% tiene sobrepeso; el 73% con presión arterial alta, el 84% con diabetes, el 61.8% no tiene disminución del HDL y el 52.2% con hiper trigliceridemia. (Tabla 1)

Tabla 1. Caracterización general de mujeres posmenopáusicas, según variables demográficas y clínicas

Variables	Descripción	Media	Recuento	%
Edad		58,5		
Grupo etario	Menor a 54 años		53	33,8%
	55 a 59		40	25,5%
	60 a 64		27	17,2%
	Mayor a 65 años		37	23,6%
IMC		28,34		
Peso	NORMAL		35	22,3%
	OBESIDAD GRADO 1		36	22,9%
	OBESIDAD GRADO 2		10	6,4%
	OBESIDAD GRADO 3		1	,6%
	SOBREPESO		75	47,8%
Presión arterial	ELEVACIÓN DE PRESION ARTERIAL		17	10,8%
	HTA EN TRATAMIENTO		64	40,8%
	HTA GRADO 1		15	9,6%
	HTA GRADO 2		23	14,6%
	HTA GRADO 3		5	3,2%
	NORMAL		33	21,0%
Diabetes	DIABETES		17	10,8%
	DM2 EN TRATAMIENTO		22	14,0%
	HIPERGLICEMIA EN AYUNO		93	59,2%
	NORMAL		25	15,9%
Disminución del HDL	No		97	61,8
	Si		60	38,2
Trigliceridemia	HIPER TRIGLICERIDEMIA		82	52,2%
	NORMAL		75	47,8%

Fuente: base de datos del hospital

Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad, de acuerdo a variables demográficas y clínicas

La tabla 2, muestra las variables que intervienen en el síndrome metabólico según el grupo de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y sin cáncer, en este último grupo la edad promedio fue de 55.5 años, siendo el 56% menores de 54 años; a diferencia de las mujeres con cáncer de mama que tuvieron una edad promedio de 59.9 años de edad, siendo el 29.9% mayores a 65 años de edad.

Las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama, tuvieron un IMC promedio de 29.05, el 39.3% tiene sobrepeso, seguido de obesidad grado 1 con el 29.9%; el 75,8% tiene hipertensión arterial en distintos grados; el 88,8% presentaron hiperglucemia; y el 60,7% padece de hipertrigliceridemia.

Las mujeres posmenopáusicas sin cáncer, tuvieron un IMC promedio de 26,80, el 66% tiene sobrepeso; el 52% tiene hipertensión arterial en distintos grados; el 74% presentaron hiperglucemia; y el 66% tiene valores normales de los triglicéridos.

Tabla 2. Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad, de acuerdo a variables demográficas y clínicas

Variable	Descripción	Tipo					
		Cáncer de mama			Sin cáncer		
		Media	Recuento	%	Media	Recuento	%
Edad		59.9			55.5		
Grupo etario	Menor a 54 años		25	23.4%		28	56.0%
	55 a 59		26	24.3%		14	28.0%
	60 a 64		24	22.4%		3	6.0%
	Mayor a 65 años		32	29.9%		5	10.0%
IMC		29.05			26.80		
Peso	Normal		23	21.5%		12	24.0%
	Obesidad grado 1		32	29.9%		4	8.0%
	Obesidad grado 2		9	8.4%		1	2.0%
	Obesidad grado 3		1	.9%		0	0.0%
	Sobrepeso		42	39.3%		33	66.0%
Presión arterial	Elevación de presión arterial		8	7.5%		9	18.0%
	Hta en tratamiento		42	39.3%		22	44.0%
	Hta grado 1		12	11.2%		3	6.0%
	Hta grado 2		22	20.6%		1	2.0%
	Hta grado 3		5	4.7%		0	0.0%
	Normal		18	16.8%		15	30.0%
Glicemia	Diabetes		12	11.2%		5	10.0%
	Dm2 en tratamiento		15	14.0%		7	14.0%
	Hiperglicemia en ayuno		68	63.6%		25	50.0%
	Normal		12	11.2%		13	26.0%
Trigliceridemia	Hípertrigliceridemia		65	60.7%		17	34.0%
	Normal		42	39.3%		33	66.0%

Fuente: base de datos del hospital

Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al grupo de edad

Del total de mujeres con cáncer de mama el 70,1% fue mayor de 56 años de edad; a diferencia de las mujeres sin cáncer donde el 60% son menores de 55 años de edad.

Se aplicó la prueba estadística chi cuadrada con un nivel de significancia menor al 5% para analizar la relación de las variables tipo paciente y edad, obteniéndose un valor p de 0,00 lo que indica que las diferencias encontradas al comparar el tipo paciente según el grupo etario son estadísticamente significativas, es decir que las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y sin cáncer dependen de la edad. (Tabla 3)

Tabla 3. Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al grupo de edad

			Edad		Total	Valor p
			Menor de 55	Mayor a 56		
			años	años		
TIPO	Cáncer de mama	Recuento	32	75	107	0,00
		% dentro de TIPO	29.9%	70.1%	100.0%	
		% dentro de Edad	51.6%	78.9%	68.2%	
	Sin cáncer	Recuento	30	20	50	
		% dentro de TIPO	60.0%	40.0%	100.0%	
		% dentro de Edad	48.4%	21.1%	31.8%	
	Total	Recuento	62	95	157	
		% dentro de TIPO	39.5%	60.5%	100.0%	
		% dentro de Edad	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: base de datos del hospital

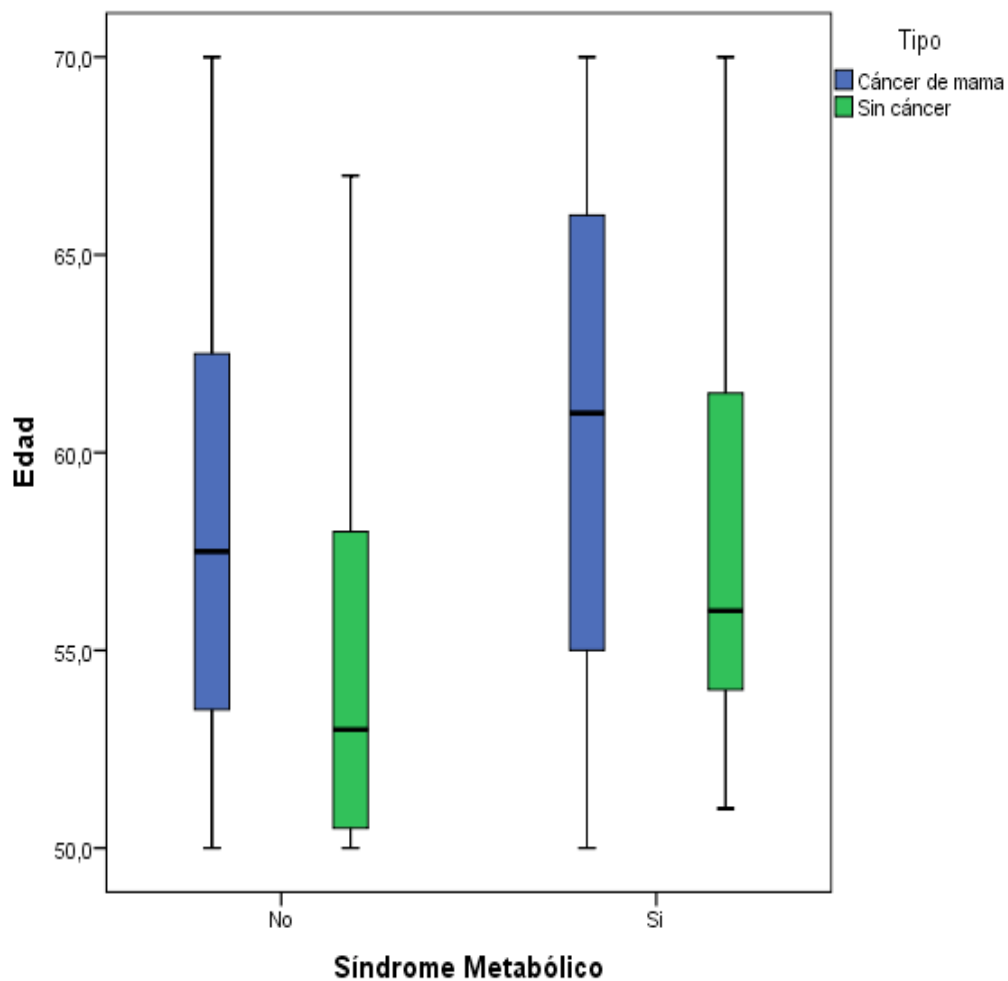


Ilustración 1. Diagrama de cajas según condición de enfermedad, de acuerdo a la edad.

El diagrama de cajas permite observar que las mujeres con síndrome metabólico y cáncer de mama tiene una mediana de edad de 62 años que es mayor al de las mujeres con síndrome metabólico, pero sin cáncer; a su vez, las mujeres sin síndrome metabólico tanto con cáncer de mama y sin cáncer tienen medianas de la edad menores de 60 años de edad. (Gráfico 1)

Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al peso

Del total de mujeres con sobrepeso/obesidad el 68,9% tuvieron cáncer de mama y el 31,1% fueron mujeres sin cáncer, se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si la variable peso depende del tipo de paciente, obteniéndose un valor p de 0,725 que es mayor al nivel de significancia del 0,05, que indica no rechazar la hipótesis nula, por lo que la variable peso es independiente del tipo paciente. (Tabla 4)

Tabla 4. Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo al peso
Tabla cruzada

			PESO		Total	Valor p
			NORMAL	SOBREPESO /OBESIDAD		
TIPO	Cáncer de mama	Recuento	23	84	107	0.725
		% dentro de TIPO	21.5%	78.5%	100.0%	
		% dentro de peso	65.7%	68.9%	68.2%	
	Sin cáncer	Recuento	12	38	50	
		% dentro de TIPO	24.0%	76.0%	100.0%	
		% dentro de peso	34.3%	31.1%	31.8%	
Total	Recuento	35	122	157		
	% dentro de TIPO	22.3%	77.7%	100.0%		
	% dentro de peso	100.0%	100.0%	100.0%		

Fuente: base de datos del hospital

Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo a la presión arterial

Del total de mujeres con hipertensión arterial el 54,5% tuvieron cáncer de mama y el 45,5% fueron mujeres sin cáncer, se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si la variable hipertensión arterial depende del tipo de paciente, obteniéndose un valor p de 0,059 que es mayor al nivel de significancia del 0,05, que indica no rechazar la hipótesis nula, por lo que la variable hipertensión arterial es independiente del tipo paciente. (Tabla 5)

Tabla 5. Comparativo según condición de enfermedad, de acuerdo a la presión arterial

			PRESIÓN ARTERIAL		Total	Valor p
			HTA	NORMAL		
TIPO	Cáncer de mama	Recuento	89	18	107	0.059
		% dentro de TIPO	83.2%	16.8%	100.0%	
		% dentro de hta	71.8%	54.5%	68.2%	
	Sin cáncer	Recuento	35	15	50	
		% dentro de TIPO	70.0%	30.0%	100.0%	
		% dentro de hta	28.2%	45.5%	31.8%	
Total		Recuento	124	33	157	
		% dentro de TIPO	79.0%	21.0%	100.0%	
		% dentro de hta	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: base de datos del hospital

Comparativo según condición de enfermedad según diabetes

Del total de mujeres con diabetes el 72% tuvieron cáncer de mama y el 28% fueron mujeres sin cáncer, se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si la variable diabetes depende del tipo de paciente, obteniéndose un valor p de 0,018 que es menor al nivel de significancia del 0,05, que indica rechazar la hipótesis nula, por lo que la variable diabetes es dependiente del tipo paciente. (Tabla 6)

Tabla 6. Comparativo según condición de enfermedad según diabetes
Tabla cruzada

			DIABETES			
			DIABETES/ HIPERGLICEMIA EN AYUNO	NORMAL	Total	Valor p
TIPO	Cáncer de mama	Recuento	95	12	107	0.018
		% dentro de TIPO	88.8%	11.2%	100.0%	
		% dentro de diabetes	72.0%	48.0%	68.2%	
	Sin cáncer	Recuento	37	13	50	
		% dentro de TIPO	74.0%	26.0%	100.0%	
		% dentro de diabetes	28.0%	52.0%	31.8%	
Total	Recuento	132	25	157		
	% dentro de TIPO	84.1%	15.9%	100.0%		
	% dentro de diabetes	100.0%	100.0%	100.0%		

Fuente: base de datos del hospital

Comparativo según condición de enfermedad según triglicéridos

Del total de mujeres con hipertrigliceridemia el 79,3% tuvieron cáncer de mama y el 20,7% fueron mujeres sin cáncer, se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si la variable triglicéridos depende del tipo de paciente, obteniéndose un valor p de 0,002 que es menor al nivel de significancia del 0,05, que indica rechazar la hipótesis nula, por lo que la variable triglicéridos es dependiente del tipo paciente. (Tabla 7)

Tabla 7. Comparativo según condición de enfermedad según triglicéridos
Tabla cruzada

			TRIGLICÉRIDOS		Total	Valor p
			HIPER TRIGLICERIDEMIA	NORMAL		
TIPO	Cáncer de mama	Recuento	65	42	107	0.002
		% dentro de tipo	60.7%	39.3%	100.0%	
		% dentro de clasificación TG	79.3%	56.0%	68.2%	
	Sin cáncer	Recuento	17	33	50	
		% dentro de tipo	34.0%	66.0%	100.0%	
		% dentro de clasificación TG	20.7%	44.0%	31.8%	
Total	Recuento	82	75	157		
	% dentro de tipo	52.2%	47.8%	100.0%		
	% dentro de clasificación TG	100.0%	100.0%	100.0%		

Fuente: base de datos del hospital

Comparativo según condición de enfermedad según síndrome metabólico

Del total de mujeres con síndrome metabólico el 82,6% tuvieron cáncer de mama y el 17,4% fueron mujeres sin cáncer, se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si la variable síndrome metabólico depende del tipo de paciente, es decir desarrollar la enfermedad, obteniéndose un valor p de 0,00 que es menor al nivel de significancia del 0,05, que indica rechazar la hipótesis nula, por lo que la variable síndrome metabólico es dependiente del tipo paciente, por lo tanto en las mujeres posmenopáusicas con síndrome metabólico tienen una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad del cáncer. (Tabla 8)

Tabla 8. Comparativo según condición de enfermedad según síndrome metabólico
TIPO*CUMPLE CRITERIOS (+3) tabulación cruzada

			SÍNDROME METABÓLICO		Total	Valor p
			No	Si		
TIPO	Cáncer de mama	Recuento	36	71	107	0.00
		% dentro de TIPO	33.6%	66.4%	100.0%	
		% dentro de CUMPLE CRITERIOS (+3)	50.7%	82.6%	68.2%	
	Sin cáncer	Recuento	35	15	50	
		% dentro de TIPO	70.0%	30.0%	100.0%	
		% dentro de CUMPLE CRITERIOS (+3)	49.3%	17.4%	31.8%	
Total		Recuento	71	86	157	
		% dentro de TIPO	45.2%	54.8%	100.0%	
		% dentro de CUMPLE CRITERIOS (+3)	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: base de datos del hospital

Relación de las variables grupo etario según condición de enfermedad y síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas

Del total de mujeres menores de 54 años y con síndrome metabólico - SM el 32,3% tuvieron cáncer de mama y el 67,7% fueron mujeres sin cáncer; del grupo etario 55 a 59 años con SM, el 52,2% tuvieron cáncer de mama y el 47,8% fueron mujeres sin cáncer; del grupo etario 60 a 64 años con SM, el 85,7% tuvieron cáncer de mama y el 14,3% fueron mujeres sin cáncer; finalmente en el grupo etario mayores de 65 años con SM, el 80% tuvieron cáncer de mama y el 20% fueron mujeres sin cáncer.

Se aplicó la prueba estadística chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si las variables grupo etario según tipo paciente es independiente del síndrome metabólico, obteniéndose en los grupos etarios menores de 54 años y de 55 a 59 años de edad un valor p de 0,010 y 0,048 respectivamente, siendo menores al nivel de significancia del 0,05, que indica rechazar la hipótesis nula, por lo que las diferencias encontradas en dichos grupos etarios fueron estadísticamente significativos, es decir que la edad sobretodo en mujeres entre 50 a 59 años con síndrome metabólico es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad del cáncer. (Tabla 9)

Tabla 9. Caracterización de mujeres posmenopáusicas según condición de enfermedad y síndrome metabólico, de acuerdo al grupo etario

Grupo etario				Síndrome metabólico (SM)		Total	Valor p
				Si	No		
Menor a 54 años	TIPO	Cáncer de mama	Recuento	10	15	25	0,010
			% dentro de TIPO	40.0%	60.0%	100.0%	
			% dentro de SM	32.3%	68.2%	47.2%	
		Sin cáncer	Recuento	21	7	28	
			% dentro de TIPO	75.0%	25.0%	100.0%	
			% dentro de SM	67.7%	31.8%	52.8%	
	Total		Recuento	31	22	53	
			% dentro de TIPO	58.5%	41.5%	100.0%	
			% dentro de SM	100.0%	100.0%	100.0%	
55 a 59	TIPO	Cáncer de mama	Recuento	12	14	26	0,048
			% dentro de TIPO	46.2%	53.8%	100.0%	
			% dentro de SM	52.2%	82.4%	65.0%	
		Sin cáncer	Recuento	11	3	14	
			% dentro de TIPO	78.6%	21.4%	100.0%	
			% dentro de SM	47.8%	17.6%	35.0%	
	Total		Recuento	23	17	40	
			% dentro de TIPO	57.5%	42.5%	100.0%	
			% dentro de SM	100.0%	100.0%	100.0%	
60 a 64	TIPO	Cáncer de mama	Recuento	6	18	24	0,756
			% dentro de TIPO	25.0%	75.0%	100.0%	
			% dentro de SM	85.7%	90.0%	88.9%	
		Sin cáncer	Recuento	1	2	3	
			% dentro de TIPO	33.3%	66.7%	100.0%	
			% dentro de SM	14.3%	10.0%	11.1%	
	Total		Recuento	7	20	27	
			% dentro de TIPO	25.9%	74.1%	100.0%	
			% dentro de SM	100.0%	100.0%	100.0%	
Mayor a 65 años	TIPO	Cáncer de mama	Recuento	8	24	32	0,482
			% dentro de TIPO	25.0%	75.0%	100.0%	
			% dentro de SM	80.0%	88.9%	86.5%	
		Sin cáncer	Recuento	2	3	5	
			% dentro de TIPO	40.0%	60.0%	100.0%	
			% dentro de SM	20.0%	11.1%	13.5%	
	Total		Recuento	10	27	37	
			% dentro de TIPO	27.0%	73.0%	100.0%	
			% dentro de SM	100.0%	100.0%	100.0%	
Total	TIPO	Cáncer de mama	Recuento	36	71	107	0,00
			% dentro de TIPO	33.6%	66.4%	100.0%	
			% dentro de SM	50.7%	82.6%	68.2%	
		Sin cáncer	Recuento	35	15	50	
			% dentro de TIPO	70.0%	30.0%	100.0%	
			% dentro de SM	49.3%	17.4%	31.8%	
	Total		Recuento	71	86	157	
			% dentro de TIPO	45.2%	54.8%	100.0%	
			% dentro de SM	100.0%	100.0%	100.0%	

Determinación del subtipo molecular de cáncer de mama según cumplimiento de criterios de Síndrome metabólico

Del total de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y síndrome metabólico, el 33,8% es subtipo molecular Luminal A, seguido del 31% con el subtipo molecular Her2neu y 22,5% con Luminal B. (Tabla 10)

Tabla 10. Determinación del subtipo molecular de cáncer de mama según cumplimiento de criterios de Síndrome metabólico

TIPO			Síndrome metabólico		Total	
			(SM)			
			No	Si		
Cáncer de mama	SUBTIPO MOLECULAR	Carcinoma sarcomatoso	Recuento	0	1	1
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	0.0%	100.0%	100.0%
			% dentro de SM	0.0%	1.4%	.9%
		HER2NEU	Recuento	13	22	35
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	37.1%	62.9%	100.0%
			% dentro de SM	36.2%	31.0%	32.4%
		LUMINAL A	Recuento	6	24	30
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	20.0%	80.0%	100.0%
			% dentro de SM	16.7%	33.8%	28.0%
		LUMINAL B	Recuento	11	16	27
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	40.7%	59.3%	100.0%
			% dentro de SM	30.6%	22.5%	25.2%
		No tiene	Recuento	2	0	1
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	100.0%	0.0%	100.0%
			% dentro de SM	5.6%	0.0%	1.8%
		Triple negativo	Recuento	4	7	11
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	36.4%	63.6%	100.0%
			% dentro de SM	11.1%	9.9%	10.3%
		Tumor Phyllodes maligno	Recuento	0	1	1
			% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	0.0%	100.0%	100.0%
			% dentro de SM	0.0%	1.4%	.9%
Total		Recuento	36	71	107	
		% dentro de SUBTIPO MOLECULAR	33.6%	66.4%	100.0%	
		% dentro de SM	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: base de datos del hospital

4.2 DISCUSIÓN

Se encontraron referentes bibliográficos de gran valía y actualidad, a nivel mundial, en torno al tema en estudio, los cuales han coincidido en que efectivamente, existe asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas.

Un meta análisis realizado por Zhao et al., 2020, observó un aumento de más del 50% del riesgo de presentar cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas con SM, dicho resultado fue estadísticamente significativo ($RR= 1,49$, IC 95%_ $1,31-1,70$, $p < 0,0001$), concluyendo que el riesgo se duplica y va en ascenso conforme lo hace el número de criterios presentes para definir SM. En este análisis, los factores de riesgo más frecuentes asociados al cáncer fueron la obesidad, la hipertensión y la diabetes, lo cual discrepa un poco con nuestro estudio, en el cual, los factores que presentan dependencia estadísticamente representativa según la condición de enfermedad, fueron la diabetes y la hipertrigliceridemia, las demás entidades fueron prevalentes en número, pero no se consideraron estadísticamente significativas.

En resultados obtenidos en estudios como el de Ekinci et al., 2020 y Kabat et al., 2017; independientemente de los demás criterios del SM, se asoció principalmente a la obesidad con un mayor riesgo de cáncer de mama. Como ya hemos revisado de manera reiterada en la literatura, la obesidad es prácticamente el principal factor condicionante de SM.

La presencia de obesidad como factor de riesgo representativo para el desarrollo del cáncer en estudio, es algo que ha prevalecido en todas las revisiones que hemos encontrado como referentes en la elaboración de esta investigación, sin embargo, nuestros resultados denotan que del total de mujeres con sobrepeso/obesidad, el 68,9% tuvieron cáncer de mama y el 31,1% fueron mujeres sin cáncer, con un valor p de 0,725, lo cual no es estadísticamente significativo, por lo que la variable peso es independiente del tipo paciente. Esta diferenciación puede ser consecuencia de una deficiencia en el manejo de los criterios usados para definir “obesidad”, en este estudio se utilizó el IMC para su efecto, no siendo este el método más fiable para identificar expresamente el contenido de grasa corporal, sobre todo de la visceral, la cual se relaciona al diámetro de perímetro abdominal, medida usada para definir obesidad abdominal en el contexto de SM y que en nuestro caso fue imposible obtener dicha información debido a que no es una medida antropométrica tomada normalmente en las citas de control.

Algunos estudios prospectivos y retrospectivos se han enfocado en analizar si existe un incremento en la recurrencia del cáncer de mama en pacientes con SM, Li et al., 2020 en un meta análisis encontraron asociación significativa del SM con la recurrencia del cáncer de mama ($RR = 1,52$, 95 %, $p = 0,02$), con una probable inclinación en la población caucásica, no así en la asiática, por lo que probablemente haya un sesgo de selección, además no se pudo demostrar una asociación entre el SM y la muerte relacionada a cáncer de mama, lo que si se demostró fue un mayor riesgo de muerte por todas las causas en estas pacientes con mala salud metabólica. En nuestro estudio no hubieron datos necesarios en cuestión de seguimientos para valorar el riesgo de recurrencia o mortalidad; sin embargo, sí se pudo analizar el pronóstico, debido a la relación del mismo al subtipo molecular de cáncer, se concluyó que mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y síndrome metabólico presentaron más frecuentemente el subtipo molecular Luminal A, el cual es el de mejor pronóstico, con menos incidencia de recaídas y mayor índice de supervivencia, sin embargo; no es un resultado que demuestre realmente la respuesta al tratamiento bajo dicha condición.

Un gran estudio prospectivo realizado por Buono et al., 2020, se identificó el impacto del SM en el pronóstico de pacientes con cáncer de mama en estadio inicial, constatando que las pacientes con SM tenían más probabilidades de ser mayores, posmenopáusicas y resistentes a la insulina ($p < 0,05$), con un aumento en el riesgo de recaída y muerte, en comparación a las partes sin SM. En nuestro estudio se analizó la variable tipo paciente y edad, obteniéndose un valor p de 0,00 lo que indica que las diferencias encontradas al comparar el tipo paciente según el grupo etario son estadísticamente significativas, es decir que las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y sin cáncer dependen de la edad, así las mujeres con SM y cáncer de mama tiene una mediana de edad de 62 años que es mayor al de las mujeres con SM, pero sin cáncer; a su vez, las mujeres sin SM tanto con cáncer de mama y sin cáncer tienen medianas de la edad menores de 60 años de edad. En cuanto a la clasificación de pacientes con SM, se consideró a los pacientes que presentaran 3 o más criterios; del total de mujeres con criterios de SM el 82,6% tuvieron cáncer de mama y el 17,4% fueron mujeres sin cáncer, obteniéndose un valor p de 0,00, por lo que la variable síndrome metabólico es dependiente del tipo paciente, por lo tanto, en las mujeres posmenopáusicas con síndrome metabólico tienen una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad del cáncer.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Existe asociación entre el Síndrome Metabólico y el Cáncer de Mama en mujeres posmenopáusicas.

La salud metabólica debe considerarse un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el cáncer.

En pacientes posmenopáusicas con ≥ 3 componentes de SM, la detección rutinaria de cáncer de mama ayuda a detectarlo en etapa temprana.

Es necesario la realización de estudios integrales en pacientes posmenopáusicas para establecer métodos de protección para la prevención del cáncer de mama.

Las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y síndrome metabólico presentaron más frecuentemente el subtipo molecular Luminal A.

El subtipo molecular Luminal A es el de mejor pronóstico, con menos incidencia de recaídas y mayor índice de supervivencia.

Son necesarios más estudios para predecir el riesgo de recurrencia del cáncer y mortalidad.

RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios prospectivos con la participación de mujeres peri menopáusicas, en las que se pueda dar seguimiento de su salud metabólica para finalmente identificar el desarrollo de cáncer.
2. Capacitar constantemente a todo el personal de atención primaria y reforzar los conocimientos sobre salud metabólica para la promoción de la misma, logrando reducir la incidencia de enfermedades crónicas prevenibles, o en su defecto realizar un diagnóstico precoz de dichas enfermedades para obtener un tratamiento integral adecuado y oportuno.
3. Realizar cribados para detección precoz de síndrome metabólico en el primer nivel de atención de salud.
4. Utilizar otras medidas antropométricas adicionales a peso y talla para definir el estado nutricional del paciente de manera más específica, como el perímetro abdominal, que es de fácil obtención y además implica gran importancia para definir obesidad abdominal y acumulo de grasa visceral, lo cual tiene estrecha relación a la resistencia a la insulina y al desarrollo del síndrome metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

- Bhardwaj, P., Au, C. C., Benito-Martin, A., Ladumor, H., Oshchepkova, S., Moges, R., & Brown, K. A. (2019). Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 189, 161-170.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.03.002>
- Brown, K. A. (2021). Metabolic pathways in obesity-related breast cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(6), 350-363. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00487-0>
- Brown, K. A., Iyengar, N. M., Zhou, X. K., Gucalp, A., Subbaramaiah, K., Wang, H., Giri, D. D., Morrow, M., Falcone, D. J., Wendel, N. K., Winston, L. A., Pollak, M., Dierickx, A., Hudis, C. A., & Dannenberg, A. J. (2017). Menopause Is a Determinant of Breast Aromatase Expression and Its Associations With BMI, Inflammation, and Systemic Markers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(5), 1692-1701. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3606>
- Buono, G., Crispo, A., Giuliano, M., De Angelis, C., Schettini, F., Forestieri, V., Lauria, R., De Laurentiis, M., De Placido, P., Rea, C. G., Pacilio, C., Esposito, E., Grimaldi, M., Nocerino, F., Porciello, G., Giudice, A., Amore, A., Minopoli, A., Botti, G., ... Arpino, G. (2020). Metabolic syndrome and early stage breast cancer outcome: Results from a prospective observational study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 182(2), 401-409. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05701-7>
- Burger, H. G., Hale, G. E., Robertson, D. M., & Dennerstein, L. (2007). A review of hormonal changes during the menopausal transition: Focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Human Reproduction Update*, 13(6), 559-565. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmm020>

- Cancer Today*. (s. f.). Recuperado 29 de mayo de 2022, de https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0
- Corvera, S., & Gealekman, O. (2014). Adipose tissue angiogenesis: Impact on obesity and type-2 diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1842(3), 463-472. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.06.003>
- DeFronzo, R. A., & Ferrannini, E. (1991). Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*, 14(3), 173-194. <https://doi.org/10.2337/diacare.14.3.173>
- Docanto, M. M., Yang, F., Callaghan, B., Au, C. C., Ragavan, R., Wang, X., Furness, J. B., Andrews, Z. B., & Brown, K. A. (2014). Ghrelin and des-acyl ghrelin inhibit aromatase expression and activity in human adipose stromal cells: Suppression of cAMP as a possible mechanism. *Breast Cancer Research and Treatment*, 147(1), 193-201. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3060-1>
- Ekinci, O., Eren, T., Kurtoglu Yakici, M., Gapbarov, A., Aydemir, M. A., Saglam, Z. A., & Alimoglu, O. (2020). Relación del síndrome metabólico con el cáncer de mama posmenopáusico. *Cirugía Española*, 98(9), 540-546. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.12.015>
- Engin, A. (2017). The Pathogenesis of Obesity-Associated Adipose Tissue Inflammation. En A. B. Engin & A. Engin (Eds.), *Obesity and Lipotoxicity* (Vol. 960, pp. 221-

245). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_9

Friedman, J. M. (2019). Leptin and the endocrine control of energy balance. *Nature Metabolism*, 1(8), 754-764. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0095-y>

Heer, E., Harper, A., Escandor, N., Sung, H., McCormack, V., & Fidler-Benaoudia, M. M. (2020). Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: A population-based study. *The Lancet Global Health*, 8(8), e1027-e1037. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30215-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30215-1)

Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Pilar Baptista Lucio, M. (2014). *Metodología de la investigación*. McGraw-Hill.

Kabat, G. C., Kim, M. Y., Lee, J. S., Ho, G. Y., Going, S. B., Beebe-Dimmer, J., Manson, J. E., Chlebowski, R. T., & Rohan, T. E. (2017). Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 26(12), 1730-1735. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-0495>

Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K. (2016). Body Fatness and Cancer—Viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, 375(8), 794-798. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr1606602>

Li, P., Wang, T., Zeng, C., Yang, M., Li, G., Han, J., & Wu, W. (2020). Association between metabolic syndrome and prognosis of breast cancer: A meta-analysis of follow-up studies. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 12(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0514-y>

- Lyon, C. J., Law, R. E., & Hsueh, W. A. (2003). Minireview: Adiposity, Inflammation, and Atherogenesis. *Endocrinology*, 144(6), 2195-2200.
<https://doi.org/10.1210/en.2003-0285>
- Macis, D., Guerrieri-Gonzaga, A., & Gandini, S. (2014). Circulating adiponectin and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(4), 1226-1236. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu088>
- Manterola, C., & Otzen, T. (2014). Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *International Journal of Morphology*, 32(2), 634-645. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022014000200042>
- McTiernan, A., Wu, L., Chen, C., Chlebowski, R., Mossavar-Rahmani, Y., Modugno, F., Perri, M. G., Stanczyk, F. Z., Van Horn, L., & Wang, C. Y. (2006). Relation of BMI and Physical Activity to Sex Hormones in Postmenopausal Women*. *Obesity*, 14(9), 1662-1677. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.191>
- Miller, W. R., & O'Neill, J. (1987). The importance of local synthesis of estrogen within the breast. *Steroids*, 50(4-6), 537-548. [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(87\)90037-7](https://doi.org/10.1016/0039-128X(87)90037-7)
- Munsell, M. F., Sprague, B. L., Berry, D. A., Chisholm, G., & Trentham-Dietz, A. (2014). Body Mass Index and Breast Cancer Risk According to Postmenopausal Estrogen-Progestin Use and Hormone Receptor Status. *Epidemiologic Reviews*, 36(1), 114-136. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxt010>
- NCEP ATP III. (2001). Clinical Guidelines of the NCEP ATP III. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486-2497.
<https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Obesity and overweight*. (s. f.). Recuperado 29 de mayo de 2022, de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

- Pineda, E. B., Alvarado, E. L. de, Hernández de Canales, F., Pan American Health Organization, & World Health Organization. (1994). *Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo de personal de salud*. Organización Panamericana de la Salud : Organización Mundial de la Salud.
- SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017*. (s. f.). SEER. Recuperado 29 de mayo de 2022, de https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/index.html
- Stanczyk, F. Z., Jurow, J., & Hsing, A. W. (2010). Limitations of Direct Immunoassays for Measuring Circulating Estradiol Levels in Postmenopausal Women and Men in Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 19(4), 903-906. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0081>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Zhao, P., Xia, N., Zhang, H., & Deng, T. (2020). The Metabolic Syndrome Is a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity Facts*, 13(4), 384-396. <https://doi.org/10.1159/000507554>

ANEXOS

ANEXO 1. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	MESES		1		2		3		4		5		6		7		8	
	SEMANAS		1 2		5 6		9 10		13 14		17 18		21 22		25 26		29 30	
			3 4		7 8		11 12		15 16		19 20		23 24		27 28		31 32	
Revisión bibliográfica	X X X X																	
Redacción y revisión de marco teórico					X X X X													
Mecanografía y presentación							X X X X											
Planteamiento del problema de investigación									X									
Determinación de objetivos									X									
Operacionalización de las variables									X X									
Diseño teórico de la investigación									X									
Diseño metodológico de la investigación									X									
Entrega de 1 trabajo para aceptación de Tema											X							
Redacción y revisión de borrador de anteproyecto													X X X X					
Recolección de datos													X X X X		X X X X			
Tabulación de datos															X X X X			
Análisis e interpretación de datos															X X X X			
Presentación y revisión de trabajo final																	X X X X	

Guayaquil, 1 de julio del 2022

REPORTE DE ANTIPLAGIO

Yo, **DR. JOFFRE JOSE LARA TERAN**, en calidad de **TUTOR** del **proyecto final de investigación** realizado por la **MD. STEPHANIE DEL ROCIO ROMERO ULLOA** con **C.I. 0917645889**, egresada del posgrado en la **Especialización de Medicina Interna**, desarrollada en el **Hospital Dr. Juan Tanca Marengo, SOLCA Guayaquil**, certifico la veracidad del reporte de **ANTIPLAGIO URKUND** del proyecto final de investigación titulado: **"ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS"**, presentando un porcentaje de similitud del 0%.

Curiginal

Document Information

Analyzed document	STEPHANIE ROMERO_TESIS_ASOCIACION DEL SM EN CANCER DE MAMA POSMENOPAUSIA.docx (D141516094)
Submitted	6/30/2022 3:58:00 PM
Submitted by	HERNANDEZ GONZALEZ ADA
Submitter email	ADA.HERNANDEZG@ug.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	ada.hernandezg.ug@analysis.orkund.com



ADA MARIA
HERNANDEZ
GONZALEZ

Atentamente,

DR. JOFFRE JOSE LARA TERAN

TUTOR DE TESIS

Dr. Joffre Lara Terán
JEFES DEL SERVICIO DE
CARDIOLOGÍA
SOLCA



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia y Tecnología



SENESCYT
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: “ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS”

AUTOR: MD. STEPHANIE DEL ROCIO
ROMERO ULLOA

TUTOR: DR. JOFFRE LARA TERAN

REVISOR: DRA. ADA HERNANDEZ GONZALEZ

INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE
GUAYAQUIL

FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA

FECHA DE PUBLICACIÓN:

No. DE PÁGS:

ÁREAS TEMÁTICAS: Especialidades médicas clínicas

PALABRAS CLAVE: síndrome metabólico, cáncer de mama, posmenopausia.

RESUMEN: Introducción. El factor de riesgo más importante para el desarrollo del síndrome metabólico (SM) es la obesidad, un estado pro inflamatorio con alteraciones sistémicas y locales vinculadas al crecimiento tumoral, siendo un determinante en el desarrollo del cáncer de mama en la posmenopausia, en su pronóstico y en la eficacia del tratamiento. **Objetivo.** Determinar la asociación entre el SM y el Cáncer de Mama en mujeres posmenopáusicas. **Materiales y métodos.** El estudio fue de diseño cuantitativo de tipo observacional, descriptivo, correlacional, retrospectivo y de corte transversal. La población de este estudio fue constituida por mujeres que acuden al Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, ya sea por diagnóstico de cáncer de mama o patología benigna, en el año 2019. **Resultados.** Se aplicó la prueba estadística Chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula si las variables grupo etario según condición de enfermedad es independiente del SM obteniéndose diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones.** Existe asociación entre el SM y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, por lo que se debe considerar la salud metabólica como un factor de riesgo clínicamente relevante y modificable para el desarrollo del cáncer. En pacientes posmenopáusicas con criterios de SM, la detección rutinaria de cáncer de mama ayuda a detectarlo en etapa temprana. Son necesarios más estudios para predecir el riesgo de recurrencia del cáncer y mortalidad.

No. DE REGISTRO (en base de datos):

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):

ADJUNTO PDF:

≡ SI X

≡ NO

CONTACTO CON AUTOR:

Teléfono: 0981558697

E-mail:

Stephanie.romero.ulloa@gmail.com

CONTACTO EN LA
INSTITUCIÓN:

Nombre: GESTORIA GENERAL DE POSGRADO

Teléfono: 2288086

E-mail: postgrado-fcm@ug.edu.ec

: Av. Whymper E7-37 y Alpillana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 2509054**