

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL
CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN
3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024**

PRESENTADO POR:

Br. JUAN CARLOS AREVALO FUENTES

PARA OPTAR AL TÍTULO

PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

ASESOR:

Dra. ROXANA ISABEL QUISPE CHALCO

CUSCO – PERÚ

2025



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el Asesor ROXANA ISABEL QUISPE CHALCO
..... quien aplica el software de detección de similitud al
trabajo de investigación/tesis titulada: RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL
CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS
EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024

Presentado por: JUAN CARLOS AREVALO FUENTES DNI N° 73252053;
presentado por: DNI N°:
Para optar el título Profesional/Grado Académico de MEDICO CIRUJANO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 3 veces, mediante el
Software de Similitud, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de
Similitud en la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 3 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto**
las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 9 de Noviembre de 2025

Roxana Isabel Quispe Chalco
.....
Firma
Post firma Roxana Isabel Quispe Chalco
Nro. de DNI 23892868
ORCID del Asesor 0000-0002-1983-5660

Se adjunta:

- Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
- Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: oid: 27259:524365229

Juan Carlos Arevalo Fuentes

RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES...

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:524355229

140 páginas

Fecha de entrega

7 nov 2025, 12:02 a.m. GMT-5

38.660 palabras

210.906 caracteres

Fecha de descarga

7 nov 2025, 12:09 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

Jurado B Final.docx

Tamaño del archivo

17.9 MB


Dra. Roxana I. Quispe Chaleo
GINECOLOGO - OBSTETRA
CMP: 33233 RNE: 17755

3% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 16 palabras)

Fuentes principales

- 2%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 3%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitan distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

(Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.)


Dra. Roxana I. Quispe Chacon
GINECOLOGO - OBSTETRA
CMP: 33233 RNE: 17755

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado, en primer lugar, a Dios y a mis padres Verioska y Juan Carlos, pilares fundamentales de mi vida, quienes con su gran amor, paciencia y ejemplo me enseñaron el valor del esfuerzo, la honestidad y la perseverancia. Gracias por estar siempre presentes, incluso en los momentos de incertidumbre, brindándome palabras de aliento y recordándome que cada meta, por difícil que parezca, se alcanza con trabajo y fe.

A mis hermanos Abel y Jeremy con todo mi corazón y a familia en general, especialmente a mis maravillosos abuelos Jorge, Salomé, Inés y en el cielo a papi Carlos Manuel; también a mis tías Shirley y Karin y mis tíos Koki y Raúl por su cariño y apoyo incondicional, por creer en mí cuando las dudas me superaban, y por ser ese refugio donde siempre encuentro paz y fortaleza que la distancia y las responsabilidades causan.

A Geizi, por ser mi compañera en este viaje, por su amor, paciencia y comprensión en los momentos más difíciles. Gracias por tu apoyo silencioso pero constante, y por recordarme que los sueños valen la pena cuando se comparten. Este logro también es tuyo.

A mis queridos y brillantes amigos, este camino habría sido mucho más largo (y, sin duda, mucho menos divertido) sin ustedes. A todos los MEDS: Ranceth, Erick, David, Anthony, Jair, Gonzalo y Jurgen por construir una amistad tan auténtica como impredecible, tan leal como divertida. Gracias por las conversaciones sin fin, las bromas que salvaron días grises y las locuras que hicieron de este camino algo inolvidable. Su compañía fue el recordatorio constante de que, incluso entre deberes y pacientes, siempre hay tiempo para reír, bromear y celebrar. También al toque contrario pero necesario de mis mejores amigas Shyrley y Ángeles, por estar siempre cuando las necesité, incluso sin que lo pidiera, y por ser el equilibrio perfecto, el toque de sensibilidad y perspectiva femenina que tanto valoro. A Tamara, por su optimismo, energía contagiosa y su forma tan genuina de compañía y apoyo. Gracias por iluminar los días difíciles con tu alegría. Y a Andrea, por su apoyo constante, su fina ironía y esa amistad que, con el paso del tiempo, se consolidó con paciencia y genuino afecto. A todos ustedes, gracias por ser parte de mi historia y de este logro que también les pertenece.

Finalmente, me dedico a mí mismo. A la persona que enfrentó los desafíos, los miedos y esas noches de guardias y trabajo. A quien aprendió que la constancia vence al cansancio, que los errores enseñan y que el conocimiento se construye paso a paso. Y al básquetbol, por recordarme que la disciplina también se entrena y que cada caída es solo el inicio de un nuevo intento.

AGRADECIMIENTO

Este trabajo representa la culminación de una etapa importante en mi vida, y no habría sido posible sin el apoyo, el cariño y la presencia de todas las personas que me acompañaron a lo largo de este camino; para ellos el agradecimiento.

A mis padres, por su amor incondicional, por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia, y por ser mi ejemplo constante de fortaleza y entrega. A mis hermanos, por su complicidad y por recordarme siempre la importancia de mantener la alegría y la unidad familiar. A mis abuelos fuente de sabiduría, ternura y consejos; y a mis tíos y tías, por su afecto, su aliento y por ser parte esencial de mi vida y mi formación personal.

A Geizi, por su compañía, comprensión y paciencia durante los momentos más exigentes. Su apoyo silencioso, su amor y su fe en mí fueron una fuente constante de motivación y serenidad.

A mis amigos y amigas de la facultad, por compartir conmigo tantas horas de estudio, conversaciones, risas y desvelos. Gracias por su apoyo, su amistad sincera y por hacer de estos años una etapa inolvidable, llena de aprendizaje y compañerismo.

A mis compañeros y compañeras del básquet, por enseñarme a ser disciplinado, perseverante y a trabajar en equipo. En cada entrenamiento y partido encontré lecciones de constancia, humildad y superación que también me ayudaron a alcanzar esta meta.

A la Dra. Roxana Quispe, mi asesora, por su guía académica, su exigencia formativa y su apoyo constante durante el desarrollo de esta tesis. Su dedicación, docencia y humanidad fueron fundamentales para llevar este proyecto a buen término, y su ejemplo quedará como una gran inspiración en mi camino profesional.

Finalmente, a todas las personas que, de una u otra forma, me brindaron palabras de aliento, una sonrisa o un gesto de apoyo en los momentos más difíciles. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en este logro, que también les pertenece.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
Capítulo I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	6
1.1 Fundamentación del problema	6
1.2 Antecedentes teóricos.....	10
1.3 Formulación del problema	18
1.3.1 Problema general	18
1.3.2 Problemas específicos.....	18
1.4 Objetivos de la investigación	18
1.4.1 Objetivo general	18
1.4.1 Objetivos específicos	18
1.5. Justificación de la investigación	19
1.6. Limitaciones de la investigación	19
1.7. Aspectos éticos.....	20
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	21
2.1. Marco teórico	21
2.1.1 Cáncer	21
2.1.2 Cáncer de mama.....	22
2.1.3 Síndrome metabólico	36
2.1.4 Relación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama.....	42
2.2. Definición de términos básicos	47
2.3. Hipótesis.....	48
2.3.1 Hipótesis general	48
2.3.2 Hipótesis específicas	48
2.4. Variables	49
2.5. Definiciones Operacionales	50
CAPÍTULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN.....	55

3.1. Tipo de investigación	55
3.2. Diseño de investigación	55
3.3. Población y muestra	56
3.3.1. Descripción de la población	56
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	57
3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo	57
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos	59
3.5. Plan de análisis de datos.....	62
CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	63
4.1. Resultados.....	63
4.2. Discusión.....	83
4.3. Conclusiones	90
4.4. Sugerencias.....	91
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.....	92
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	94
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	95
ANEXOS	104
ANEXO 1.- Matriz de consistencia	104
ANEXO 2.- Instrumento de investigación.....	108
ANEXO 3.- Cuadernillo de validación	110
ANEXO 4.- Validación de instrumento de investigación	129
ANEXO 5.- Autorizaciones hospitalarias para recolección de datos	132

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye la neoplasia maligna más frecuente en mujeres a nivel mundial y se mantiene como una de las principales causas de mortalidad femenina, con una incidencia en aumento en países de ingresos medios y bajos (1,2). En el Perú, representa la primera causa de muerte por cáncer en mujeres y, con frecuencia, se diagnostica en estadios avanzados, lo que reduce las posibilidades de tratamiento curativo y empeora el pronóstico (3,4).

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de alteraciones clínicas y metabólicas caracterizadas por obesidad abdominal, hipertensión arterial, dislipidemia e hiperglucemia. Su presencia incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, y en la última década también se ha vinculado con un mayor riesgo de diversos cánceres, incluido el de mama (5,6). Entre los mecanismos fisiopatológicos propuestos destacan la resistencia a la insulina, la inflamación crónica de bajo grado y el aumento de la producción de estrógenos a partir del tejido adiposo, procesos que favorecen la carcinogénesis mamaria, especialmente en mujeres posmenopáusicas (7,8).

La evidencia internacional ha demostrado que las mujeres con SM presentan un riesgo entre 10 % y 80 % mayor de desarrollar cáncer de mama, dependiendo del número de componentes presentes y de las características de la población estudiada (9–13). La asociación se describe con mayor consistencia y fuerza en mujeres posmenopáusicas (10,11). Sin embargo, la mayor parte de estos estudios proviene de países desarrollados, lo que limita su extrapolación a contextos latinoamericanos, donde la prevalencia del SM ha mostrado un incremento sostenido y los sistemas de salud enfrentan limitaciones para la detección y el control oportuno de estas condiciones (14,15).

En el contexto cusqueño, se observa una elevada frecuencia de obesidad abdominal, hipertensión arterial y alteraciones de la glucemia en mujeres adultas, así como un incremento progresivo en el número de casos de cáncer de mama en los últimos años (16). A estas tendencias se suman las desigualdades urbano–rurales, las barreras geográficas y sociales, y el diagnóstico tardío, que dificultan un abordaje integral de la enfermedad.

Conocer la magnitud de la asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres cusqueñas resulta fundamental para identificar grupos de alto riesgo y definir ventanas críticas de intervención clínica y comunitaria. En este marco, el presente estudio tiene como objetivo determinar dicha asociación en mujeres mayores de 40 años atendidas en tres hospitales de la ciudad del Cusco entre 2019 y 2024. Los hallazgos aportan evidencia local que sustenta la integración de estrategias preventivas metabólicas y oncológicas en el primer nivel de atención, con el fin de favorecer la detección temprana y contribuir a la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en poblaciones vulnerables.

RESUMEN

“RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024”

Objetivo: Determinar la asociación entre el síndrome metabólico (SM) y el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en tres hospitales del Cusco durante 2019–2024.

Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo mediante revisión de historias clínicas. Se incluyeron mujeres ≥ 40 años con y sin diagnóstico de SM según criterios NCEP-ATP III. Se evaluó la incidencia de cáncer de mama y se calcularon riesgos relativos crudos (RR) y ajustados (RRa) mediante regresión de Poisson con varianza robusta, considerando IC95 % y $p < 0,05$.

Resultados: Se analizaron 358 mujeres, de las cuales el 47,2 % presentó SM. La incidencia de cáncer de mama fue 26 % en el grupo con SM frente a 14,3 % en el grupo sin SM ($p = 0,005$). El RR crudo fue 1,82 (IC95 %: 1,18–2,81) y el RRa 1,93 ($p = 0,006$), indicando que el SM casi duplica el riesgo. También se observó mayor frecuencia de estadios avanzados (III–IV) y de componentes como hipertrigliceridemia y obesidad abdominal.

Conclusiones: El SM es un factor de riesgo independiente para el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años en Cusco. Su detección temprana y el tamizaje metabólico-oncológico en atención primaria podrían fortalecer la prevención y reducir la mortalidad.

Palabras clave: Síndrome Metabólico; Cáncer de Mama; Riesgo Relativo; Cusco.

ABSTRACT

“RELATIONSHIP AND PROGNOSIS BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND BREAST CANCER IN WOMEN OVER 40 YEARS OLD TREATED AT THREE LEVEL III-1 HOSPITALS, CUSCO 2019–2024”

Objective: To determine the association between metabolic syndrome (MS) and breast cancer in women over 40 years old attended at three hospitals in Cusco during 2019–2024.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted through medical record review. Women aged ≥ 40 years with and without a diagnosis of MS according to NCEP-ATP III criteria were included. The incidence of breast cancer was evaluated, and crude (RR) and adjusted (aRR) relative risks were calculated using Poisson regression with robust variance, considering 95 % CI and $p < 0.05$.

Results: A total of 358 women were analyzed; 47.2 % presented MS. The incidence of breast cancer was 26 % in the MS group versus 14.3 % in the non-MS group ($p = 0.005$). The crude RR was 1.82 (95 % CI: 1.18–2.81) and the aRR was 1.93 ($p = 0.006$), indicating that MS nearly doubles the risk. Higher frequencies of advanced stages (III–IV), hypertriglyceridemia, and abdominal obesity were also observed.

Conclusions: MS is an independent risk factor for breast cancer in women over 40 years old in Cusco. Early detection and integrated metabolic–oncologic screening in primary care could strengthen prevention and reduce mortality.

Keywords: Metabolic Syndrome; Breast Cancer; Relative Risk; Cusco.

Capítulo I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del problema

El cáncer continúa siendo una de las principales causas de muerte a nivel global. En 2020, se ha estimado que esta enfermedad ocasionó alrededor de 10 millones de fallecimientos. Dos años después, en 2022, se reportaron aproximadamente 20 millones de nuevos casos, con una mortalidad cercana a los 9.7 millones de personas. En mujeres, los tipos de cáncer con mayor incidencia fueron el de mama, con 2.26 millones de casos, seguido por el de pulmón (2.21 millones) y el colorrectal (1.93 millones). Los tipos de cáncer con mayor carga de mortalidad, es decir, aquellos que causaron más muertes a nivel global fueron el de pulmón (1.8 millones), colorrectal (916 mil), hepático (830 mil) y de mama (685 mil)(1,2).

El cáncer de mama es una neoplasia maligna caracterizada por el crecimiento anormal y descontrolado de células mamarias. Esta enfermedad presenta diferentes subtipos, los cuales se clasifican según el tipo de célula en la que se origina la transformación tumoral. Se estima que alrededor del 85% de los casos corresponden al carcinoma ductal, el cual se forma en las células epiteliales que recubren los conductos mamarios. El restante 15% suele corresponder al carcinoma lobulillar, que surge en los lóbulos o glándulas mamarias responsables de la producción de leche(3).

Según estimaciones del informe GLOBOCAN 2022, cerca de 53 millones de personas diagnosticadas con cáncer en los últimos cinco años continúan con vida, lo que evidencia la creciente carga global de esta enfermedad. En cuanto a prevalencia a cinco años, los tipos de cáncer más frecuentes fueron el de mama (aproximadamente 8.18 millones de casos), el colorrectal (5.77 millones), y el de próstata (5.03 millones). También se destacan los casos de cáncer de pulmón (3.22 millones) y estómago (1.63 millones). En 2022 se reportaron más de 19 millones de nuevos diagnósticos de cáncer y alrededor de 9.7 millones de muertes. Los tipos más frecuentemente diagnosticados fueron: cáncer de pulmón (2.48 millones de casos, 12.4%), cáncer de mama (2.3 millones, 11.5%), cáncer colorrectal (1.93 millones, 9.6%), cáncer de próstata (1.47 millones, 7.3%) y cáncer gástrico (968 mil casos, 4.9%). En términos de mortalidad global, el cáncer de pulmón lideró con 1.8 millones de muertes (18.7%), seguido por el cáncer colorrectal (904 mil, 9.3%) y el cáncer de mama (666 mil, 6.8%). Este último fue la principal causa de muerte por cáncer en mujeres (15.4% del total), seguido por el cáncer de pulmón, colorrectal y de cuello uterino. Otras neoplasias con alto impacto en mortalidad fueron el cáncer de hígado (759 mil muertes, 7.8%) y el gástrico (660 mil, 6.8%). La distribución geográfica mundial muestra que Asia concentró el 43.8% de los casos, seguida por Europa (25.5%), América del Norte (16.4%), América Latina y el Caribe (7.7%), África (4.9%) y Oceanía (1.7%)(4).

En América, la OPS afirma que el cáncer se ha consolidado como una de las principales causas de muerte, con aproximadamente 1.4 millones de fallecimientos reportados en 2020. De estos, casi la mitad (47%) ocurrieron en personas menores de 69 años. Las proyecciones para el año 2024 indican un incremento significativo, estimándose que las muertes por esta enfermedad podrían alcanzar los 6 millones. En cuanto a la incidencia en mujeres, el tipo de cáncer más común fue el de mama, que representó aproximadamente el 30.7% de los casos, seguido por el cáncer de pulmón (10.3%), colorrectal (9.6%) y el de cuerpo uterino (6.4%). Mencionando a la mortalidad femenina, los cánceres con mayores tasas de fallecimiento fueron: pulmón (18.4%), mama (17.5%), colorrectal (10.6%) y páncreas (7.2%). Específicamente en toda América se detectaron cerca de 500,000 nuevos diagnósticos de cáncer de mama y se reportaron más de 100,000 muertes atribuidas a esta enfermedad(5).

En el Perú, la incidencia anual estimada de cáncer de mama alcanza aproximadamente 28 casos por cada 100,000 personas, con una mortalidad asociada cercana a 9.2 fallecimientos por el mismo número de habitantes, según el Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer de Mama 2017-2021. Por su parte, los datos de GLOBOCAN 2022 reportaron un total de 72,827 nuevos diagnósticos oncológicos en el país, representando el 4.7% del total global(4). Dentro de estos, el cáncer de mama ocupó el primer lugar en frecuencia, con un 10% de los casos; la mortalidad anual debido a ésta es de 9.2 muertes por cada 100,000 habitantes. Información proveniente del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) evidencia una tendencia creciente en la incidencia de esta patología entre los años 2000 y 2019. En cuanto a mortalidad, las regiones de Tumbes, Piura, Lima, Lambayeque, La Libertad y Callao registraron las tasas más altas en el año 2012. Durante el período 2006-2011, el cáncer de mama fue el tercer tipo más reportado en el país, después del cáncer de cuello uterino y el cáncer gástrico. Esta enfermedad muestra mayor prevalencia en mujeres de entre 40 y 69 años, siendo más significativa en los grupos de 40 a 49 años (30.1%) y de 50 a 69 años (44.5%). Se estima que anualmente se pierde aproximadamente cerca de 28 años de vida saludable por esta causa, principalmente debido a la mortalidad prematura(6,7).

Desde la década de 1970 hasta 2012, se ha registrado un incremento sostenido en la incidencia del cáncer de mama en el país, con un aumento acumulado del 28%, lo que la posiciona como la neoplasia con mayor crecimiento durante ese intervalo. Según estimaciones recientes, se prevé que para el año 2040 los diagnósticos podrían superar los 11,000 casos anuales(8).

La situación se agrava porque cerca del 40 % de los casos atendidos en el INEN corresponden a estadios avanzados, lo que limita las posibilidades de curación y empeora significativamente el pronóstico(9).

A nivel regional del Cusco, el cáncer de cuello uterino representa la neoplasia con mayor número de casos reportados, seguido por el cáncer gástrico y el cáncer de mama. De acuerdo con datos del CDC Perú, durante los años 2021 y 2022 se identificaron 68 nuevos casos de cáncer de mama en la ciudad del Cusco(10).

Por su parte, el Hospital Regional del Cusco, que actúa como principal establecimiento oncológico de referencia, notificó un total de 587 casos nuevos de cáncer entre enero y octubre de 2024, de los cuales 33 fueron cáncer de mama. En un análisis retrospectivo correspondiente al quinquenio 2019 - 2023, los casos anuales registrados de cáncer de mama fueron 34, 12, 20, 22 y 35, respectivamente(11). Una declaración del doctor Víctor Manchego Enríquez, gerente de la Red Asistencial Cusco de EsSalud, informó que anualmente se identifican más de 60 nuevos casos de cáncer de mama en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco; provenientes de diversas regiones como Apurímac, Cusco, Madre de Dios y Puno, consolidándose como un referente en el tratamiento de esta enfermedad.

El síndrome metabólico, también denominado síndrome X o síndrome de resistencia a la insulina, se define por la presencia simultánea de diversas alteraciones metabólicas que, en conjunto, aumentan de forma considerable el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles y sus complicaciones correspondientes(12).

En el año 2009, como parte de una colaboración conjunta entre la Federación Internacional de Diabetes y otras entidades científicas, se propuso un consenso para unificar los criterios diagnósticos del síndrome metabólico. Esta propuesta eliminó la exigencia de considerar obligatoriamente el aumento del perímetro abdominal como condición indispensable para el diagnóstico. En su lugar, se adoptó un sistema de cinco parámetros, siendo suficiente la presencia de al menos tres de ellos para establecer el diagnóstico(13):

- Circunferencia de cintura aumentada, definida como **94 cm o más** en hombres o **80 cm o más** en mujeres, considerando puntos de corte específicos según la etnia.
- Hipertrigliceridemia, con niveles de triglicéridos de **150 mg/dL (1,7 mmol/L) o mayores**, o recibe tratamiento farmacológico para esta alteración.
- Disminución del colesterol HDL, con valores de **40 mg/dL (1,03 mmol/L) o menos** en hombres o de **50 mg/dL (1,29 mmol/L) o menos** en mujeres, reciben tratamiento en curso para niveles bajos de HDL.

- Presión arterial elevada, definida como presión sistólica **igual o más de 130 mmHg**, presión diastólica **igual o más de 85 mmHg**, o tratamiento antihipertensivo en curso.
- Glucosa plasmática en ayunas elevada, con valores **mayores o iguales de 100 mg/dL (5,6 mmol/L)** o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.

La hipertensión arterial constituye una de las principales amenazas para la salud pública a nivel mundial, con una prevalencia estimada superior al 30% entre los adultos. A pesar de esta prevalencia, un porcentaje significativo de individuos permanece sin diagnóstico, estimándose que cerca del 46% desconocen su condición. Asimismo, únicamente el 42% de los pacientes reciben una evaluación médica y tratamiento adecuados, mientras que solo un 21% (uno de cada cinco) alcanza niveles de control óptimos, lo que muestra importantes deficiencias en la detección temprana y el manejo clínico de esta patología(14). Desde la década de 1980 hasta 2014, la prevalencia de diabetes a nivel global percibió un crecimiento significativo, llegando a cuadruplicarse, especialmente en los países en vías de desarrollo. Estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud, muestran que entre el 30% y el 40% de los casos permanecen sin diagnóstico, y hasta un 70% de las personas diagnosticadas en la Región de las Américas no mantienen un control adecuado de la enfermedad(15). Por otra parte, el sobrepeso y la obesidad también han registrado un aumento preocupante. Desde los años 70, su presencia en la población adulta se ha triplicado. En 2016, el 39% de los mayores de 18 años tenía sobrepeso, mientras que el 13% presentaba obesidad. La región de las Américas lidera estas estadísticas con un 62.5% de adultos afectados por exceso de peso (64.1% en hombres y 60.9% en mujeres), y una prevalencia de obesidad del 28%, siendo más común en mujeres (31%) que en hombres (26%)(16).

Un estudio desarrollado por Jaime Pajuelo identificó que la prevalencia del síndrome metabólico a nivel nacional en Perú alcanza el 16.8%. No obstante, este valor varía significativamente según la región geográfica: en Lima Metropolitana y en otras zonas de la costa, los porcentajes fueron más elevados, alcanzando el 20.7% y 21.5%, respectivamente. En contraste, la sierra rural presentó la tasa más baja, con solo un 11.1%. Un hallazgo relevante de este análisis es la disparidad según el sexo, observándose una prevalencia notablemente superior en mujeres (26.4%) frente al 7.2% en varones, lo que indica una equivalencia aproximadamente a una de cada cuatro mujeres aproximadamente(17).

En el ámbito regional del Cusco, una investigación dirigida a mujeres en etapa posmenopáusica identificó que la prevalencia del síndrome metabólico se situaba en 16.5%(18). Por otro lado, otro estudio llevado a cabo en esta misma región examinó la

diferencia entre contextos geográficos, reportando una prevalencia de 0.8% en áreas rurales frente a un 6% en zonas urbanas(19).

La literatura científica ha identificado una posible relación entre el síndrome metabólico y un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.

En el año 2023, un grupo de investigadores argentinos publicó un estudio titulado “miR-877-5p como posible vínculo entre el desarrollo del cáncer de mama triple negativo y el síndrome metabólico”, en el que señalan que el síndrome metabólico constituye un factor de riesgo relevante para el cáncer de mama, en particular para el subtipo triple negativo, caracterizado por su alta agresividad y mal pronóstico. En su investigación, identificaron 23 miRNAs circulantes alterados en mujeres con alteraciones asociadas al síndrome metabólico, los cuales están implicados en procesos relacionados con la carcinogénesis. Los autores proponen que el miR-877-5p podría actuar como un nexo molecular entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama triple negativo, destacándolo además como una posible diana terapéutica. No obstante, subrayan la importancia de realizar estudios adicionales para validar estos hallazgos(20).

En Japón, se ha reportado que las mujeres con síndrome metabólico tienen casi el triple de probabilidades de presentar cáncer de mama en comparación con aquellas sin el diagnóstico(21). Resultados similares se encontraron en un estudio desarrollado en población femenina nigeriana, donde se reportó la duplicación del riesgo asociado al cáncer de mama (OR: 2,07; IC95% [1,37–3,11]); este efecto fue incluso más marcado en mujeres con peso normal, donde el riesgo ajustado alcanzó un valor de ORa: 3,85 (IC95% [1,25–11,90])(22). Por su parte, una investigación uruguaya destacó la relevancia de componentes individuales del síndrome, como la diabetes mellitus (OR: 1,64; IC95% [1,00–2,69]) y el sobrepeso (OR: 9,33; IC95% [2,10–41,5]), los cuales mostraron asociaciones estadísticamente significativas con la aparición de cáncer de mama(23). En este marco, el propósito de la presente investigación es analizar e identificar la relación y el pronóstico entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en los tres hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco, durante el periodo comprendido entre 2019 y 2024.

1.2 Antecedentes teóricos

Chlebowski et al. Estados Unidos, 2024(24) presentan el estudio titulado “Incidencia y mortalidad por cáncer de mama según síndrome metabólico y obesidad: Iniciativa de Salud de la Mujer”, cuyo objetivo principal es analizar la relación entre el síndrome metabólico (SM), la obesidad y la incidencia de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, utilizando un seguimiento a largo plazo basado en los ensayos clínicos de la Women’s

Health Initiative (WHI). Este estudio de cohorte prospectivo se apoya en datos obtenidos de ensayos clínicos aleatorizados previos e incluye a 68,132 mujeres posmenopáusicas sin antecedentes de cáncer de mama, de las cuales se evalúa la puntuación de SM en 63,330 participantes. Los principales desenlaces examinados son la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama, así como las muertes posteriores al diagnóstico, considerando además el estado de los receptores hormonales. Los hallazgos muestran que la presencia de tres o más componentes del SM, incluso después de ajustar por índice de masa corporal (IMC), se asocia con una mayor incidencia de tumores de mal pronóstico, en particular los receptores de estrógeno positivos (ER+) y receptores de progesterona negativos (PR-) ($p = 0,03$). Asimismo, se ha identificado un aumento del 53 % en las muertes posteriores al diagnóstico de cáncer de mama ($p < 0,001$) y un incremento del 44 % en la mortalidad específica por esta neoplasia ($p = 0,03$). En relación con la obesidad, analizada en función de los componentes del SM, se evidencia una asociación con una mayor frecuencia de tumores de pronóstico favorable (ER+ y PR+) ($p < 0,001$), así como un incremento en el número total de casos de cáncer de mama ($p < 0,001$). También se documenta un aumento en las muertes posteriores al diagnóstico ($p < 0,001$) y una mayor mortalidad entre las mujeres con obesidad severa ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) ($p < 0,001$). En síntesis, el estudio concluye que tanto el síndrome metabólico como la obesidad ejercen un impacto significativo sobre el riesgo y la mortalidad del cáncer de mama, aunque influyen de manera diferenciada según el subtipo hormonal y la agresividad del tumor.

Mohammed et al. Egipto, 2023(25) presentan la investigación titulada “Síndrome metabólico y riesgo de cáncer de mama”, cuyo objetivo es determinar si existe una relación significativa entre el síndrome metabólico (SM) y la probabilidad de desarrollar cáncer de mama. El estudio, de tipo observacional y analítico, adopta un diseño de casos y controles con una muestra total de 224 mujeres: 112 con diagnóstico reciente de cáncer de mama y 112 controles sanos emparejados por edad (± 2 años). El periodo de recolección de datos abarca desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021. Los resultados muestran que la prevalencia global de SM en la población estudiada alcanza el 42,9 %, con una frecuencia significativamente mayor en el grupo con cáncer de mama (57,14 %) frente al grupo control (28,6 %) (OR: 3,33; IC95 %: 1,91–5,81). El análisis de regresión ajustado por estado menopáusico revela que, en mujeres premenopáusicas, un incremento del 1 % en el índice de masa corporal (IMC) se asocia con un aumento del 40,6 % en el riesgo de desarrollar la enfermedad. Otros factores de riesgo identificados incluyen los antecedentes familiares de cáncer de mama (OR: 2,97; IC95 %: 1,33–9,66), la glucosa en ayunas $\geq 126 \text{ mg/dL}$ (OR: 2,97; IC95 %: 1,06–8,36) y los triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dL}$ (OR: 2,47; IC95 %: 1,14–5,36). En contraste, cada centímetro adicional en la circunferencia de cintura en mujeres

premenopáusicas se relaciona con una disminución del riesgo en un 8,6 % (OR: 0,914; IC95 %: 0,868–0,963). Asimismo, niveles de colesterol HDL iguales o superiores a 50 mg/dL ejercen un efecto protector relevante: reducen el riesgo en un 81,3 % en mujeres premenopáusicas (OR: 0,187; IC95 %: 0,068–0,513) y en un 82,8 % en mujeres posmenopáusicas (OR: 0,172; IC95 %: 0,042–0,706). En conclusión, este estudio evidencia que el síndrome metabólico y sus componentes individuales están significativamente más presentes en mujeres con cáncer de mama en comparación con mujeres sanas, y que el riesgo aumenta de forma proporcional al número de factores presentes en las pacientes.

Taroeno-Hariadi et al. Indonesia, 2022(26) presentan el estudio titulado “Asociación entre la obesidad abdominal, el síndrome metabólico y los resultados de supervivencia en pacientes con cáncer de mama”, cuyo propósito es evaluar cómo la obesidad —especialmente la localizada en la zona abdominal— y el síndrome metabólico (SM) se relacionan con la recurrencia tumoral y los desenlaces de supervivencia en mujeres con cáncer de mama no metastásico subtipo HR+/HER2–, tratadas con terapia hormonal. La investigación, de carácter observacional y retrospectivo, incluye a 223 mujeres diagnosticadas entre 2010 y 2019. Los resultados muestran que el 38,1 % de las pacientes presenta obesidad (definida por un IMC ≥ 25), mientras que el SM se diagnostica en el 56,1 %. Este último se asocia de manera significativa con mayor edad (OR: 2,196; IC95 %: 1,265–3,812; $p = 0,005$), estado posmenopáusico (OR: 2,585; IC95 %: 1,448–4,614; $p = 0,001$), obesidad general (OR: 5,684; IC95 %: 3,026–10,676; $p = 0,001$) y obesidad abdominal (OR: 2,612; IC95 %: 1,513–4,508; $p = 0,001$). En cuanto a los resultados clínicos, la obesidad abdominal evidencia una relación moderada con menor supervivencia libre de enfermedad (HR: 1,539; IC95 %: 0,945–2,506; $p = 0,083$), y una asociación estadísticamente significativa con menor supervivencia global (HR: 3,117; IC95 %: 1,206–8,053; $p = 0,019$). En el análisis multivariado, un índice cintura–cadera $\geq 0,85$ se vincula de manera independiente con reducción en la supervivencia libre de enfermedad (HR: 1,907; IC95 %: 1,077–3,375; $p = 0,027$). Asimismo, se observa asociación con tumores de mayor tamaño (HR: 2,119; IC95 %: 1,157–3,881; $p = 0,015$) y con neoplasias de alto grado histológico (HR: 2,273; IC95 %: 1,256–4,114; $p = 0,007$). En síntesis, aunque ni la obesidad general ni el SM se asocian significativamente con un pronóstico desfavorable en términos de supervivencia global, la obesidad abdominal —medida por el índice cintura–cadera— emerge como un factor pronóstico independiente de evolución menos favorable, particularmente en relación con la recurrencia del cáncer.

Akinyemiju et al. Nigeria, 2022(22) presentan el estudio titulado “Síndrome metabólico y riesgo de cáncer de mama por subtipo molecular: análisis del estudio MEND”, cuyo objetivo es analizar la relación entre el síndrome metabólico (SM) y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, considerando además los distintos subtipos moleculares, en una cohorte de mujeres nigerianas evaluadas entre 2015 y 2019. La investigación, de tipo observacional y analítico con enfoque retrospectivo, adopta un diseño de casos y controles e incluye a 555 mujeres de África Occidental. Los hallazgos muestran que, tras ajustar por la edad, la presencia de SM duplica la probabilidad de desarrollar cáncer de mama (ORa: 2,06; IC95 %: 1,36–3,11). Esta asociación permanece significativa al incorporar variables sociodemográficas y reproductivas, con un OR ajustado de 1,84 (IC95 %: 1,07–3,16). Un resultado particularmente relevante se observa al estratificar según el estado de obesidad: las mujeres con peso normal y SM presentan hasta cuatro veces más probabilidad de desarrollar cáncer de mama (aOR: 3,85; IC95 %: 1,25–11,90). Asimismo, el SM se asocia de manera especialmente fuerte con el subtipo de cáncer de mama triple negativo, incluso después de ajustar por factores reproductivos (ORa: 4,37; IC95 %: 1,67–11,44). En contraste, no se identifican asociaciones estadísticamente significativas con otros subtipos moleculares. En conclusión, los resultados de esta investigación demuestran que el síndrome metabólico se relaciona significativamente con un mayor riesgo de cáncer de mama, particularmente con el subtipo triple negativo, en mujeres nigerianas. Estos hallazgos subrayan la necesidad de considerar el SM como un factor de riesgo relevante, incluso entre mujeres con normopeso, dentro de poblaciones africanas.

Choi et. al. Corea, 2022(27) publican el artículo titulado “Cambios en el estado del síndrome metabólico y el riesgo de cáncer de mama: un estudio de cohorte a nivel nacional”, cuyo propósito es examinar la relación entre las variaciones en la condición del síndrome metabólico (SM) y la aparición posterior de cáncer de mama. La investigación, de tipo observacional y analítico con diseño de cohorte prospectiva, incluye a 930,055 mujeres evaluadas en dos periodos: del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2010, y del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2012. Los hallazgos revelan que la presencia de SM se asocia con un aumento significativo del riesgo de desarrollar cáncer de mama (HRa: 1,11; IC95 %: 1,06–1,17). Asimismo, cada componente individual del síndrome muestra una asociación estadísticamente significativa: obesidad abdominal (HRa: 1,15; IC95 %: 1,09–1,21), alteraciones en la glucosa (HRa: 1,07; IC95 %: 1,02–1,13), presión arterial elevada (HRa: 1,13; IC95 %: 1,08–1,19), triglicéridos elevados (HRa: 1,08; IC95 %: 1,03–1,13) y niveles reducidos de colesterol HDL (HRa: 1,06; IC95 %: 1,01–1,11). Además, se observa un efecto acumulativo: el riesgo de cáncer aumenta conforme se incrementa el número de componentes presentes. En particular, las mujeres que cumplen los cinco

criterios del SM presentan un riesgo 43 % mayor de desarrollar la enfermedad (HRa: 1,43; IC95 %: 1,26–1,61). En cuanto a la evolución del SM a lo largo del tiempo, se identifica que, en comparación con las mujeres que permanecen sin la condición, el riesgo aumenta significativamente en quienes desarrollan el síndrome durante el seguimiento (HRa: 1,11; IC95 %: 1,04–1,19) y en quienes lo mantienen de manera continua (HRa: 1,18; IC95 %: 1,12–1,25). Por el contrario, aquellas que logran revertir el SM no presentan una asociación estadísticamente significativa (HRa: 1,05; IC95 %: 0,96–1,14). En síntesis, este estudio evidencia que tanto la aparición como la persistencia del síndrome metabólico están asociadas con un mayor riesgo de cáncer de mama, mientras que su remisión podría contribuir a la reducción de dicho riesgo.

Kennard et al. Pensilvania – Estados Unidos, 2021(28) publican el estudio titulado “Síndrome metabólico: ¿influye en los resultados del cáncer de mama en la población triple negativa?”, cuyo objetivo es determinar si el síndrome metabólico (SM) impacta en los desenlaces clínicos de pacientes con cáncer de mama triple negativo, centrándose en la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. La investigación adopta un diseño observacional de cohorte retrospectiva, basado en el análisis de historias clínicas de mujeres diagnosticadas entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2013. Inicialmente se identifican 243 pacientes, pero tras aplicar criterios de exclusión, el análisis incluye finalmente a 177 mujeres. Los hallazgos evidencian diferencias estadísticamente significativas en diversas características clínicas y demográficas entre los grupos con y sin SM, incluyendo la edad al momento del diagnóstico, la raza, el índice de masa corporal y los antecedentes médicos. Asimismo, se observa que las pacientes con SM son sometidas con mayor frecuencia a mastectomías parciales (75 %) en comparación con aquellas sin la condición (49 %), diferencia significativa ($p = 0,006$). En relación con los resultados clínicos, el SM se asocia de forma significativa con una menor supervivencia libre de enfermedad (HRa: 2,24; $p = 0,030$), aunque no se demuestra una relación estadísticamente significativa con la supervivencia global (HRa: 1,92; $p = 0,103$). Al analizar los componentes del síndrome, la hipertensión arterial se destaca como un factor particularmente relevante, ya que se vincula con reducción tanto en la supervivencia libre de enfermedad (HRa: 3,63; $p = 0,006$) como en la supervivencia global (HRa: 3,45; $p = 0,035$). Estos resultados se mantienen consistentes en los análisis univariados y multivariados. En síntesis, este estudio demuestra que, en mujeres con cáncer de mama triple negativo, la presencia del síndrome metabólico se asocia con una disminución significativa en la supervivencia libre de enfermedad, aunque no necesariamente afecta la supervivencia global. Entre los componentes del SM, la hipertensión arterial se identifica como el único factor con impacto significativo en ambos desenlaces de supervivencia.

Palmiero et al. Brindisi – Italia, 2021(29) publican la investigación titulada “Síndrome metabólico y cáncer de mama: una asociación peligrosa para las mujeres posmenopáusicas. Un estudio de prevención en mujeres posmenopáusicas”, cuyo objetivo es determinar la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama, de acuerdo con guías clínicas vigentes, y evaluar su papel como factor de riesgo independiente. La investigación se diseña como un estudio observacional analítico de tipo retrospectivo, con enfoque de casos y controles, que incluye un total de 755 mujeres posmenopáusicas: 78 con diagnóstico de SM y 677 sin la condición. Los hallazgos indican que la proporción de SM es significativamente mayor entre las mujeres con cáncer de mama (10,3 %; 78 casos) en comparación con el grupo control (5,6 %; 42 casos). Esta diferencia resulta estadísticamente significativa ($\chi^2 = 12$; OR: 1,97; IC95 %: $p < 0,005$), lo que sugiere que las mujeres con SM tienen aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas sin el síndrome. De manera adicional, se identifica una mayor frecuencia de miocardiopatía metabólica entre las mujeres con cáncer de mama (6,8 %; 51 casos) frente al grupo control (2,9 %; 22 casos), diferencia igualmente significativa ($\chi^2 = 12,1$; OR: 2,41; IC95 %: $p < 0,005$). Esto indica que la miocardiopatía metabólica se asocia con un riesgo 2,5 veces mayor de desarrollar cáncer de mama. En conclusión, el estudio evidencia una asociación significativa entre el síndrome metabólico y la presencia de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, reforzando la literatura existente. Además, la relación se muestra más fuerte en aquellas que también presentan miocardiopatía metabólica. Sin embargo, al analizar exclusivamente a mujeres con SM que no padecen esta cardiopatía, la asociación deja de ser significativa, lo que sugiere un posible efecto sinérgico entre ambas condiciones en el incremento del riesgo oncológico.

Buono et al. Nápoles – Italia, 2020(30) publican la investigación titulada “Síndrome metabólico y resultado del cáncer de mama en etapa temprana: resultados de un estudio observacional prospectivo”, cuyo propósito es analizar el impacto del síndrome metabólico (SM) y de sus componentes individuales sobre el pronóstico de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en estadios iniciales, durante el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013. El estudio se diseña como una cohorte prospectiva, de tipo analítico y observacional, que incluye a 717 pacientes. Los resultados revelan que las pacientes con SM presentan un mayor riesgo de recurrencia y, de manera más significativa, una probabilidad considerablemente más alta de fallecimiento en comparación con aquellas sin la condición. En concreto, se observa que el SM triplica el riesgo de mortalidad específica por cáncer de mama (HR: 3,16; IC95 %: 1,64–6,07; $p = 0,001$) y se asocia con

un incremento sustancial en la mortalidad global (HR: 3,01; IC95 %: 1,72–5,28; $p < 0,0001$). Respecto a los componentes individuales del SM, los análisis muestran asociaciones significativas con la supervivencia global: circunferencia abdominal elevada (HR: 2,34; IC95 %: 1,32–4,14; $p = 0,003$), hipertensión arterial (HR: 1,99; IC95 %: 1,15–3,64; $p = 0,01$), hipertrigliceridemia (HR: 3,58; IC95 %: 2,08–6,17; $p < 0,0001$) y glucosa en ayunas elevada (HR: 2,26; IC95 %: 1,26–4,05; $p = 0,006$). De manera similar, la supervivencia específica por cáncer de mama también presenta asociaciones significativas con estos componentes: circunferencia de cintura aumentada (HR: 3,24; IC95 %: 1,64–6,41; $p = 0,001$), presión arterial elevada (HR: 2,02; IC95 %: 1,07–3,81; $p = 0,03$), niveles altos de triglicéridos (HR: 3,10; IC95 %: 1,59–6,05; $p = 0,001$) y glucemia elevada en ayunas (HR: 2,49; IC95 %: 1,25–4,96; $p = 0,009$). En conclusión, este estudio identifica al síndrome metabólico como un factor significativamente asociado con peor pronóstico en mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos. Además, incluso en pacientes que no cumplen con la totalidad de los criterios diagnósticos del SM, la presencia aislada de uno o dos de sus componentes ya se vincula con una menor supervivencia, lo que subraya la relevancia clínica de estos factores en la evolución de la enfermedad.

Hwang et al. Corea, 2020(31) presentan el estudio titulado “Influencia del síndrome metabólico en el riesgo de cáncer de mama: un análisis de datos nacionales del Servicio Nacional de Seguro de Salud de Corea”, cuyo objetivo es evaluar la relación entre el síndrome metabólico (SM) y el desarrollo de cáncer de mama en mujeres, utilizando la extensa base de datos del Servicio Nacional de Seguro de Salud (NHIS). La investigación, de tipo analítico-observacional con diseño de cohorte retrospectiva, abarca el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2014 e incluye a 13,377,349 mujeres afiliadas al NHIS. Los resultados evidencian que la asociación entre SM y riesgo de cáncer de mama varía de manera significativa según la edad. En mujeres de 50 años o menos, la presencia de SM se asocia con una reducción del riesgo, con un hazard ratio (HR) de 0,915 (IC95 %: 0,892–0,939), efecto protector que se mantiene en todos los subgrupos etarios dentro de este rango. En contraste, en mujeres mayores de 50 años, el SM se vincula con un incremento del riesgo (HR: 1,146; IC95 %: 1,123–1,170), siendo más marcado en mayores de 55 años (HRa: 1,088; IC95 %: 1,043–1,134). Adicionalmente, en este grupo de mujeres posmenopáusicas, se observa una relación dosis-dependiente: a mayor número de componentes del SM, mayor es el riesgo de cáncer de mama. Aquellas con tres componentes presentan un HR de 1,106 (IC95 %: 1,065–1,148), con cuatro componentes un HR de 1,199 (IC95 %: 1,153–1,246), y con los cinco componentes un HR de 1,361 (IC95 %: 1,303–1,421). Por el contrario, en mujeres de 50 años o menos se documenta una tendencia inversa: tres componentes del SM se asocian con un HR de 0,914 (IC95 %:

0,884–0,946), cuatro componentes con un HR de 0,854 (IC95 %: 0,814–0,895) y cinco componentes con un HR de 0,879 (IC95 %: 0,815–0,949). En síntesis, esta investigación demuestra que el síndrome metabólico se asocia de manera positiva con un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, mientras que en mujeres premenopáusicas parece ejercer un efecto protector. Estos hallazgos sugieren una interacción entre el estado hormonal y los factores metabólicos en la etiología del cáncer mamario.

Romero Ulloa et al. Guayaquil – Ecuador, 2023(32) publican la investigación titulada “Asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas: un estudio observacional de centro único”, cuyo objetivo es analizar la relación entre la presencia del síndrome metabólico (SM) y la aparición de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, comparándolas con un grupo sin diagnóstico oncológico. El estudio, de tipo observacional con enfoque analítico, adopta un diseño de casos y controles e incluye a 157 mujeres: 107 con diagnóstico confirmado de cáncer de mama y 50 controles sin neoplasia maligna. Los resultados evidencian que el 69,2 % de las mujeres con cáncer de mama presentan SM, en contraste con el 38 % en el grupo control. Asimismo, se identifica una diferencia estadísticamente significativa en el índice de masa corporal (IMC), más elevado en el grupo oncológico ($29,05 \pm 1,2$) frente al grupo control ($26,80 \pm 1,3$) ($p < 0,001$). En términos de riesgo, el análisis muestra que las mujeres posmenopáusicas con SM tienen cerca de cuatro veces más probabilidades de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas sin la condición (OR: 4,60; IC95 %: 2,23–9,51; $p < 0,0001$). Sin embargo, entre mujeres menores de 54 años se observa una asociación inversa: la presencia de SM se relaciona con una menor probabilidad de presentar la enfermedad (OR: 0,22; IC95 %: 0,069–0,72; $p = 0,0118$). Por otro lado, no se encuentran asociaciones significativas entre el SM y los distintos subtipos histológicos de cáncer de mama. En conclusión, este estudio evidencia una asociación relevante entre el síndrome metabólico y el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, lo que sugiere que el estado metabólico debe considerarse como un factor de riesgo clínico modificable. Además, se propone que, en pacientes posmenopáusicas con tres o más componentes del SM, la implementación de estrategias de detección precoz puede favorecer un diagnóstico en etapas más tempranas de la enfermedad.

1.3 Formulación del problema

1.3.1 Problema general

¿Cuál es la asociación entre el síndrome metabólico y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, así como su influencia en el pronóstico clínico de mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024?

1.3.2 Problemas específicos

- a) ¿Qué factores sociodemográficos, gineco-obstétricos y metabólicos caracterizan a las mujeres mayores de 40 años **CON** y **SIN** síndrome metabólico atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024?
- b) ¿Cómo se diferencian las características clínicas y pronósticas del cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años según la presencia o ausencia de síndrome metabólico en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024?
- c) ¿Cuál fue la incidencia y el riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama asociado al síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024?

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre el síndrome metabólico y el riesgo de cáncer de mama, así como sus implicancias pronósticas, en mujeres mayores de 40 años atendidas en hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024.

1.4.1 Objetivos específicos

- a) Caracterizar los factores sociodemográficos, gineco-obstétricos y metabólicos de las mujeres mayores de 40 años **CON** y **SIN** síndrome metabólico atendidas en los tres hospitales de nivel III-1 de Cusco durante el periodo 2019–2024.
- b) Analizar las características clínicas y pronósticas del cáncer de mama en relación con la presencia de síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024.
- c) Estimar la incidencia y cuantificar el riesgo relativo de cáncer de mama asociado al síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024.

1.5. Justificación de la investigación

1.5.1 Factibilidad

Este estudio fue factible gracias al acceso a una muestra adecuada de participantes y a la disponibilidad de registros clínicos en los hospitales de nivel III-1 del Cusco. Asimismo, el diseño observacional retrospectivo permitió su implementación en un plazo razonable y con recursos manejables.

1.5.2 Interesante

Los resultados de esta investigación han despertado el interés no solo del investigador, sino también de la comunidad médica, de las instituciones hospitalarias involucradas y de la sociedad en general, dada su aplicabilidad en el campo de la medicina preventiva y la salud pública.

1.5.3 Novedoso

El presente estudio contrastó hallazgos previos sobre la relación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama, aportando evidencia específica en la población cusqueña, la cual había sido escasamente estudiada en este contexto. Un aspecto adicional que reforzó su carácter novedoso es que se llevó a cabo en los tres hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco, lo que permitió una visión más integral y representativa del comportamiento clínico y epidemiológico en la región.

1.5.4 Ética

Esta investigación se desarrolló conforme a los principios éticos de la investigación científica, incluyendo la confidencialidad, el respeto a la autonomía y la aprobación previa por los comités de ética institucional de los hospitales participantes.

1.5.5 Relevancia

La relevancia de este estudio radica en su aporte al conocimiento científico sobre enfermedades no transmisibles en mujeres adultas. Sus hallazgos sirven de base para la formulación de políticas públicas, la orientación de programas preventivos y el desarrollo de futuras investigaciones. Además, se alinean con las prioridades de investigación en salud establecidas por la UNSAAC y las autoridades sanitarias(33).

1.6. Limitaciones de la investigación

Este estudio presentó algunas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. Al tratarse de un diseño retrospectivo, no fue posible establecer relaciones causales definitivas entre el SM y el cáncer de mama. Además, existió la posibilidad de

sesgo de información debido al uso de registros clínicos secundarios, y no se incluyeron variables relevantes como el nivel de actividad física, el consumo alimentario detallado o el consumo real de alcohol, que podrían actuar como factores de confusión. Asimismo, el tamaño muestral, aunque adecuado para los análisis generales, pudo haber limitado la capacidad de detectar asociaciones significativas en ciertos subgrupos (por ejemplo, según subtipo molecular o número de componentes metabólicos). Otra limitación fue la imposibilidad de evaluar la temporalidad con precisión en la aparición del síndrome metabólico y el cáncer, más allá de la información registrada, lo cual restringió el análisis de la secuencia de eventos. Finalmente, aunque se utilizó un instrumento validado para la recolección de datos, la naturaleza retrospectiva del diseño impidió controlar la calidad original de los registros clínicos disponibles.

1.7. Aspectos éticos

Esta investigación se rigió por los principios éticos internacionales que orientan la investigación médica en seres humanos. En primer lugar, se acató la Declaración de Helsinki, elaborada por la Asociación Médica Mundial y actualizada en su 64ª Asamblea General, celebrada en Fortaleza (Brasil) en octubre de 2013, la cual establece lineamientos para proteger los derechos, la integridad y el bienestar de los participantes en investigaciones médicas, tanto en estudios con intervención directa como en aquellos que utilizan material humano o información identificable(34).

Asimismo, se tomó en cuenta el Informe Belmont, que establece los principios fundamentales de respeto por las personas, beneficencia y justicia, guías esenciales para la protección ética de los sujetos humanos en la investigación científica(35).

De igual forma, se consideró el Código de Núremberg, que enuncia diez principios fundamentales, entre ellos: la necesidad del consentimiento voluntario, la obligación de evitar daños innecesarios, la realización previa de estudios experimentales en animales y la libertad del participante para retirarse en cualquier momento si así lo desea(36).

Además, se solicitó la autorización formal de los hospitales y centros de salud participantes, y se garantizó el estricto cumplimiento de los principios de confidencialidad y anonimato de las pacientes. La recolección de datos se realizó a partir de historias clínicas, asegurando en todo momento la privacidad de la información, la cual fue utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos. Finalmente, el protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aprobación por los comités de ética institucional correspondientes, con el objetivo de salvaguardar el bienestar, la dignidad y los derechos de las participantes.

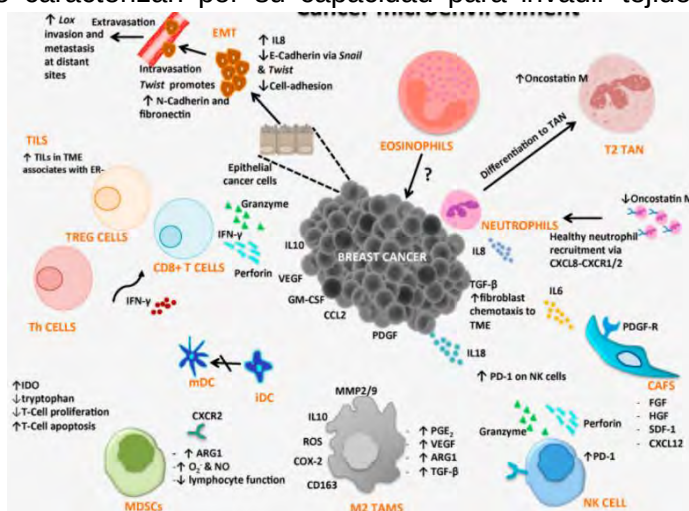
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1 Cáncer

El término neoplasia hace referencia a un crecimiento celular anómalo y desregulado de carácter nuevo. Tradicionalmente, la palabra tumor se utilizaba para describir cualquier tipo de hinchazón, especialmente de origen inflamatorio; no obstante, en la práctica médica actual, se considera sinónimo de neoplasia. Desde el punto de vista estructural, todo tumor está constituido por dos componentes fundamentales: el parénquima neoplásico, que representa las células tumorales propiamente dichas, y el estroma reactivo, compuesto por tejido conectivo, vasos sanguíneos y células del sistema inmunológico, tanto innato como adaptativo. Los tumores pueden clasificarse como benignos o malignos según su comportamiento biológico. Los tumores benignos presentan una morfología que sugiere un curso clínico no agresivo; suelen permanecer localizados, sin capacidad de invasión o diseminación, y generalmente pueden ser extirpados quirúrgicamente con facilidad. En contraste, los tumores malignos, conocidos colectivamente como cáncer, se caracterizan por su capacidad para invadir tejidos

adyacentes, destruir estructuras vecinas y diseminarse a sitios distantes mediante el proceso de metástasis. Esta agresividad biológica convierte al cáncer en una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial(37).



DeVita en su libro define al cáncer como un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento descontrolado de células anormales que invaden tejidos locales y pueden diseminarse a sitios distantes mediante metástasis. Este crecimiento desregulado se debe a alteraciones genéticas que afectan los mecanismos que controlan la proliferación, diferenciación y muerte celular(38). Y Abeloff como una enfermedad de la regulación genética, en la cual se produce una acumulación progresiva de mutaciones que confiere a las células una ventaja proliferativa y la capacidad de evadir la apoptosis, invadir tejidos, inducir angiogénesis y formar metástasis(39).

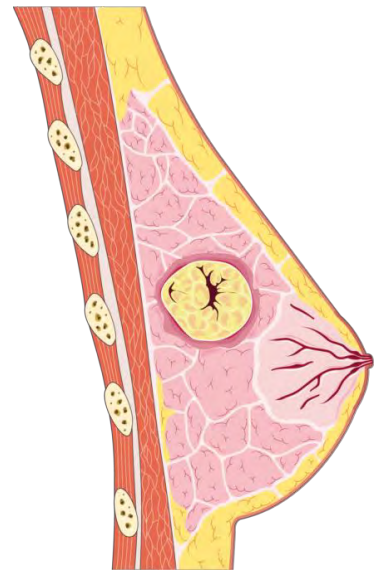
El término cáncer se utiliza de forma amplia para referirse a un conjunto de aproximadamente 200 enfermedades distintas. Esta afección tiene un origen

esencialmente genético y su aparición está relacionada con una alteración en el equilibrio entre dos procesos fundamentales: la proliferación de las células y la apoptosis, es decir, la muerte celular programada que ocurre de manera natural en el organismo. Cuando este equilibrio se rompe, se facilita el desarrollo de clones celulares anormales, los cuales adquieren la capacidad de invadir tejidos cercanos y de diseminarse hacia otros órganos distantes del cuerpo. Esta propagación compromete progresivamente la función normal de los tejidos afectados. Como resultado final, esta pérdida de funcionalidad puede desembocar en la muerte del paciente(40).

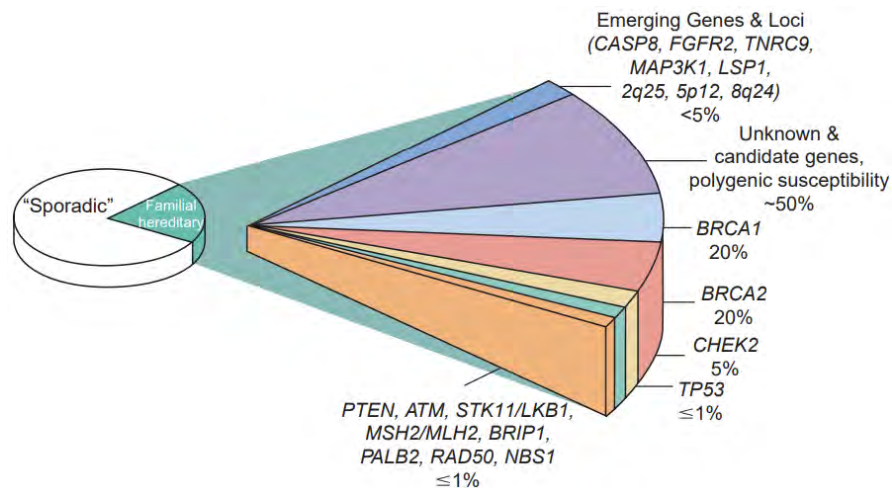
2.1.2 Cáncer de mama

2.1.2.1 Definición

El cáncer de mama se describe como una proliferación maligna que surge a partir de las células epiteliales encargadas de recubrir los conductos o los lobulillos de la glándula mamaria. Esta forma de neoplasia representa la variedad maligna más común entre las mujeres, llegando a constituir alrededor del 30 % del total de diagnósticos oncológicos en la población femenina. Por su elevada incidencia y relevancia clínica, ha sido utilizado extensamente como modelo para investigar diversos aspectos fundamentales de la biología de los tumores sólidos, siendo una referencia clave en el estudio del cáncer en general(41).



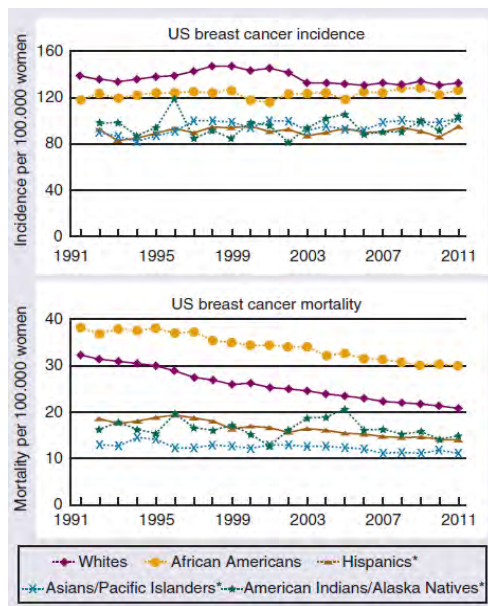
El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea causada fundamentalmente por la acumulación progresiva de aberraciones genéticas, que incluyen mutaciones puntuales, amplificaciones cromosómicas, deleciones, reordenamientos, translocaciones y duplicaciones. Las mutaciones en la línea germinal representan solo alrededor del 10 % de todos los casos de cáncer de mama, mientras que la gran mayoría ocurre de manera esporádica y se atribuye a alteraciones genéticas somáticas(38).



Desde el punto de vista clínico y biológico, el cáncer de mama muestra una gran complejidad y variabilidad. Esta heterogeneidad ha permitido establecer una clasificación basada en la presencia o ausencia de ciertos receptores hormonales que influyen directamente en su comportamiento y tratamiento. En este sentido, se reconocen tres grandes grupos. El primero es el subtipo luminal, caracterizado por la expresión de receptores de estrógeno (ER) y de progesterona (PR), y que se subdivide en dos variantes: luminal A, de mejor pronóstico y menor agresividad, y luminal B, que presenta una mayor tasa de proliferación y un desenlace clínico menos favorable. El segundo grupo corresponde al subtipo HER2 positivo, definido por la sobreexpresión del receptor ERBB2 (también conocido como HER2), el cual se asocia con un comportamiento más agresivo, pero con la posibilidad de utilizar terapias dirigidas específicas. Finalmente, se encuentra el subtipo triple negativo, que carece de expresión de ER, PR y HER2, y suele estar vinculado a una evolución más agresiva de la enfermedad, opciones terapéuticas más limitadas y un pronóstico menos alentador(37,42).

2.1.2.2 Epidemiología

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres a nivel mundial y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres. En Estados Unidos, en 2018 se estimaron más de 268,000 casos nuevos de carcinoma invasivo, cerca de 64,000 de carcinoma in situ y más de 41,000 muertes. Aunque la mayoría de los casos ocurre en mujeres mayores de 50 años, aproximadamente el 23 % se diagnostica en menores de 45 años. En varones representa el 1 % de los casos, siendo el 90 %



positivos para receptor de estrógenos. Las tasas de incidencia disminuyeron entre 1999 y 2005, estabilizándose luego, en parte por la reducción del uso de terapia hormonal. Las tasas de mortalidad también han mostrado un descenso sostenido. A nivel global, la incidencia y supervivencia varían según factores como edad, etnia, dieta y estilo de vida. El aumento de casos en países en desarrollo se asocia a cambios en estos factores. La mayoría de los conocimientos sobre riesgos proviene de grandes estudios

observacionales en países desarrollados(39).

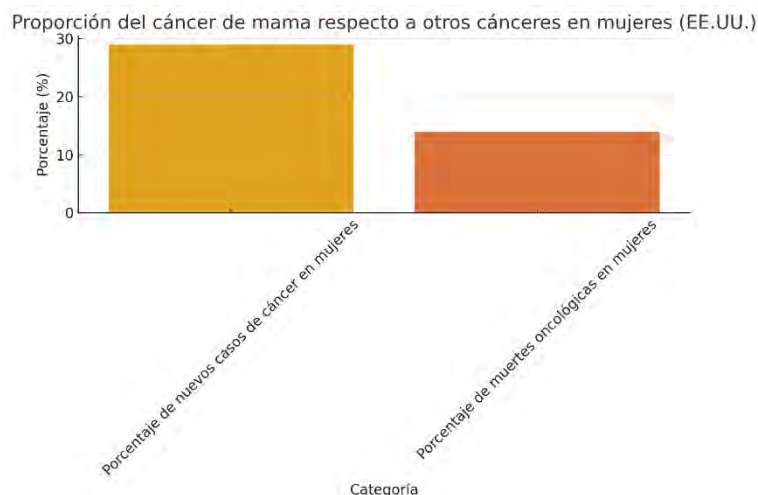
Alrededor del 75 % de los diagnósticos de cáncer de mama se presentan en mujeres mayores de 50 años. No obstante, esta enfermedad también se observa con relativa frecuencia en mujeres que se encuentran en la década de los cuarenta, e incluso puede manifestarse en edades más tempranas, como durante los treinta. Su aparición en adolescentes, sin embargo, es sumamente inusual(41).

El cáncer de mama representa la forma de neoplasia maligna más frecuente entre las mujeres a nivel global. Solo en el año 2019, se contabilizaron más de 268,000 casos nuevos, y aproximadamente 42,000 muertes fueron atribuidas a esta enfermedad en ese mismo año. Aunque las tasas de incidencia han mostrado un aumento continuo en las últimas décadas, los avances tanto en las técnicas diagnósticas como en los tratamientos terapéuticos han tenido un impacto positivo en la mejora de la supervivencia de las pacientes. Por ejemplo, en Estados Unidos, se estimó que en 2018 se diagnosticarían cerca de 268,670 nuevos casos de cáncer de mama invasivo, junto con 63,960 casos de carcinoma in situ, y que las muertes relacionadas con esta patología alcanzarían aproximadamente las 41,400. En la población femenina, este tipo de cáncer constituye el 29 % del total de nuevos casos de cáncer y es responsable del 14 % de los fallecimientos por causas oncológicas. A nivel mundial, la incidencia, la tasa de mortalidad y la supervivencia del cáncer de mama varían de manera considerable, y estas diferencias están influenciadas por

factores como la edad, la etnia, los hábitos alimenticios, el estilo de vida y los antecedentes reproductivos(43,44).

Existen diversos factores que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer de mama. Entre los más relevantes se incluyen la aparición temprana de la menstruación, una edad avanzada al momento de la menopausia, así como tener el primer hijo a una edad tardía. También se consideran factores de riesgo el haber tenido pocos embarazos, una duración limitada de la lactancia materna, y el uso de terapias hormonales durante la menopausia o anticonceptivos orales. A estos se suman condiciones relacionadas con el estilo de vida, como el exceso de peso corporal, la falta de actividad física regular y el consumo de bebidas alcohólicas. Por último, la predisposición genética juega un papel crucial, especialmente cuando existen mutaciones en genes de alta penetrancia como BRCA1 y BRCA2, que incrementan significativamente la susceptibilidad a esta enfermedad(45).

Se calcula que entre un 20 y un 30 % de las mujeres diagnosticadas con cáncer de



mama tienen antecedentes familiares de esta enfermedad, es decir, cuentan con al menos un pariente que también la ha padecido. No obstante, únicamente cerca del 5 % de los casos presentan una predisposición genética claramente identificable. La mayoría de los cánceres de mama con un componente hereditario están relacionados con alteraciones en los genes BRCA1 y BRCA2, cuyas mutaciones no solo elevan considerablemente el riesgo de desarrollar esta neoplasia, sino que también incrementan la probabilidad de aparición de cáncer de ovario. Además, se han detectado mutaciones menos comunes en otros genes, como PTEN, TP53, MLH1, MLH2 y STK11, las cuales también se asocian con una mayor propensión al desarrollo de cáncer de mama(46).

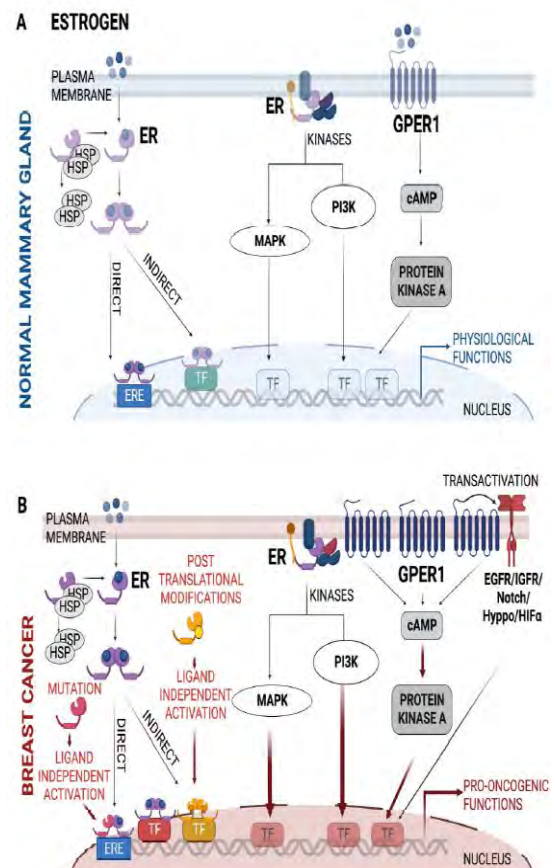
2.1.2.3 Fisiopatología y Mecanismos Moleculares

Las diversas características histológicas que presentan los carcinomas de mama, junto con las posibles lesiones que los preceden, reflejan expresiones fenotípicas

derivadas de complejas modificaciones tanto genéticas como epigenéticas que impulsan el desarrollo del cáncer. Al igual que en otras neoplasias, se considera que las células madre presentes en el tejido mamario actúan como las células originarias de los diferentes tipos de cáncer de mama. Cuando estas células experimentan una mutación que desencadena el proceso carcinogénico, este puede avanzar a través de tres principales vías genéticas. La ruta más frecuente corresponde a los tumores que expresan receptores de estrógeno (RE) pero no presentan expresión del receptor HER2; esta vía representa aproximadamente entre el 50 % y el 65 % de los casos y es considerada la principal ruta para el desarrollo del cáncer mamario. En segundo lugar, está la vía relacionada con la sobreexpresión de HER2, que se asocia con la amplificación del gen HER2 ubicado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q). Finalmente, la tercera vía abarca aquellos cánceres que no expresan ni RE ni HER2, cuyo mecanismo molecular parece ser diferente y no depende ni de la regulación genética a través de receptores hormonales ni de la amplificación del gen HER2(37).

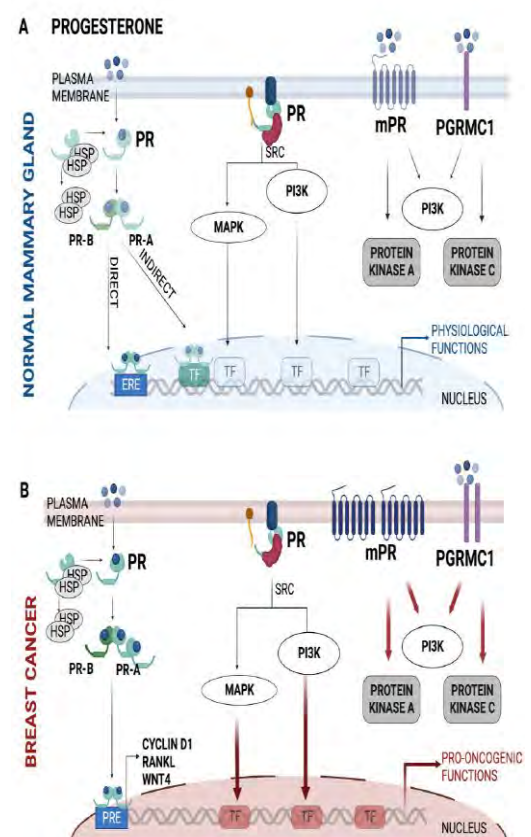
2.1.2.3.1 Cáncer de mama RE positivo y HER2 negativo

El subtipo de cáncer de mama más común en personas portadoras de mutaciones germinales en el gen BRCA2 corresponde a tumores que expresan receptores de estrógeno positivos (RE+) y carecen de sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-). Este perfil molecular se incluye dentro del grupo denominado luminal, y se asocia frecuentemente con alteraciones genéticas específicas, como ganancias en el brazo largo del cromosoma 1 (1q), pérdidas en el brazo largo del cromosoma 16 (16q) y mutaciones activadoras en el gen PIK3CA. Este último codifica una subunidad del fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), una enzima clave en la vía de señalización intracelular mediada por receptores de factores de crecimiento. Estas alteraciones también han sido identificadas en lesiones precursoras como la atipia epitelial plana y la hiperplasia ductal atípica, consideradas antecedentes histológicos de este subtipo tumoral(37).



Dentro de la clasificación luminal, los subtipos luminales A y B comparten algunas características biológicas, pero difieren significativamente en su comportamiento clínico y genómico. Los tumores luminal B presentan una alta tasa de proliferación celular e inestabilidad genética, lo que conlleva un peor pronóstico en comparación con los tumores luminal A, los cuales exhiben un número reducido de alteraciones cromosómicas y un perfil genómico más estable. El subtipo luminal B, en cambio, se asocia con un patrón genómico conocido como “amplificador” o “tormenta de fuego”, caracterizado por amplificaciones focales de ADN en uno o varios brazos cromosómicos. Estas alteraciones suelen afectar genes relacionados con la señalización celular, el control del ciclo celular y el metabolismo de ácidos nucleicos. Además, el ADN amplificado puede encontrarse en forma de regiones de tinción homogénea (HSR, por sus siglas en inglés) dentro de un cromosoma, o como estructuras extracromosómicas conocidas como “minutos dobles” (double minutes)(47).

La expresión de los receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP) está estrechamente relacionada con tumores de bajo grado histológico, especialmente en mujeres posmenopáusicas, y se observa en aproximadamente el 60 % de los casos. Su presencia suele correlacionarse de manera inversa con la positividad para HER2. El receptor de estrógeno funciona como un factor de transcripción, regulando genes como pS2, el propio receptor de progesterona y bcl-2, todos involucrados en procesos de crecimiento y diferenciación tumoral. Para evaluar la expresión de RE y RP, se emplea la técnica de inmunohistoquímica, y se considera positiva cuando se observa localización nuclear en al menos el 10 % de las células tumorales. Para una medición más precisa, se utiliza el sistema H-score, que combina el porcentaje de células positivas con la intensidad de la tinción, y puede correlacionarse con métodos bioquímicos como la cuantificación de fentomoles por miligramo de proteína(40).

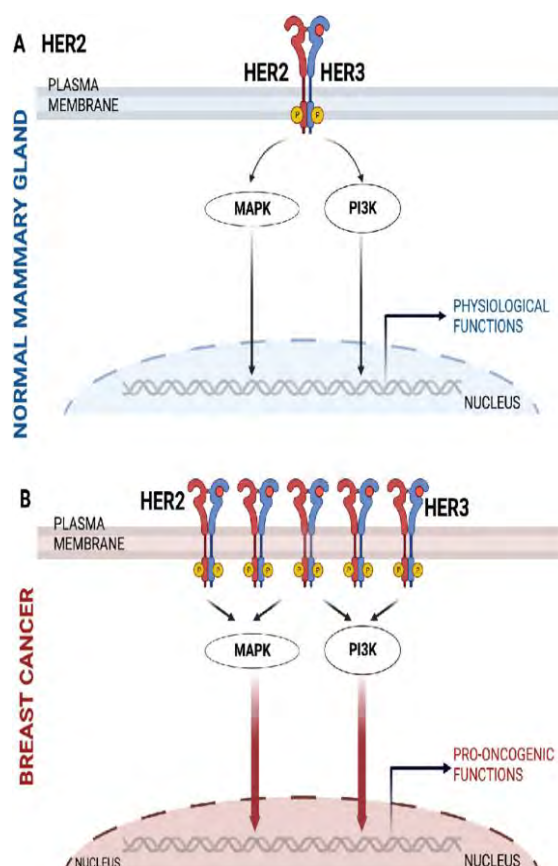


2.1.2.3.2 Cáncer de mama HER2 positivo

Los estudios genómicos realizados en más de mil tumores del subtipo luminal A han identificado cuatro subgrupos principales, cada uno definido por diferentes patrones de mutaciones y variaciones en el número de copias génicas. Entre estos, se ha descrito un subtipo llamado luminal A atípico, que se caracteriza por una mayor inestabilidad genómica, la presencia de mutaciones en el gen TP53 y un aumento en la señalización mediada por aurora quinasa, elementos que se relacionan con un peor pronóstico clínico(47).

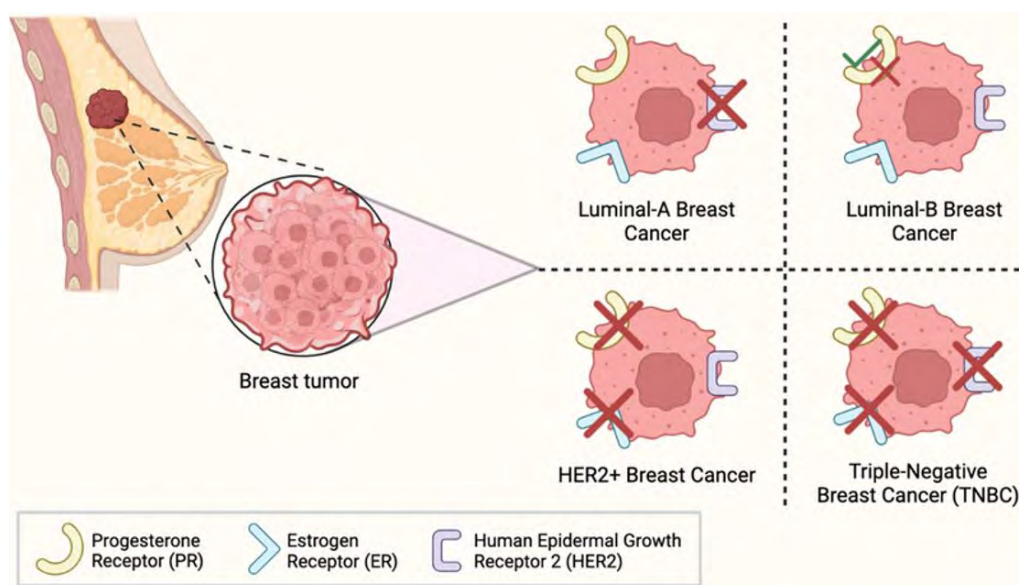
Por otra parte, los tumores HER2 positivos constituyen cerca del 20 % de todos los casos de cáncer de mama y pueden presentar o no receptores hormonales (RE). Este subtipo se observa con mayor frecuencia en pacientes que portan mutaciones en TP53 y se ha asociado con una lesión precursora conocida como adenosis apocrina atípica. Los tumores HER2 positivos muestran un perfil de expresión génica particular, dominado por genes implicados en la proliferación celular, regulados por vías de señalización que activan la tirosina quinasa del receptor HER2(37).

En cuanto a sus características genómicas, el subtipo HER2 positivo comparte ciertos rasgos con el subtipo luminal B, aunque también exhibe diferencias importantes. La amplificación del cromosoma 17q12, región en la que se localiza el gen HER2, es la alteración más destacada en este tipo de tumor. Investigaciones recientes han evidenciado una relación directa entre la sobreexpresión del oncogén HER2 y los mecanismos que mantienen la estabilidad genómica. Además, se ha observado que la expresión de HER2 en células epiteliales mamarias inmortalizadas reduce la actividad de ciertas histonas involucradas en la detección de daños en el ADN. En conjunto, estos resultados preclínicos respaldan la hipótesis de que la señalización activada por HER2 contribuye activamente a la inestabilidad cromosómica y a la alteración de los mecanismos normales que controlan el ciclo celular(47).



2.1.2.3.3 Cáncer de mama ER y HER2 negativos o “triple negativo”

En cuanto a los cánceres de mama triple negativos, que se distinguen por la ausencia tanto de receptores hormonales (RE) como del receptor HER2, todavía no se han identificado con claridad lesiones precursoras, lo que hace que esta vía sea la menos entendida dentro del proceso de carcinogénesis mamaria. Este subtipo representa cerca del 15 % de todos los casos de cáncer de mama y es el más prevalente en mujeres portadoras de mutaciones germinales en el gen BRCA1, así como en mujeres afroamericanas. En los casos esporádicos, estas neoplasias suelen estar asociadas a mutaciones que causan pérdida de función en el gen TP53. Aunque las mutaciones en BRCA1 son poco comunes en este grupo, se ha sugerido que el silenciamiento de este gen podría ocurrir mediante mecanismos epigenéticos. Desde el punto de vista transcriptómico, estos tumores exhiben un perfil de expresión génica basal, caracterizado por la activación de genes que normalmente se expresan en las células mioepiteliales del tejido mamario(37).



Desde una perspectiva genómica, los tumores triple negativos exhiben una gran complejidad estructural, caracterizada por múltiples ganancias, pérdidas y duplicaciones en tándem de fragmentos genéticos, lo que genera un perfil altamente segmentado con numerosas variaciones en el número de copias. En este escenario, el gen BRCA1 juega un papel fundamental, siendo reconocido como uno de los reguladores principales de la reparación del ADN a través de la recombinación homóloga. Investigaciones recientes también han identificado a BRCA1 como un modulador clave en la respuesta antioxidante celular, dado que las células que presentan mutaciones con pérdida de función en este gen tienden

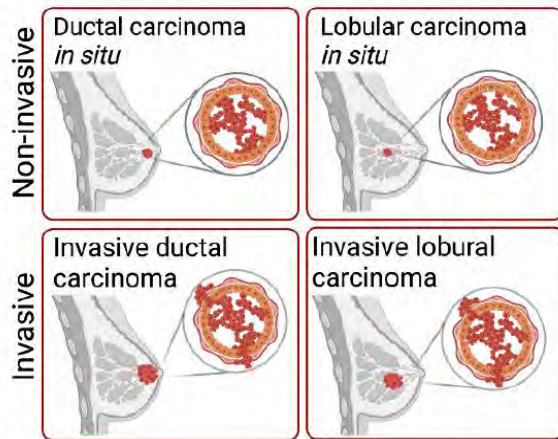
a acumular estrés oxidativo, afectando su viabilidad. Esta fragilidad se compensa mediante la activación de la vía de señalización PI3K, una de las rutas más importantes para la supervivencia celular, cuya actividad también es modulada por el estrógeno, contribuyendo así a restaurar la defensa antioxidante y a promover tanto la supervivencia celular como la transformación maligna. Aunque BRCA1 es un componente crucial, no es el único implicado en los mecanismos de reparación del ADN que influyen en la biología de los cánceres de mama triple negativos(47). Las células epiteliales neoplásicas no se multiplican de forma autónoma, sino que su crecimiento depende estrechamente de la interacción con las células del estroma que las rodea. Se ha identificado que los tumores mamarios tienden a originarse en áreas con mayor densidad mamográfica, lo que sugiere que esta característica podría funcionar como un marcador biológico relevante de riesgo para el desarrollo del cáncer. Asimismo, procesos como la angiogénesis y la inflamación asociada al tumor juegan un papel fundamental desde las etapas iniciales del carcinoma, incluso en el carcinoma in situ. Este conocimiento abre la puerta al desarrollo de tratamientos dirigidos específicamente a los componentes del estroma tumoral. Uno de los aspectos más complejos y aún poco comprendidos en la progresión del cáncer de mama es la transición del carcinoma in situ a la forma invasiva. Aunque muchas de las alteraciones genéticas presentes en el carcinoma invasivo ya se encuentran en el carcinoma in situ, los mecanismos que permiten esta evolución no están completamente esclarecidos. Se ha sugerido que la remodelación del tejido mamario después del embarazo, un proceso que involucra respuestas inflamatorias y fenómenos similares a la cicatrización, podría facilitar la progresión hacia una enfermedad invasiva, aumentando así el riesgo de que el tumor se disemine(37).

2.1.2.4 Tipos de cáncer de mama

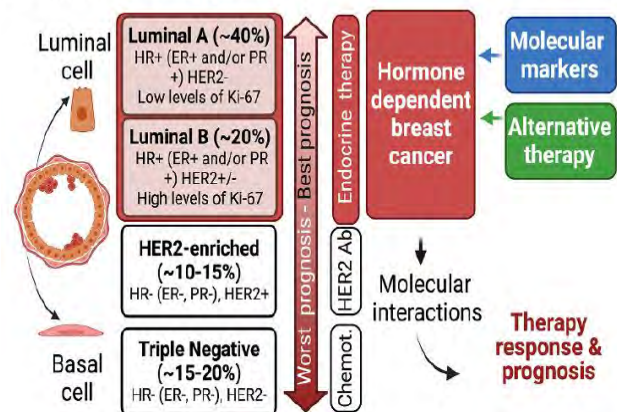
Más del 95 % de los tumores malignos de la mama corresponden a adenocarcinomas, que generalmente se originan en el sistema ductolobulillar y en sus fases iniciales se presentan como carcinoma in situ. Al momento del diagnóstico, cerca del 70 % de los casos ya han sobrepasado la membrana basal, invadiendo el estroma que se encuentra debajo. El término “in situ” describe una proliferación celular neoplásica que permanece confinada dentro de los conductos y lobulillos, sin invadir los tejidos adyacentes. En contraste, el carcinoma invasivo o infiltrante se define por la capacidad de las células malignas para atravesar la membrana basal, lo que les permite expandirse en el estroma y también invadir los vasos linfáticos y sanguíneos, alcanzando ganglios linfáticos regionales o sitios más alejados. Aunque los términos ductal y lobulillar siguen siendo usados para clasificar subtipos de carcinomas in situ e invasivos, la evidencia científica actual sostiene que todos los

carcinomas mamarios se originan en las células epiteliales de la unidad ductolobulillar terminal. Entre las lesiones consideradas premalignas, es decir, aquellas con un riesgo elevado de evolucionar a una neoplasia maligna, destacan el carcinoma ductal in situ (CDIS) y el carcinoma lobulillar in situ (CLIS), que representan fases tempranas en el desarrollo del cáncer de mama(37,40).

A Hystological subtypes



B Molecular subtypes



2.1.2.4.1 Carcinoma no invasivos o *in situ*

Históricamente, se ha utilizado el término “ductal” para clasificar este tipo de lesión, ya que, al afectar los lobulillos, los ácinos dilatados adoptan una forma que se asemeja a la de los conductos mamarios más pequeños. En estas estructuras comprometidas, la capa de células mioepiteliales suele mantenerse, aunque puede observarse una disminución en su número. El carcinoma ductal in situ (CDIS) tiene la capacidad de propagarse a lo largo del sistema ductal, dando lugar a lesiones de gran extensión que pueden comprometer regiones amplias de la glándula mamaria.

La detección de este tipo de carcinoma se realiza, en su mayoría, a través de estudios mamográficos, representando entre el 15% y el 30% de los diagnósticos de cáncer de mama en poblaciones que participan en programas de tamizaje. En general, las mamografías evidencian microcalcificaciones asociadas a necrosis tumoral o secreciones; en menor medida, se identifican por masas o zonas de densidad originadas por fibrosis alrededor de los conductos.

Un aspecto importante a destacar es que las mujeres diagnosticadas con CDIS presentan una tasa de mortalidad inferior a la observada en la población general. Se estima que el riesgo de fallecer por metástasis tras un diagnóstico de CDIS varía entre el 1% y el 3%. En más del 95% de los casos, la mastectomía resulta en una cura completa. Las indicaciones clínicas para realizar una mastectomía total incluyen: enfermedad multicéntrica, desproporción entre el tamaño del tumor

y el volumen mamario, imposibilidad de lograr márgenes quirúrgicos libres de al menos 3 mm, presencia de microcalcificaciones dispersas, elección personal de la paciente y contraindicación para recibir radioterapia.

En la actualidad, el riesgo clínico asociado al CDIS se clasifica en función de criterios histopatológicos específicos, como el grado nuclear, el tamaño de la lesión, la existencia de necrosis comedónica y el patrón arquitectónico observado. (37,40,43).

El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) se caracteriza por una proliferación clonal de células neoplásicas que permanecen confinadas a los lobulillos y conductos terminales. Esta condición suele estar vinculada a la pérdida adquirida de la cadherina E, una proteína con función supresora tumoral que participa en los mecanismos de adhesión celular. Se emplea el término "lobulillar" debido a que, a pesar de la expansión de las células tumorales dentro de las estructuras glandulares, la arquitectura general de los lobulillos se mantiene, conservando su organización morfológica original.

A diferencia del carcinoma ductal in situ, el CLIS rara vez se manifiesta como una masa palpable o genera cambios visibles en los estudios mamográficos, por lo que su diagnóstico es habitualmente incidental, identificado durante análisis histológicos realizados por otras razones clínicas. A diferencia del CDIS, que tiende a limitarse a áreas localizadas, el CLIS puede distribuirse ampliamente en el tejido mamario y es común encontrarlo también en la mama opuesta(37,46).

Esta lesión representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma invasivo, con una probabilidad acumulada del 25% al 35% en un periodo de entre 20 y 30 años, lo que equivale a una incidencia anual cercana al 1%. Este riesgo se distribuye de manera simétrica entre ambas mamas, a diferencia del patrón más unilateral del CDIS. Además, los carcinomas invasivos que surgen en pacientes con antecedentes de CLIS tienen una mayor probabilidad —alrededor de tres veces— de ser del subtipo lobulillar. Entre las estrategias terapéuticas posibles se encuentran la mastectomía profiláctica bilateral, el tratamiento con moduladores selectivos del receptor de estrógeno, como el tamoxifeno, o inhibidores de la aromatasa, así como un control clínico riguroso complementado con mamografías dirigidas. En estos casos, no se recomienda la radioterapia adyuvante ni el uso de tratamientos sistémicos(40,41).

2.2.2.4.2 Carcinoma invasivo o infiltrante

Los carcinomas invasivos de mama se clasifican en subgrupos distintos con base en sus características morfológicas e información molecular. Cerca de un tercio de estos tumores pueden agruparse en tipos histológicos especiales, los cuales

presentan una relación consistente con características biológicas de importancia clínica. Los tumores restantes, que no presentan rasgos histológicos específicos, se engloban en una categoría denominada “ductal” o de tipo no específico (NOS, por sus siglas en inglés). En cuanto a su clasificación molecular, los carcinomas invasivos se distribuyen en tres subtipos principales, los cuales poseen implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas relevantes(37).

2.1.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer de mama generalmente se inicia tras la detección de anomalías en una mamografía de rutina o al identificarse una masa durante la autoexploración de la paciente o el examen físico realizado por un profesional de la salud. Ya sea que la lesión sea palpable o no, el diagnóstico definitivo requiere siempre una evaluación anatomopatológica. La mamografía cumple un rol fundamental en la evaluación inicial gracias a su elevada sensibilidad y especificidad, cercanas al 100%, lo que ha contribuido significativamente al desarrollo de enfoques terapéuticos conservadores(40). Su sensibilidad para el diagnóstico del cáncer de mama es del 74-95%, inferior en pacientes con mamas densas. Su especificidad es del 80-90% dada la superposición entre los hallazgos de las lesiones benignas y malignas. La sensibilidad y la especificidad aumentan con la edad, siendo superiores en pacientes mayores de 50 años. El estudio mamográfico habitual consta de doble proyección mamográfica: craneocaudal y oblicua. Pueden realizarse proyecciones complementarias que faciliten la visualización, la interpretación y la localización de determinadas lesiones mamarias (48)

Este método de imagen también permite analizar la mama contralateral con el fin de descartar la presencia de lesiones bilaterales. Actualmente, los procedimientos diagnósticos preferidos son la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) y la biopsia con aguja gruesa (BAG), las cuales han reemplazado a las antiguas biopsias quirúrgicas, tanto incisional como escisional. Estas técnicas pueden llevarse a cabo en el consultorio si la lesión es palpable. Para las lesiones no palpables, se emplea la biopsia con aguja gruesa guiada por mamografía, ecografía o resonancia magnética. En los casos en que se sospecha compromiso ganglionar, también se realiza punción de los ganglios mediante PAAF o BAG.

Respecto a los marcadores tumorales en sangre, como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el CA15.3, su uso se limita principalmente al seguimiento de la enfermedad metastásica, ya que no suelen estar elevados en etapas localizadas. Las biopsias dirigidas por técnicas de imagen, como la ecografía o la estereotaxia, ofrecen una precisión diagnóstica similar a la de la biopsia quirúrgica, con menor incidencia de complicaciones. Además, se recomienda realizar estudios

por imagen en ambas mamas para detectar posibles lesiones en la mama contralateral que también puedan requerir análisis adicional. La investigación del ADN tumoral circulante todavía está en fase experimental y no se ha incorporado de forma rutinaria en la práctica clínica.(49,50).

El control posterior al tratamiento se basa en revisiones médicas anuales, acompañadas por una mamografía cada año. Solo se solicitarán estudios radiológicos complementarios si existe sospecha clínica de recaída. En este escenario, el rol del médico de atención primaria es fundamental para brindar acompañamiento continuo y fomentar el bienestar integral de las pacientes sobrevivientes de cáncer de mama(50).

2.1.2.5.1 Detección sistemático del cáncer de mama

La mastografía representa una herramienta clave en la detección temprana del cáncer de mama, lo que facilita la implementación oportuna de tratamientos tanto locales como sistémicos. Una revisión sistemática que abarcó nueve estudios de cohortes prospectivos con asignación aleatoria evidenció que el uso de mastografía como método de detección reduce la mortalidad por cáncer de mama entre un 20% y un 25% en mujeres mayores de 50 años. Además de contribuir a disminuir la mortalidad, esta técnica permite identificar tumores en etapas iniciales, lo que aumenta la probabilidad de aplicar terapias conservadoras sobre la mama afectada. Por su parte, la espectroscopia por resonancia magnética presenta una sensibilidad diagnóstica superior a la de la mastografía; sin embargo, su menor especificidad puede dar lugar a un mayor número de falsos positivos. A pesar de esta ventaja en sensibilidad, en mujeres con riesgo promedio de padecer cáncer de mama no se recomienda reemplazar la mastografía por técnicas alternativas en los programas de detección sistemática(41).

2.1.2.5.2 Estadificación

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha propuesto una clasificación que organiza el cáncer de mama en tres grupos con implicancias tanto anatómicas como pronósticas, manteniendo los fundamentos de los sistemas de estadificación previos. En esta clasificación, los carcinomas invasivos se dividen en cuatro estadios: los estadios I y II corresponden a fases iniciales de la enfermedad, el estadio III indica compromiso local avanzado y el estadio IV hace referencia a enfermedad metastásica. Existe una correlación significativa entre el estadio clínico al diagnóstico y el pronóstico del paciente. La estadificación anatómica clásica, conocida como Anatomic Stage Group, se basa en tres componentes esenciales: el tamaño del tumor primario (T), el compromiso de los ganglios linfáticos regionales (N) y la presencia de metástasis a distancia (M)(41).

En paralelo, la estadificación pronóstica clínica se lleva a cabo antes de iniciar el tratamiento, utilizando la información recabada mediante la historia clínica, el examen físico, estudios de imagen mamaria, así como los resultados de biopsias tanto de la mama como de los ganglios. Además, esta clasificación incorpora datos de biomarcadores, como la expresión de receptores hormonales (estrógeno y progesterona) y la sobreexpresión de la proteína HER2. Por otro lado, la estadificación pronóstica anatomopatológica se determina luego del tratamiento definitivo, considerando los parámetros T, N y M obtenidos del análisis histopatológico. En la práctica clínica, la mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en ausencia de síntomas se presentan en estadios tempranos (I o II), en los cuales los estudios complementarios suelen limitarse a un hemograma, pruebas bioquímicas básicas y una radiografía de tórax, sin necesidad de imágenes adicionales. En contraste, las pacientes con signos clínicos que sugieren enfermedad avanzada (estadios III o IV) requieren una evaluación más extensa mediante técnicas de imagen como tomografía computarizada (TC) y gammagrafía ósea, enfocadas en órganos comúnmente afectados por metástasis, como los pulmones, el hígado y el sistema óseo(49).

T	Tamaño del tumor primario
Tis	Carcinoma in situ (DCIS, LCIS)
T1	≤ 2 cm
T2	> 2 cm y ≤ 5 cm
T3	> 5 cm
T4	Extensión directa a pared torácica o piel
N	Ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis ganglionar
N1	1–3 ganglios axilares positivos
N2	4–9 ganglios axilares o ganglios mamaros internos positivos
N3	≥10 ganglios axilares o afectación supraclavicular/infraclavicular o combinación
M	Metástasis a distancia
M0	Sin metástasis
M1	Metástasis a distancia confirmada (hígado, pulmón, hueso, cerebro, etc.)

Estadio	Sub-estadio	Características
0	0	Carcinoma in situ (Tis), sin invasión (DCIS, LCIS)
I	IA	T1 (≤ 2 cm), N0, M0
	IB	T0–T1, N1mic (micrometástasis), M0
II	IIA	T0–T2, N1, M0 o T2, N0, M0
	IIB	T2, N1, M0 o T3, N0, M0
III	IIIA	T0–T3, N2, M0 o T3, N1, M0
	IIIB	T4 (invasión de piel o pared torácica), N0–N2, M0
	IIIC	Cualquier T, N3 (extenso compromiso ganglionar), M0
IV	IV	Cualquier T, cualquier N, M1 (metástasis a distancia)

2.1.2.6 Manejo y Tratamiento

El abordaje terapéutico del cáncer de mama se fundamenta en la colaboración interdisciplinaria de distintas especialidades médicas, con el propósito de maximizar

la eficacia del tratamiento. Dentro de este enfoque integral, la cirugía desempeña un rol central en el control local del tumor primario y de la afectación regional. En paralelo, las terapias sistémicas se dirigen al tratamiento de la enfermedad que se ha diseminado o que podría encontrarse presente a nivel subclínico, sin manifestaciones evidentes. La radioterapia, por su parte, actúa como una estrategia complementaria que refuerza el control loco regional, ayudando a reducir el riesgo de recurrencias en el área tratada(40).

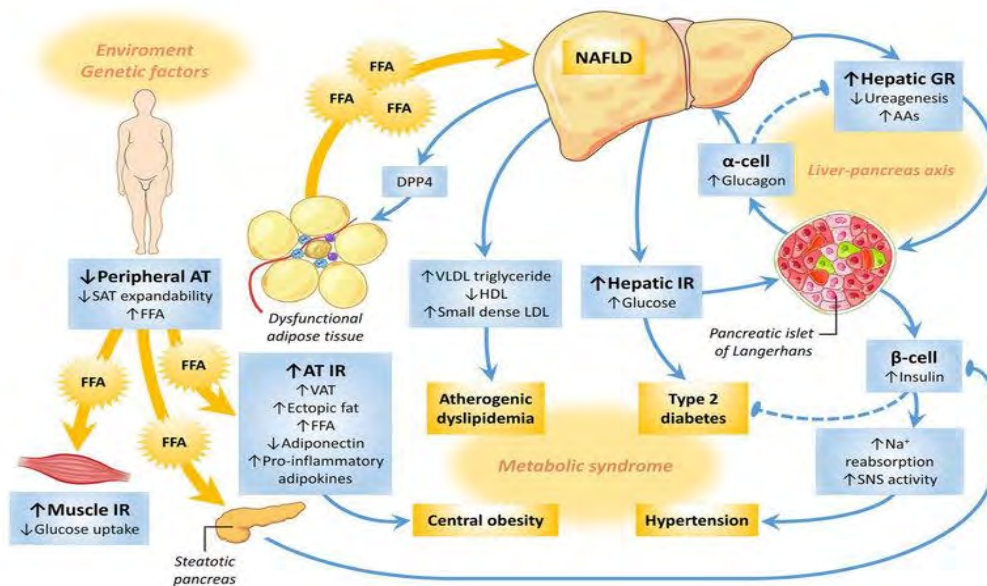
2.1.3 Síndrome metabólico

Conocido también como síndrome X o síndrome de resistencia a la insulina, este conjunto de trastornos metabólicos interrelacionados incrementa de manera considerable el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. Desde que la Organización Mundial de la Salud introdujo su definición inicial en 1998, los criterios diagnósticos han evolucionado conforme ha avanzado la evidencia científica y clínica(41).

La prevalencia del síndrome metabólico difiere globalmente y se ve influenciada por la edad, el grupo étnico y los criterios diagnósticos utilizados. En general, aumenta con la edad y es más alta en poblaciones como los nativos norteamericanos (hasta 53 % en mujeres y 45 % en varones). En Estados Unidos, la prevalencia fue del 33 % en 2012, mayor en mujeres (36 %) que en hombres (30 %). Por grupos étnicos, los latinoamericanos mostraron la mayor prevalencia (35 %), seguidos por los caucásicos no latinos y personas de raza negra. En Francia, se ha observado un aumento gradual de casos, aunque con menor prevalencia general. La industrialización y la obesidad infantil también contribuyen al aumento de casos en edades tempranas, con una prevalencia de hasta 23 % en niños con sobrepeso u obesidad(41).

Entre los elementos más representativos del síndrome se encuentran la obesidad abdominal, niveles elevados de triglicéridos, reducción del colesterol HDL, hiperglucemia y presión arterial elevada. Asimismo, se reconocen otros factores asociados como el estado proinflamatorio y protrombótico, la acumulación de grasa en órganos como el hígado y el músculo, la hiperuricemia, la presencia de gota, la microalbuminuria, los cálculos biliares, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el síndrome de ovario poliquístico(50).

2.1.3.1 Etiología



2.1.3.1.1 Resistencia a la insulina

Actualmente, la hipótesis más ampliamente aceptada y considerada integradora para explicar la fisiopatología del síndrome metabólico es la resistencia a la insulina. Este trastorno se desarrolla de forma gradual, comenzando con hiperinsulinemia postprandial, seguida por elevación de los niveles de insulina en ayunas y, finalmente, progresando hacia la hiperglucemia. Un elemento clave en las etapas iniciales de este proceso es la elevada concentración plasmática de ácidos grasos libres. En condiciones normales, la insulina inhibe la lipólisis y favorece la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo, siendo la supresión de la lipólisis una de sus funciones más sensibles. Sin embargo, cuando se instaura la resistencia a la insulina, este mecanismo se ve afectado, lo que conlleva a una activación excesiva de la lipólisis y una liberación aumentada de ácidos grasos libres. Este aumento genera un ciclo de retroalimentación negativa que intensifica la resistencia a la insulina, ya que los ácidos grasos libres reducen aún más su eficacia sobre el tejido adiposo. Esta sobrecarga lipídica también interfiere con la captación de glucosa mediada por insulina y favorece la acumulación de triglicéridos en órganos como el músculo esquelético y el corazón. A nivel hepático, se observa un incremento en la producción de glucosa y acumulación de lípidos. Además, la resistencia a la leptina ha sido propuesta como un nuevo factor implicado en la etiología del síndrome metabólico. Otra teoría relevante es la del estrés oxidativo, que se presenta como un modelo explicativo adicional que vincula el envejecimiento con una mayor vulnerabilidad al desarrollo de este síndrome(41,50).

2.1.3.1.2 Perímetro abdominal aumentado

El aumento del perímetro abdominal constituye uno de los parámetros centrales en la identificación del síndrome metabólico. Sin embargo, esta medida antropométrica no permite distinguir con precisión entre el incremento del tejido adiposo subcutáneo y el de la grasa visceral. Para realizar esta diferenciación con mayor exactitud, es necesario recurrir a técnicas de imagen como la tomografía computarizada o la resonancia magnética. Desde una perspectiva fisiopatológica, el tejido adiposo visceral se asocia con una liberación intensificada de ácidos grasos por parte de los adipocitos, los cuales acceden directamente al hígado a través del sistema portal. Esta vía favorece disfunciones metabólicas hepáticas como la resistencia a la insulina, la acumulación de grasa en el hígado (esteatosis) y un aumento en la producción de glucosa. Por otro lado, la grasa subcutánea abdominal libera sus productos lipolíticos hacia la circulación sistémica, lo que implica una influencia menos directa sobre el metabolismo hepático. Algunas investigaciones han planteado que la grasa visceral podría desempeñar un rol más representativo como marcador de riesgo metabólico, en lugar de ser la principal fuente de ácidos grasos libres posprandiales en individuos con obesidad(41).

2.1.3.1.3 Dislipidemia

En el síndrome metabólico, la dislipidemia se asocia principalmente con el aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado, lo que estimula la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estas partículas, ricas en triglicéridos y que contienen apolipoproteína B (ApoB), son comúnmente observadas en individuos con resistencia a la insulina. La presencia de hipertrigliceridemia constituye un indicador clínico importante de este estado de resistencia. Adicionalmente, se ha identificado un incremento en los niveles de apolipoproteína CIII (ApoCIII), que actúa como inhibidor de la lipoproteína lipasa, exacerbando la elevación de triglicéridos y vinculándose con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis. Otro rasgo característico de esta alteración metabólica es la reducción de los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL), que normalmente desempeñan un papel protector frente al daño vascular. Por otra parte, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) experimentan cambios en su composición, particularmente en personas con hipertrigliceridemia, quienes presentan un incremento del colesterol contenido en las subfracciones VLDL1 y VLDL2, así como en la cantidad total de partículas LDL. Estas modificaciones en el perfil lipídico favorecen un entorno más aterogénico, lo que explica en parte el elevado riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico(41).

2.1.3.1.4 Intolerancia a la glucosa

Las alteraciones en la acción de la insulina afectan significativamente la capacidad del organismo para inhibir adecuadamente la producción interna de glucosa, principalmente a nivel hepático y renal. De forma paralela, se compromete la captación y utilización de glucosa por los tejidos periféricos sensibles a la insulina, como el músculo esquelético y el tejido adiposo. Ante esta situación, el organismo responde intentando mantener niveles normales de glucosa en sangre mediante un aumento compensatorio tanto en la secreción como en la depuración de insulina. No obstante, esta respuesta resulta insuficiente a largo plazo, debido principalmente al deterioro progresivo de la función secretora de las células β del páncreas. Como consecuencia de este fallo compensatorio, se desarrollan trastornos metabólicos intermedios como la alteración de la glucosa en ayuno y la intolerancia a la glucosa, los cuales pueden evolucionar hacia una diabetes mellitus tipo 2(41).

2.1.3.1.5 Hipertensión

Existe una sólida base de evidencia que respalda la relación entre la resistencia a la insulina y el desarrollo de hipertensión arterial. En condiciones fisiológicas normales, la insulina cumple funciones vasodilatadoras y favorece la reabsorción de sodio en los túbulos renales. Sin embargo, cuando se presenta resistencia a la insulina, su capacidad para inducir vasodilatación se ve comprometida, mientras que su acción sobre la reabsorción de sodio se conserva. Además, la insulina estimula la actividad del sistema nervioso simpático, un efecto que puede persistir incluso en contextos de resistencia insulínica. Este fenómeno se asocia con disfunciones en la vía de señalización mediada por fosfatidilinositol-3-cinasa, esencial para la adecuada función endotelial. La alteración de esta vía puede generar un desequilibrio entre la síntesis de óxido nítrico y la liberación de endotelina-1, favoreciendo la vasoconstricción y reduciendo el flujo sanguíneo. A pesar de la importancia de estos mecanismos en la fisiopatología de la hipertensión, diversos estudios han señalado que la resistencia a la insulina, evaluada mediante niveles basales o modelos de homeostasis, solo explica parcialmente el aumento de la presión arterial en individuos con síndrome metabólico(41,50).

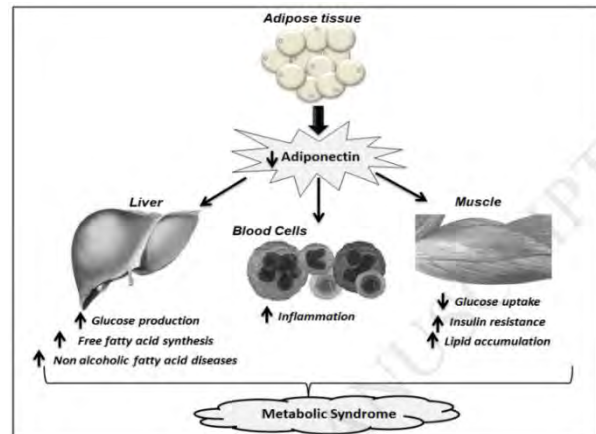
2.1.3.1.6 Citocinas proinflamatorias

El incremento de ciertas moléculas proinflamatorias, como las interleucinas 1, 6 y 18, la resistina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva, un marcador de inflamación sistémica, refleja una producción exacerbada asociada al tejido adiposo hipertrofiado. Estas sustancias pueden interferir de

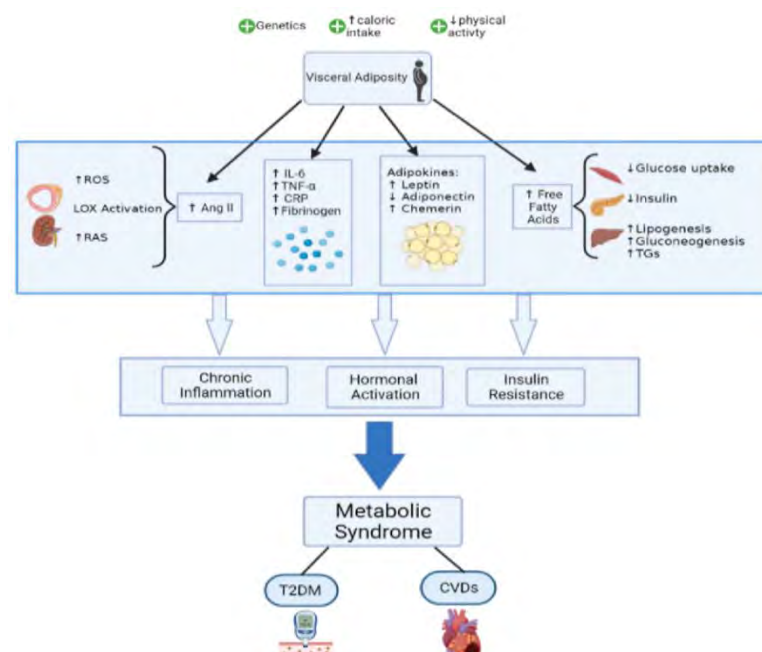
forma adversa con la acción de la insulina, contribuyendo a la disfunción metabólica característica del síndrome metabólico. Se ha identificado a los macrófagos infiltrados en el tejido adiposo como la principal fuente de estas citocinas, tanto a nivel local como sistémico. Sin embargo, persiste la incertidumbre respecto a la magnitud exacta de su papel en el desarrollo de la resistencia a la insulina, así como la proporción del efecto atribuible a sus acciones de tipo endocrino(41,50).

2.1.3.1.7 Adiponectina

La adiponectina es una citocina con propiedades antiinflamatorias secretada exclusivamente por los adipocitos, y desempeña un papel crucial en la regulación de la sensibilidad a la insulina. Esta hormona actúa suprimiendo diferentes vías de la respuesta inflamatoria y potenciando la acción



insulínica. A nivel hepático, disminuye la producción de glucosa al inhibir la expresión de enzimas esenciales para la gluconeogénesis. En el tejido muscular, favorece tanto la captación de glucosa como la oxidación de ácidos grasos, en parte mediante la activación de la AMP-quinasa. Es relevante señalar que las concentraciones de adiponectina suelen encontrarse reducidas en personas con síndrome metabólico(41).



2.1.3.2 Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome metabólico se fundamenta en los criterios propuestos por el National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) y la International Diabetes Federation (IDF), los cuales se aplican mediante evaluaciones clínicas y análisis de laboratorio. La anamnesis debe incluir la indagación de síntomas compatibles con apnea obstructiva del sueño en todos los pacientes, así como la identificación de signos clínicos sugerentes de síndrome de ovario poliquístico en mujeres en edad fértil. La historia familiar constituye otro componente importante, dado que proporciona información útil para estimar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. Entre las evaluaciones clínicas esenciales se encuentran la medición de la presión arterial y del perímetro abdominal. En el ámbito laboratorial, resulta fundamental determinar las concentraciones de lípidos y glucosa en ayunas para establecer el diagnóstico. Asimismo, puede ser pertinente la valoración de biomarcadores relacionados con resistencia a la insulina, como la apolipoproteína B, la proteína C reactiva ultrasensible, el fibrinógeno, el ácido úrico, la microalbuminuria y pruebas de función hepática, según el contexto clínico individual. En presencia de síntomas que sugieran apnea del sueño, se aconseja la realización de estudios polisomnográficos(41,50).

Criterio	ATP III (2001, revisado en 2005)	IDF (2005)
Circunferencia abdominal	• ≥ 102 cm en hombres • ≥ 88 cm en mujeres (puntos de corte para población occidental)	Obligatorio • ≥ 94 cm en hombres • ≥ 80 cm en mujeres (para Sudamericanos y población hispana, según IDF)
Triglicéridos	• ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o • Tratamiento para hipertrigliceridemia	• ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o • Tratamiento específico
Colesterol HDL	• < 40 mg/dL en hombres • < 50 mg/dL en mujeres o • Tratamiento específico	• < 40 mg/dL en hombres • < 50 mg/dL en mujeres o • Tratamiento específico
Presión arterial	• $\geq 130/85$ mmHg o • Tratamiento antihipertensivo	• $\geq 130/85$ mmHg o • Tratamiento para hipertensión
Glucosa en ayunas	• ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o • Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2	• ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o • diagnóstico conocido
Diagnóstico	• Presencia de tres o más de los cinco criterios	• Circunferencia abdominal aumentada obligatoria + dos o más de los otros criterios

2.1.3.3 Tratamiento

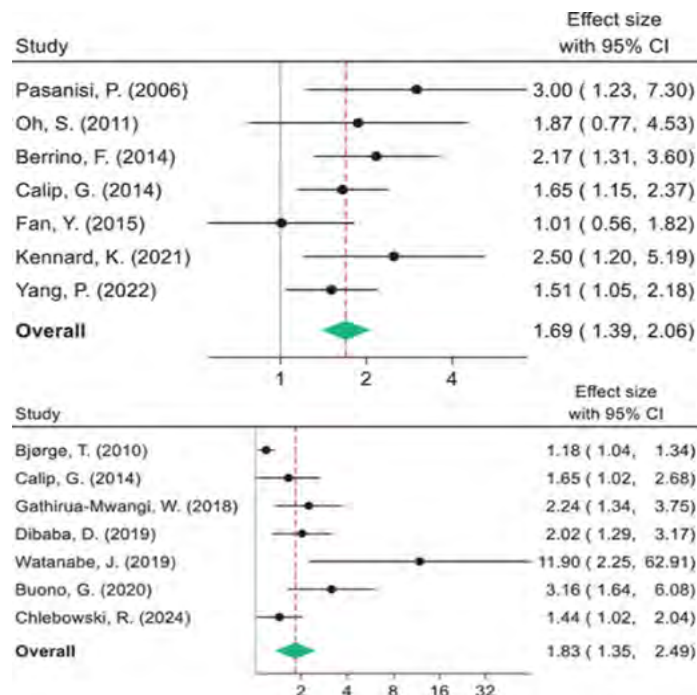
El tratamiento del síndrome metabólico exige un enfoque integral que aborde simultáneamente todos sus componentes, siendo la modificación del estilo de vida la primera intervención terapéutica. El objetivo principal es lograr el control de factores clave como los niveles de colesterol LDL, triglicéridos, colesterol HDL, presión arterial, glucemia en ayunas y resistencia a la insulina(41). La evidencia demuestra que una pérdida de peso corporal del 7 al 10 % mejora sustancialmente

la sensibilidad a la insulina, contribuye a la reversión de las alteraciones metabólicas y reduce el riesgo de progresión hacia diabetes mellitus tipo 2. El abordaje no farmacológico comprende una dieta hipocalórica, generalmente entre 1.200 y 1.600 kcal/día, con bajo contenido de grasas saturadas (menos del 8 % del total calórico) y colesterol (< 200 mg/día), complementada con un plan individualizado de actividad física aeróbica. La cesación tabáquica, junto con la moderación en el consumo de alcohol, azúcares simples y sodio, constituye también un pilar esencial. En muchos casos, es necesario incorporar tratamiento farmacológico para controlar eficazmente la dislipidemia, la hipertensión arterial y la hiperglucemia. Las opciones terapéuticas incluyen hipolipemiantes como estatinas, ezetimiba y fibratos; antihipertensivos tales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), diuréticos y bloqueadores de los canales de calcio; así como sensibilizadores a la insulina como la metformina y la pioglitazona. En pacientes con diabetes mellitus, se pueden añadir análogos de incretinas (por ejemplo, liraglutida y semaglutida) o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), como empagliflozina y canagliflozina, debido a sus beneficios cardiovasculares adicionales. Asimismo, en casos seleccionados, pueden utilizarse agentes farmacológicos orientados a la pérdida de peso, como el orlistat o los agonistas del receptor GLP-1. Finalmente, la cirugía bariátrica se contempla como una opción terapéutica válida en individuos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 40 kg/m², o en aquellos con comorbilidades relevantes y un IMC mayor de 35 kg/m²(50).

2.1.4 Relación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama

El 8 de enero de 2025, Harborg y colaboradores publicaron una revisión sistemática cuyo propósito fue examinar la asociación entre el síndrome metabólico y los desenlaces clínicos en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama. Para ello, realizaron una búsqueda exhaustiva que identificó 1019 estudios, de los cuales 17 cumplían con los criterios de inclusión, conformando una muestra total de 42.135 mujeres. El análisis conjunto de los datos reveló que las pacientes con síndrome metabólico al momento del diagnóstico presentaban un riesgo significativamente mayor de recurrencia tumoral (HR= 1,69; IC 95 %: 1,39–2,06), así como una mayor mortalidad específica por cáncer de mama (HR= 1,83; IC 95 %: 1,35–2,49) y una menor supervivencia libre de enfermedad (HR= 1,57; IC 95 %: 1,36–1,81), en comparación con aquellas que no padecían dicho síndrome. A partir de estos resultados, los autores concluyeron que la

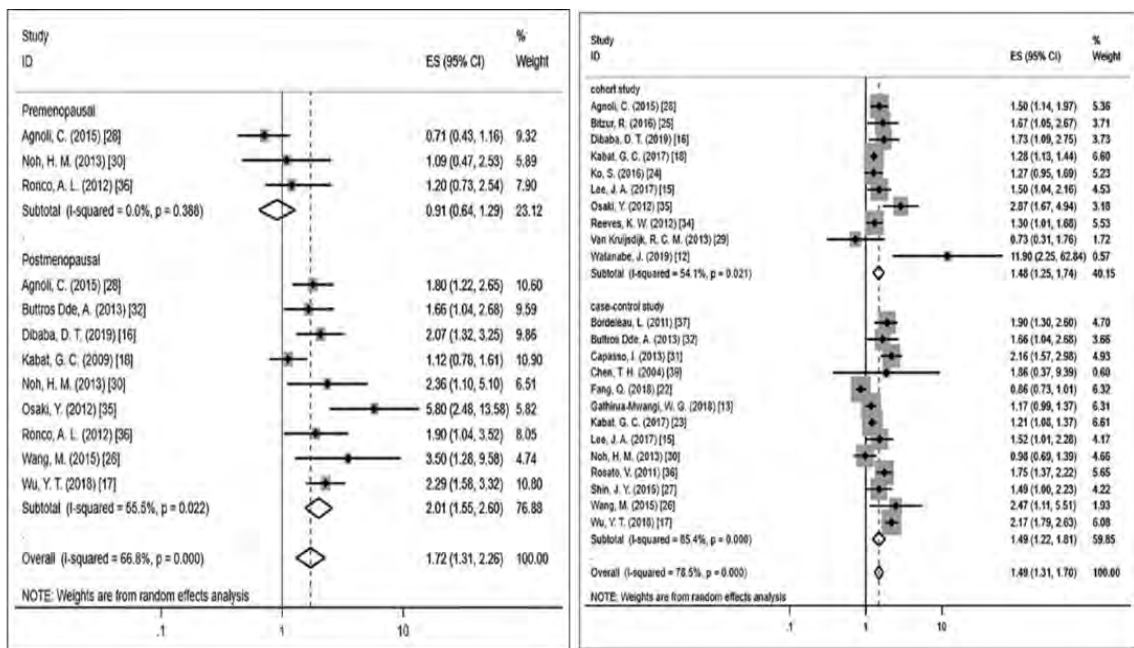
presencia de síndrome metabólico constituye un factor pronóstico desfavorable en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama(51).



En enero de 2022, Srinivasan y colaboradores llevaron a cabo una revisión sistemática de estudios observacionales provenientes de distintas regiones del mundo, con el objetivo de evaluar la relación entre la resistencia a la insulina y el cáncer de mama. El proceso de búsqueda inicial identificó 1.152 artículos, de los cuales 104 fueron eliminados por duplicación. Durante la fase de cribado, se revisaron 1.048 estudios: 932 fueron descartados tras el análisis de títulos y resúmenes, 33 se excluyeron por falta de relevancia, y 75 no cumplieron con los criterios de inclusión predefinidos. Finalmente, solo ocho estudios fueron considerados aptos para el análisis definitivo. Los resultados obtenidos indicaron que la resistencia a la insulina no solo incrementa el riesgo de aparición del cáncer de mama, sino que también afecta negativamente la supervivencia de las pacientes. Con base en estos hallazgos, los autores proponen que el síndrome metabólico, como condición estrechamente vinculada a la resistencia a la insulina, podría desempeñar un papel determinante tanto en la etiopatogenia como en el pronóstico de esta neoplasia(52).

En junio de 2020, Zhao y colaboradores llevaron a cabo un metaanálisis acompañado de una revisión sistemática con el propósito de examinar la relación entre el síndrome metabólico y el riesgo de cáncer de mama. Para ello, realizaron una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos, seleccionando estudios que definieran claramente el síndrome metabólico y proporcionaran datos cuantificables sobre su

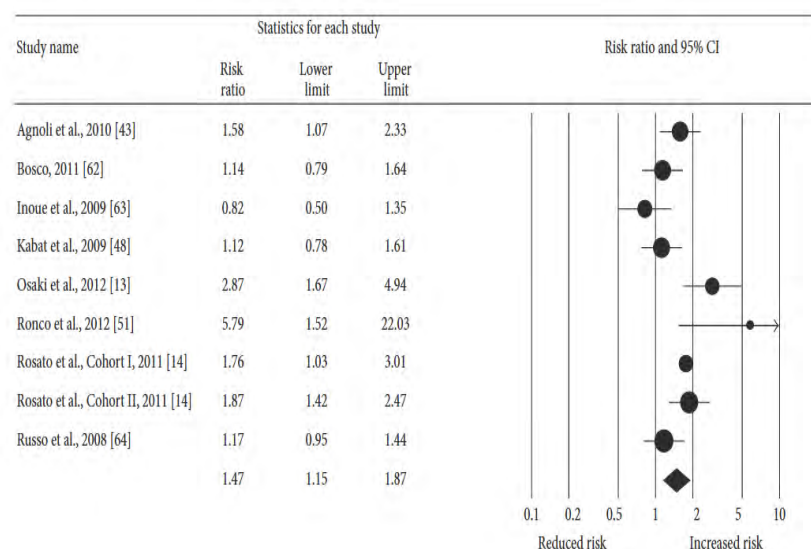
asociación con esta neoplasia. Finalmente, se incluyeron 25 estudios: 13 de tipo cohorte y 12 de diseño caso-control, los cuales abarcaron una población total de 392.583 mujeres, entre las cuales se reportaron 19.628 casos de cáncer de mama. El análisis agrupado reveló una asociación significativa entre la presencia de síndrome metabólico y un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad, con un aumento del 52% en términos relativos (RR = 1,49; IC 95%: 1,31–1,70; $p < 0,0001$). Esta asociación fue particularmente acentuada en mujeres posmenopáusicas, quienes presentaron un riesgo aproximadamente duplicado (RR = 2,01; IC 95%: 1,55–2,60; $p < 0,001$). Asimismo, se observó una relación dosis-dependiente: el riesgo fue inexistente con un solo componente del síndrome (RR = 1,00; $p = 0,976$), aumentó de manera moderada con dos componentes (RR = 1,40; $p = 0,121$) y se volvió estadísticamente significativo al presentarse tres o más (RR = 1,98; $p < 0,001$)(53).



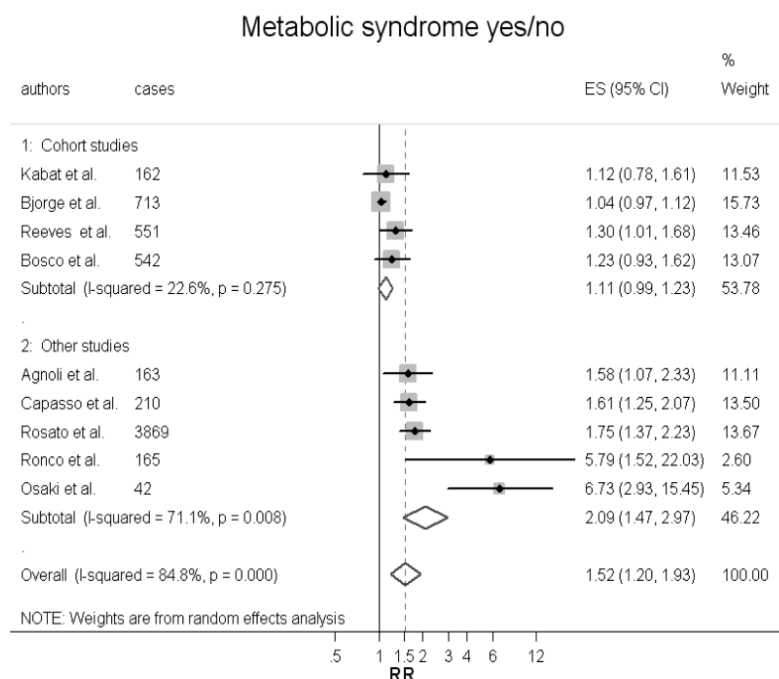
El 21 de noviembre de 2019, Meng Guo y colaboradores publicaron una revisión sistemática con metaanálisis que integró los resultados de 17 estudios de cohorte, sumando una muestra total de 602.195 mujeres, entre las cuales se documentaron 15.945 casos de cáncer de mama. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed y Embase hasta mayo de 2019. El objetivo principal del análisis fue evaluar la relación entre el síndrome metabólico y el riesgo de desarrollar cáncer de mama, considerando factores como el estado menopáusico, la etnicidad y las características metodológicas de los estudios incluidos. Los resultados mostraron que, en términos generales, el síndrome metabólico se asoció con un aumento modesto, pero estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de mama (riesgo relativo ajustado [RRa] = 1,15; $p = 0,003$). Esta asociación fue especialmente relevante en mujeres

posmenopáusicas, quienes presentaron un incremento del 25% en el riesgo (RRa = 1,25; $p < 0,001$). De forma contraria, en mujeres premenopáusicas, la presencia del síndrome se vinculó con una reducción del riesgo (RRa = 0,82; $p < 0,001$). Los autores subrayaron que el estado menopáusico representa un factor modulador clave en la asociación entre el síndrome metabólico y la aparición de cáncer de mama. Además, la relación fue más evidente en poblaciones caucásicas y asiáticas, en casos de cáncer de mama invasivo, y en estudios con diseño retrospectivo(54).

En diciembre de 2014, Bhandari y colaboradores publicaron una revisión sistemática con metaanálisis centrada principalmente en estudios observacionales que evaluaron la relación entre el síndrome metabólico y la incidencia de cáncer de mama. Se incluyeron investigaciones con diseños de cohorte (prospectivos y retrospectivos), estudios de casos y controles, y casos y controles anidados. Los criterios de inclusión exigían que los estudios fueran observacionales, abordaran específicamente la asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama, involucraran mujeres adultas (≥ 18 años), estuvieran redactados en inglés, y proporcionaran datos suficientes para calcular el tamaño del efecto. La búsqueda abarcó artículos publicados hasta el 30 de junio de 2012, incluyendo tanto publicaciones científicas como tesis de posgrado. De los 291 estudios inicialmente identificados, 47 fueron seleccionados para evaluación en texto completo, y finalmente 8 cumplieron con todos los criterios de elegibilidad, con una muestra combinada de 97.277 mujeres. Los resultados del metaanálisis revelaron una asociación positiva y estadísticamente significativa entre el síndrome metabólico y un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Específicamente, las mujeres con síndrome metabólico presentaron un incremento del 47% en el riesgo de cáncer mamario (RR = 1,47; IC 95%: 1,15–1,87; $p < 0,002$), lo que respalda la hipótesis de una implicancia metabólica en la carcinogénesis mamaria(55).



En diciembre de 2013, Esposito y colaboradores llevaron a cabo una revisión sistemática con metaanálisis cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre el síndrome metabólico y el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Para ello, realizaron una búsqueda bibliográfica exhaustiva sin restricciones de idioma o tipo de publicación, incluyendo estudios disponibles hasta el 31 de octubre de 2012. Los estudios elegibles debían reportar estimaciones del riesgo acompañadas de intervalos de confianza del 95% (IC95%) respecto a dicha asociación. Finalmente, se incluyeron 9 estudios que en conjunto analizaron datos de 6.417 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama tras la menopausia. Los resultados del metaanálisis evidenciaron que la presencia de síndrome metabólico se asocia con un aumento del 52% en el riesgo de desarrollar cáncer de mama en esta población específica (RR = 1,52; IC 95%: 1,20–1,93; $p < 0,001$). Si bien la mayoría de los componentes individuales del síndrome metabólico (con excepción de los triglicéridos) mostraron una relación positiva con el riesgo, ninguno de ellos por separado explicó completamente el efecto observado. Esto sugiere un efecto sinérgico, en el que la combinación de factores propios del síndrome metabólico contribuye en mayor medida al riesgo carcinogénico que la suma de los componentes individuales(56).



A pesar del creciente interés internacional en la relación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama, en el contexto peruano la evidencia científica sigue siendo escasa. La mayoría de los estudios disponibles corresponden a trabajos de tesis de pregrado, los cuales, si bien contribuyen a visibilizar la problemática, presentan limitaciones metodológicas que impiden generalizar sus hallazgos a nivel poblacional. Esta carencia

de investigaciones clínicas de mayor alcance y rigor estadístico evidencia un vacío importante en la literatura nacional, especialmente en regiones como el Cusco. En consecuencia, se hace necesario desarrollar estudios que, como el presente, aporten evidencia más robusta y contextualizada sobre este vínculo, con el fin de orientar estrategias preventivas y políticas públicas en salud.

2.2. Definición de términos básicos

2.2.1 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se define como un conjunto de alteraciones metabólicas interrelacionadas que, en conjunto, incrementan significativamente el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Entre sus características clínicas más relevantes se encuentran la acumulación excesiva de grasa abdominal, una dislipidemia de perfil aterogénico, hipertensión arterial, hiperglucemia, resistencia a la insulina, un estado inflamatorio crónico de bajo grado y una predisposición aumentada a fenómenos trombóticos (estado protrombótico)(57).

2.2.2 Cáncer de mama

Neoplasia maligna que se origina en las células del tejido mamario, caracterizándose por un crecimiento descontrolado y la capacidad de invasión local y diseminación a distancia. (58).

2.2.3 Dislipidemias

La dislipidemia se define como alteraciones en las concentraciones séricas de lípidos, ya sea por exceso o deficiencia en su producción o metabolismo. Estas alteraciones comúnmente se presentan como elevación del colesterol total, aumento de los triglicéridos, disminución del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) y/o incremento del colesterol contenido en lipoproteínas de baja densidad (LDL-c)(59).

2.2.4 Obesidad

La obesidad se caracteriza por un exceso de grasa corporal que supera los parámetros considerados saludables, y que puede variar según factores como la edad, el sexo, y aspectos genéticos o culturales. Desde el punto de vista clínico, se clasifica mediante el índice de masa corporal (IMC), considerándose obesidad cuando este valor supera los 30,0 kg/m². Un IMC mayor a 40,0 kg/m² se clasifica como obesidad mórbida, dada su asociación con un riesgo significativamente elevado de enfermedades crónicas(60).

2.2.5 Hipertensión

La hipertensión arterial se define como una elevación persistente de la presión arterial sistémica, confirmada mediante múltiples mediciones realizadas en diferentes ocasiones. Se diagnostica hipertensión cuando la presión arterial sistólica supera

consistentemente los 140 mmHg o cuando la presión arterial diastólica es igual o mayor a 90 mmHg. Esta condición incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y otras complicaciones relacionadas(61).

2.2.6 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina se refiere a la disminución en la capacidad del organismo para responder eficazmente a la acción de la insulina, lo que dificulta el control adecuado de los niveles de glucosa en sangre. En casos clínicos severos, puede ser necesario administrar dosis elevadas de insulina, iguales o superiores a 200 unidades diarias, para prevenir la hiperglucemia y complicaciones asociadas, como la cetoacidosis(62).

2.2.7 Hiperglucemia

La hiperglucemia se define como una concentración anormalmente elevada de glucosa en la sangre, lo que puede reflejar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y estar asociado a condiciones como la diabetes mellitus o la resistencia a la insulina(63).

2.2.8 Pronóstico

Estimación del desenlace más probable de una enfermedad, fundamentada en la condición clínica del paciente y en la evolución observada en casos similares. Esta predicción orienta las expectativas sobre la progresión, complicaciones y resultados esperados del proceso patológico(64).

2.3. Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

El síndrome metabólico se asocia significativamente con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama y con características pronósticas más desfavorables en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024.

2.3.2 Hipótesis específicas

- a) Las mujeres mayores de 40 años **CON** síndrome metabólico presentan diferencias significativas en sus características sociodemográficas, gineco-obstétricas y metabólicas en comparación con aquellas **SIN** síndrome metabólico.
- b) Las mujeres **CON** síndrome metabólico y diagnóstico de cáncer de mama presentan características clínicas y pronósticas menos favorables, en comparación con las mujeres **SIN** síndrome metabólico.
- c) La incidencia y el riesgo relativo de cáncer de mama son significativamente mayores en mujeres **CON** síndrome metabólico que en aquellas **SIN** la condición.

2.4. Variables

2.4.1 Variable independiente

Síndrome metabólico

2.4.2 Variable dependiente

Cáncer de mama

2.4.3 Variables intervinientes

Edad

Peso

Talla

Grado de instrucción

Consumo de alcohol

Tabaquismo

Estado civil

Residencia

Edad del primer embarazo

Gravidez

Edad de menarquia

Edad de menopausia

Lactancia materna

Uso de anticonceptivos orales

Historia familiar de cáncer de mama/ovario

2.5. Definiciones Operacionales

Variable	Definición conceptual (RAE, DECS)	Dimensiones / Dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	ITEM	Definición Operacional de la Variable
Variables intervinientes									
Edad	Edad cronológica de una persona.	N.A	Edad en años cumplidos	Numérica	De razón	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	Edad: ____ en años	1	Edad de la paciente en años completos, según lo registrado en su DNI al momento del diagnóstico.
Peso	Peso de una persona.	N.A.	Peso medido en Kg.	Numérica	De razón	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	Peso: ____ en Kg	2	Peso de la paciente en kilogramos, medido al momento de su ingreso al estudio utilizando una báscula de peso y talla debidamente calibrada.
Talla	Talla de una persona.	N.A.	Talla medida en metros.	Numérica	De razón	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	Talla: ____ en m	3	Talla de la paciente expresada en m por una báscula de talla bien calibrada al momento del ingreso al estudio.
Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados y culminados.	N.A	Grado de Instrucción alcanzado.	Categórica	Ordinal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Educación básica o menor (Ninguno, Primaria incompleta o completa, Secundaria incompleta o completa) b) Educación superior (Superior técnico incompleta o completa, Superior universitario incompleto o completo)	4	Nivel educativo más alto alcanzado por la paciente, clasificado como sin estudios, primaria, secundaria o superior, determinado mediante entrevista con el investigador y verificado en la historia clínica.

Consumo de alcohol	Ingesta de cualquier bebida alcohólicas y otras bebidas fermentadas o destiladas que contienen etanol.	N.A	Frecuencia de veces que consume alcohol a la semana o mes	Categórica	Ordinal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Bajo consumo o nulo (Nunca, 1 vez al mes, < o 2-4 veces al mes) b) Consumo frecuente o habitual (2-3 veces a la semana o 4 o > a la semana)	5	Cantidad de bebidas alcohólicas ingeridas por una persona en un período determinado, expresado en unidades de bebida estándar (UBE), 1 UBE equivale a 10 gramos de etanol puro.
Estado civil	Estado civil de la persona, determinado por el registro civil, que establece sus derechos y obligaciones legales.	N.A	Situación civil de la paciente	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Sin pareja (Soltera, Separada, Divorciada, Viuda) b) Con pareja (Casada, Conviviente)	6	Estado civil de la paciente consignada en la historia clínica o el DNI de la paciente
Residencia	Vivienda compartida por personas que conviven y residen juntas, bajo ciertas normas, relacionadas por ocupación, sexo, estado civil o edad.	N.A	Zona de residencia	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Urbano b) Rural	7	Lugar de residencia de la paciente, clasificado como rural o urbano, según la consulta del investigador y verificado conforme a la definición establecida por el INEI.
Tabaquismo	Enfermedad crónica no transmisible y adictiva caracterizada por consumo habitual de tabaco	N.A	Índice de paquetes-año	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección de Datos	a) No fumador (0 paquetes-año o nunca) b) Bajo (<10) c) Moderado (10–20) d) Alto (>20)	8	Cantidad de cigarrillos consumidos al día por años verificada en la historia clínica o relato propio del paciente

Variable	Definición conceptual (RAE, DECS)	Dimensiones / Dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	ITEM	Definición Operacional de la Variable
Edad del primer embarazo	Edad en años al cuál ocurrió la primera gestación	N.A	Edad del primer embarazo	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) <20 años b) 20–29 años c) ≥30 años d) No tuvo hijos	9	Edad en años al momento de confirmado el primer embarazo.
Gravidez	Número de embarazos de la mujer	N.A	Número total de embarazos	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) 0 b) 1-2 c) ≥3	10	Fórmula obstétrica de la paciente contrastada con historia clínica obstétrica
Edad de menarquia	Edad en años al inicio de la primera menstruación.	N.A	Edad de la menarquia	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) <12 años b) 12–13 años c) ≥14 años	11	Edad en años de la primera menstruación, corroborada por historia.
Edad de menopausia	Edad en años del cese de los ciclos menstruales	N.A	Edad de la menopausia	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) < 45 años b) 45-54 años c) ≥ 55 años d) No menopáusica	12	Edad en años luego de 12 meses de FUR consecutivos con amenorrea.
Lactancia materna	Duración de la lactancia posterior al parto	N.A	Tiempo en meses o años de lactancia	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) No lactó b) <6 meses c) 6–12 meses d) >12 meses	13	Tiempo en años de duración en meses de la lactancia materna expresado en rangos clínicamente significativos.
Uso de anticonceptivos orales	Tiempo acumulado de uso de anticonceptivos orales hormonales	N.A	Años de uso de anticonceptivos orales	Categórica	Ordinal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) Nunca usó b) < 5 años c) ≥ 5 años	14	Tiempo de uso de anticonceptivos orales consignada en la historia clínica y/o relato propio de la paciente
Historia familiar de cáncer de mama u ovario	Antecedente oncológico en familiares consanguíneos con cáncer de mama u ovario.	N.A	Familiar con cáncer de mama u ovario	Categórica	Nominal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección	a) No b) Si	15	Se registrará si la paciente refirió antecedentes de cáncer de mama u ovario en al menos un familiar consanguíneo.

Variable	Definición conceptual (RAE, DECS)	Dimensiones / Dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	ITEM	Definición Operacional de la Variable
Variable dependiente									
Cáncer de mama	Tumores o cáncer de la mama humana	Diagnóstico confirmado	Registro clínico de diagnóstico histopatológico	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Si b) No	16	Registro en la historia clínica que confirme diagnóstico mediante histopatología
		Estadio clínico al diagnóstico	Clasificación TNM (estadios I al IV)	Categórica	Ordinal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) I y II (Enf. localizada o regional b) III y IV (Enf. avanzada o metastásica)	17	Estadio documentado en historia clínica al momento del diagnóstico, según la clasificación TNM.
		Subtipo molecular	Clasificación según RE, RP y HER2 desarrollo de la enfermedad	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Luminal A b) Luminal B c) HER2+ d) Triple negativo	18	Subtipo molecular reportado en el informe anatomopatológico, según inmunohistoquímica.
		Tiempo hasta aparición	Meses desde el diagnóstico de SM al cáncer de mama	Cuantitativa	Continua	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección de Datos	Número de meses: _____	19	Tiempo cronológico entre el síndrome metabólico y el diagnóstico de cáncer de mama
		Presencia de Metástasis	Diseminación a otros órganos	Categórica	Nominal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección de Datos	a) Si b) No	20	Registro confirmado de metástasis en cualquier localización.
		Estado clínico final	Estado vital al final del seguimiento	Categórica	Nominal	Historia Clínica obstétrica y Ficha de Recolección de Datos	a) Viva b) Fallecida	21	Estado documentado en la última consulta registrada durante el periodo de estudio.

Variable	Definición conceptual (RAE, DECS)	Dimensiones / Dominios	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	ITEM	Definición Operacional de la Variable
Variable independiente									
Síndrome metabólico	Grupo de factores de riesgo metabólico de enfermedad es cardíacas y diabetes mellitus tipo 2.	Circunferencia de cintura	Circunferencia en centímetros en cm	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) < 88 cm b) ≥ 88 cm	22	Clasificación de riesgo según circunferencia abdominal registrada en historia clínica.
		Triglicéridos	Niveles de triglicéridos en sangre medidos en mg/dl	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) < 150 mg/dl b) ≥ 150 mg/dl o Tratamiento específico	23	Niveles plasmáticos de triglicéridos expresados en mg/dl consignado en los perfiles laboratoriales de la historia clínica
		Colesterol HDL	Niveles colesterol HDL en sangre medidos en mg/dl	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) ≥ 50 mg/dl b) < 50 mg/dl o Tratamiento específico	24	Niveles plasmáticos de colesterol HDL expresados en mg/dl consignado en los perfiles laboratoriales de la historia clínica
		Presión arterial	Presión arterial medida en mmHg	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) < 130/85 mmHg b) ≥ 130/85 mmHg o Tratamiento antihipertensivo	25	Medidas de presión arterial en mmHg consignada de la historia clínica al momento del triaje del paciente
		Glucosa plasmática en ayunas	Niveles de glucosa plasmática en ayunas en sangre medidos en mg/dl	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) < 100 mg/dl b) ≥ 100 mg/dl o tratamiento hipoglucemiant e	26	Clasificación según niveles de glucosa plasmática en ayunas.
		Presencia del síndrome metabólico	Presencia de ≥ 3 criterios diagnósticos	Categórica	Nominal	Historia Clínica y Ficha de Recolección de Datos.	a) Si (≥ 3 criterios b) No (< 3 criterios)	27	Identificación de síndrome metabólico si se cumplen al menos tres criterios clínicos.

CAPÍTULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

Este estudio tuvo un enfoque cuantitativo, dado que fue secuencial y de naturaleza probatoria. Se enfocó en medir y estimar las magnitudes relacionadas con los problemas de investigación. El planteamiento del estudio estuvo claramente delimitado y fue específico. La formulación de las hipótesis se realizó antes de la recolección y el análisis de los datos, empleando métodos estadísticos para identificar posibles relaciones causales. El alcance fue correlacional, y su objetivo principal consistió en examinar la relación entre dos variables. Para ello, ambas variables se midieron inicialmente y luego se analizaron para establecer las relaciones entre ellas (65).

De esta manera, el presente estudio tuvo como finalidad identificar la relación de riesgo entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres atendidas en los tres hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024.

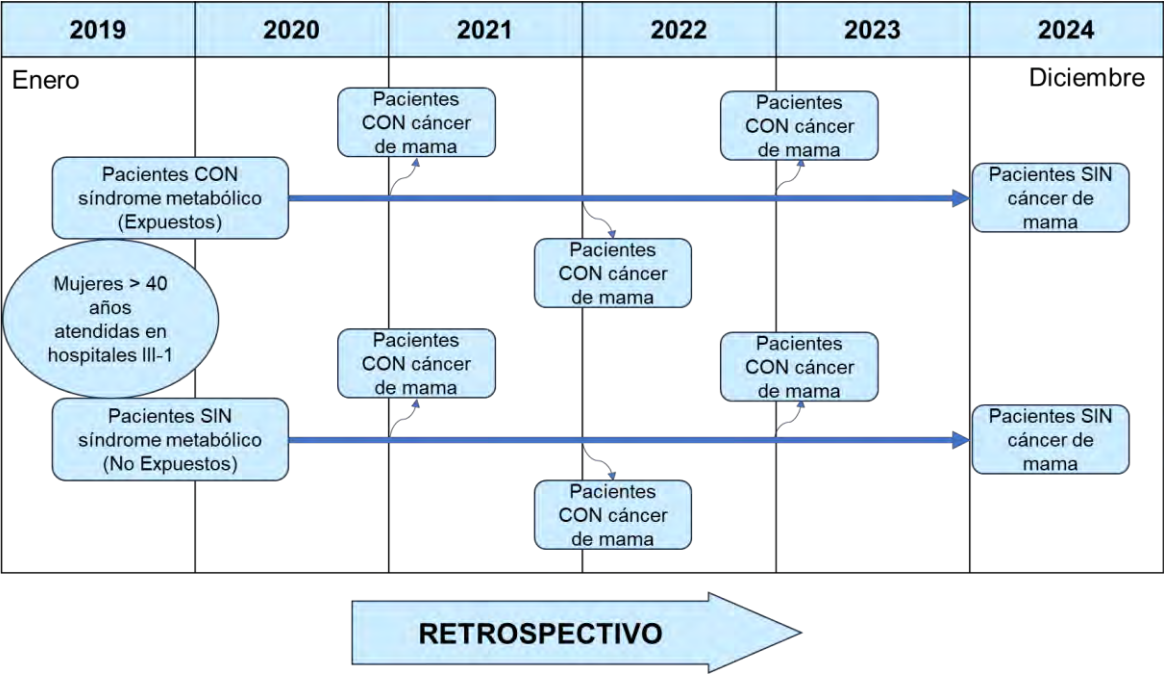
3.2. Diseño de investigación

El estudio fue de tipo observacional o no experimental, en el cual no se manipularon las variables para observar su impacto sobre otras. En su lugar, se observaron situaciones preexistentes que no fueron inducidas por el investigador. Según Sampieri, en investigaciones no experimentales, las variables independientes ya ocurren y no es posible manipularlas; no se tiene control directo sobre ellas ni se puede influir en su desarrollo, ya que han ocurrido previamente, al igual que sus efectos (65). El diseño específico elegido para el estudio fue longitudinal y de cohortes retrospectivas. Se trató de un diseño longitudinal que examinó la evolución de un grupo a lo largo del tiempo (63,65).

El término cohorte se refiere a un conjunto de sujetos con características comunes, a los cuales se les da seguimiento durante un periodo temporal determinado. En este estudio, se compararon dos cohortes de una misma población que diferían en su exposición al factor de estudio (variable independiente), con el objetivo de evaluar una posible relación causa-efecto, utilizando el riesgo relativo (RR) como medida de asociación. En las cohortes retrospectivas, tanto la exposición como la enfermedad ya se habían presentado en el momento en que se realizó el estudio. La identificación de las cohortes expuesta y no expuesta se basó en una fecha previa, lo suficientemente amplia en el tiempo para permitir que la enfermedad estudiada se desarrollara, y se determinó cuántos sujetos habían experimentado el efecto de interés (66).

Se optó por un estudio de cohortes debido a que la prevalencia del síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas de la ciudad del Cusco era del 16,5 % (lo que representaba una cifra considerable) (18). La cohorte de expuestas estuvo conformada por mujeres que

cumplían con los criterios de síndrome metabólico, mientras que la cohorte de no expuestas se constituyó con mujeres que no cumplían dichos criterios (13). Después de un periodo de seguimiento de seis años, se verificó en ambas cohortes (expuestas y no expuestas) cuántas pacientes desarrollaron cáncer de mama, confirmado mediante diagnóstico patológico.



3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

El presente trabajo tuvo como población de estudio a todas las mujeres mayores de 40 años atendidas en los diferentes servicios de tres hospitales de nivel III-1 ubicados en la ciudad del Cusco: el Hospital Antonio Lorena y el Hospital Regional del Cusco (ambos pertenecientes al Ministerio de Salud – MINSA), y el Hospital Adolfo Guevara Velasco, perteneciente a EsSalud. Estos establecimientos están ubicados en los distritos de Wanchaq y Santiago, respectivamente.

Las cohortes se formaron con pacientes que, en el año 2019, cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el estudio. Se realizó un seguimiento longitudinal durante el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2024, con el objetivo de identificar qué pacientes desarrollaron cáncer de mama y, dentro de estos casos, evaluar el pronóstico asociado.

La elección de mujeres mayores de 40 años se fundamentó en que esta es la edad a partir de la cual se inicia el cribado poblacional para cáncer de mama en el Perú. Asimismo, se dio preferencia a la revisión de historias clínicas provenientes de los servicios de oncología, ginecología, endocrinología, cardiología y medicina interna,

dado que en ellos fue más probable encontrar antecedentes clínicos relevantes para la caracterización del síndrome metabólico y la detección o seguimiento de casos de cáncer de mama.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.2.1. Criterios de inclusión: Grupo expuesto

- Mujeres con edad mayor o igual a 40 años
- Atención en alguno de los tres hospitales de nivel III-1 del Cusco, entre 2019 y 2024
- Presencia de historia clínica completa.
- Cumplimiento de los criterios diagnósticos para síndrome metabólico (según ATP III / IDF) en el año 2019

3.3.2.2. Criterios de exclusión: Grupo expuesto

- Historia clínica incompleta o ilegible.
- Diagnóstico de cáncer de mama antes del inicio del periodo de estudio.
- Diagnóstico histopatológico de otras neoplasias malignas
- Enfermedades cardiovasculares graves
- Paciente masculino con diagnóstico de cáncer de mama

3.3.2.3. Criterios de inclusión: Grupo no expuesto

- Mujeres con edad mayor o igual a 40 años
- Historia clínica en alguno de los tres hospitales de nivel III-1 del Cusco
- Historia clínica completa
- No cumplen criterios diagnósticos de síndrome metabólico o lo hacen fuera del año 2019

3.3.2.4. Criterios de exclusión: Grupo no expuesto

- Historia clínica incompleta o ilegible.
- Diagnóstico de cáncer de mama antes del periodo del estudio.
- Diagnóstico histopatológico de otras neoplasias malignas
- Paciente masculino con diagnóstico de cáncer de mama

3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo

Tamaño de muestra

La muestra se obtuvo a través de la revisión de historias clínicas de pacientes atendidas en los tres hospitales de nivel III-1 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, con el fin de definir las dos cohortes: expuestas y no expuestas.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el software Epi Info™ versión 7.2.5.0, desarrollado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC-EE. UU.).

El artículo utilizado para la determinación del tamaño muestral, es un estudio Observacional de Casos y Controles Retrospectivo publicado por Yu-tuan Wu, Qing-qing Luo, Xin Li, Bilal Arshad y Zhou Xu titulado “**Estudio clínico sobre la prevalencia y análisis comparativo del síndrome metabólico y sus componentes entre mujeres chinas con cáncer de mama y población de control**” (67) (DOI: 10.7150/jca.22968).

Estratificación por edad (> 60 años) <i>Variable</i>	Pacientes con cáncer de mama	Pacientes sin cáncer de mama	TOTAL
Paciente con síndrome metabólico (MS)	81	253	334
Pacientes sin síndrome metabólico (Non-MS)	58	415	473
TOTAL	139	668	807

OR= 2.3; IC95% (1.580 – 3.322), p<0.001

Fuente: Yu-tuan Wu, Qing-qing Luo, Xin Li, Bilal Arshad, Zhou Xu. Estudio clínico sobre la prevalencia y análisis comparativo del síndrome metabólico y sus componentes entre mujeres chinas con cáncer de mama y población de control. Journal of Cancer. 1 de enero del 2018; 9(3): 548–555.

Parámetros introducidos en el programa Epi Info™ V 7.2.5.0:

- Nivel de confianza: 95%
- Poder del estudio: 80%
- Relación (No expuestos – Expuestos): 1.42
- Porcentaje de resultado en el grupo no expuesto: $(58/473) * 100 = 12.26\%$
- OR: 2.3

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 1.42

% outcome in unexposed group: 12.26%

Risk ratio: 1.98382

Odds ratio: 2.3

% outcome in exposed group: 24.3%

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	132	134	148
Unexposed	187	191	210
Total	319	325	358

Método de muestreo

Se realizó un muestreo probabilístico estratificado de todas las pacientes seleccionadas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, hasta alcanzar el tamaño muestral aproximado de 358 participantes. De ellas, se conformaron dos cohortes: mujeres con síndrome metabólico (expuestas) y mujeres sin síndrome metabólico (no expuestas).

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

El estudio utilizó una ficha de recolección de datos, diseñada por el autor, para revisar las historias clínicas de las pacientes. Se llevaron a cabo los trámites correspondientes en las oficinas de la UNSAAC y con las autoridades hospitalarias, y se solicitó autorización formal a los directores de los tres hospitales de la ciudad del Cusco, con el fin de obtener permiso para recolectar la información básica de las pacientes, así como todos los datos relacionados con las variables del estudio mediante dicha ficha. La recolección de los datos se realizó de manera confidencial, con un tiempo estimado de 15 a 20 minutos por paciente, abarcando tanto al grupo expuesto como al no expuesto. En promedio, se revisaron entre 10 y 15 historias clínicas por día. El instrumento fue validado por un grupo de cinco médicos expertos en la materia. La validación se llevó a cabo utilizando el método de juicio de expertos, basado en el procedimiento de distancia al punto medio (DPP). Esta validación se apoyó en una escala tipo Likert, en la que: 7 = fuerte acuerdo, 6 = acuerdo, 5 = punto intermedio entre acuerdo y desacuerdo, 4 = neutral, 3 = intermedio entre desacuerdo y neutral, 2 = desacuerdo y 1 = total desacuerdo.

El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos estructurada, categorizada en forma de cuestionario, con 27 ítems distribuidos en 4 dimensiones:

- **Datos generales/epidemiológicos (8 ítems):** establecimiento de salud, número de historia clínica, codificación de la ficha y datos antropométricos (edad, peso, talla, etc.).
- **Datos gineco-obstétricos (7 ítems):** primer embarazo, edad de la menarquia, antecedentes obstétricos, tiempo de lactancia, presencia o ausencia de menopausia, edad de aparición y duración del uso de anticonceptivos orales.
- **Datos clínicos del cáncer de mama (6 ítems):** primer método diagnóstico, tipo de cáncer, clasificación TNM, estadio y diagnóstico definitivo.
- **Datos laboratoriales del síndrome metabólico (6 ítems):** valores de triglicéridos, colesterol HDL, glucosa plasmática en ayunas, circunferencia abdominal y presión arterial.

Los datos recolectados fueron almacenados y digitalizados en una hoja de cálculo con el programa Microsoft Excel™. Posteriormente, se realizó la limpieza de los datos consolidados, un análisis estadístico descriptivo, seguido de análisis bivariado y multivariado, y finalmente se elaboró un modelo de regresión lineal, procesado con un paquete estadístico especializado. Para asegurar la confiabilidad del instrumento de recolección de datos, se llevó a cabo una prueba piloto de evaluación de concordancia entre dos evaluadores previamente capacitados. Ambos analizaron de forma independiente una muestra de 30 historias clínicas, aplicando la ficha estructurada. Esta prueba piloto tuvo como finalidad verificar la claridad de los ítems y la consistencia en su aplicación. Cada paciente fue evaluado en 15 ítems distribuidos en las dimensiones del estudio. Las respuestas de ambos evaluadores fueron registradas y comparadas, identificando coincidencias (concordancias) y discrepancias (discordancias). A partir de esta información, se elaboró un cuadro resumen por paciente, detallando el número total de ítems evaluados, las concordancias absolutas y el porcentaje de coincidencia. Los resultados fueron altamente favorables: en varios pacientes se alcanzó una concordancia del 100 %, y en todos los casos el porcentaje de acuerdo superó el 85 %. Posteriormente, se aplicó el **índice de Kappa de Cohen**, obteniéndose un valor global de 0,813, lo cual representó un **acuerdo casi perfecto**, según la **clasificación de Landis y Koch**.

Esta clasificación interpreta los valores del coeficiente Kappa de la siguiente manera:

- **< 0.00** → Pobre concordancia
- **0.00 – 0.20** → Concordancia leve
- **0.21 – 0.40** → Concordancia débil
- **0.41 – 0.60** → Concordancia moderada
- **0.61 – 0.80** → Concordancia sustancial
- **0.81 – 1.00** → Concordancia casi perfecta

Estos hallazgos evidenciaron una adecuada precisión en la aplicación del instrumento y respaldaron la validez y consistencia de los datos recolectados. A continuación, se presenta el cuadro resumen de la concordancia evaluada:

Paciente	Concordancias	Discordancias	Total de ítems	Porcentaje de concordancia (%)
Paciente 1	14	1	15	93.3
Paciente 2	13	2	15	86.7
Paciente 3	14	1	15	93.3
Paciente 4	14	1	15	93.3
Paciente 5	15	0	15	100.0
Paciente 6	13	2	15	86.7
Paciente 7	14	1	15	93.3
Paciente 8	13	2	15	86.7
Paciente 9	13	2	15	86.7
Paciente 10	13	2	15	86.7
Paciente 11	15	0	15	100.0
Paciente 12	15	0	15	100.0
Paciente 13	15	0	15	100.0
Paciente 14	12	3	15	80.0
Paciente 15	12	3	15	80.0
Paciente 16	14	1	15	93.3
Paciente 17	14	1	15	93.3
Paciente 18	13	2	15	86.7
Paciente 19	13	2	15	86.7
Paciente 20	14	1	15	93.3
Paciente 21	14	1	15	93.3
Paciente 22	14	1	15	93.3
Paciente 23	15	0	15	100.0
Paciente 24	12	3	15	80.0
Paciente 25	14	1	15	93.3
Paciente 26	11	4	15	73.3
Paciente 27	13	2	15	86.7
Paciente 28	15	0	15	100.0
Paciente 29	14	1	15	93.3
Paciente 30	13	2	15	86.7

3.5. Plan de análisis de datos

Una vez recolectada la información de las historias clínicas mediante la ficha de recolección de datos, se procedió al análisis estadístico. Los datos fueron codificados en un diccionario de variables y digitados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel™, donde se realizó un control de calidad para detectar y corregir datos faltantes, inconsistencias o duplicados. Cada ficha fue identificada mediante un código alfanumérico único.

Análisis univariado

Se describieron las características generales de la población. Las variables numéricas fueron evaluadas inicialmente mediante la prueba de normalidad de Anderson-Darling (u otras equivalentes, como Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk). No obstante, considerando la naturaleza clínica de las variables (como glucosa, presión arterial, triglicéridos, etc.) y el tamaño muestral moderado, varias de ellas no presentaron distribución normal. Por ello, se reportaron utilizando la media y desviación estándar cuando tuvieron distribución normal, o la mediana y el rango intercuartílico (RIC) cuando no la tuvieron. Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias absolutas y porcentajes. Este análisis fue exclusivamente descriptivo.

Análisis bivariado

Se evaluó la asociación entre el cáncer de mama (variable dependiente) y las variables independientes. Para las variables categóricas se empleó la prueba chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. En el caso de variables numéricas que compararon dos grupos (por ejemplo, con y sin síndrome metabólico), se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, dado que muchas no presentaron distribución normal. Si se evaluaron asociaciones entre dos variables numéricas, se aplicó la correlación de Spearman; y en caso de que ambas presentaran normalidad, se empleó la correlación de Pearson. Asimismo, se calcularon riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC95 %), considerándose significativos aquellos resultados con un valor de $p < 0,05$.

Análisis Multivariado

Para ajustar por posibles factores de confusión, se empleó un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta, con el fin de estimar los riesgos relativos ajustados (RRa) del cáncer de mama en función de la presencia de síndrome metabólico. Este modelo permitió controlar variables como la edad, el índice de masa corporal (IMC), el estado menopáusico, los antecedentes familiares de cáncer y otros factores relevantes. En caso de que el modelo de Poisson no fuera adecuado para los datos, se consideró una regresión

logística binaria, en cuyo caso se reportaron odds ratios ajustados (ORa), reconociendo que esta medida debe interpretarse con mayor cautela en eventos de alta frecuencia. Todos los análisis se realizaron considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$, y se reportaron los intervalos de confianza al 95 % para todas las estimaciones.

CAPITULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

Tabla 1

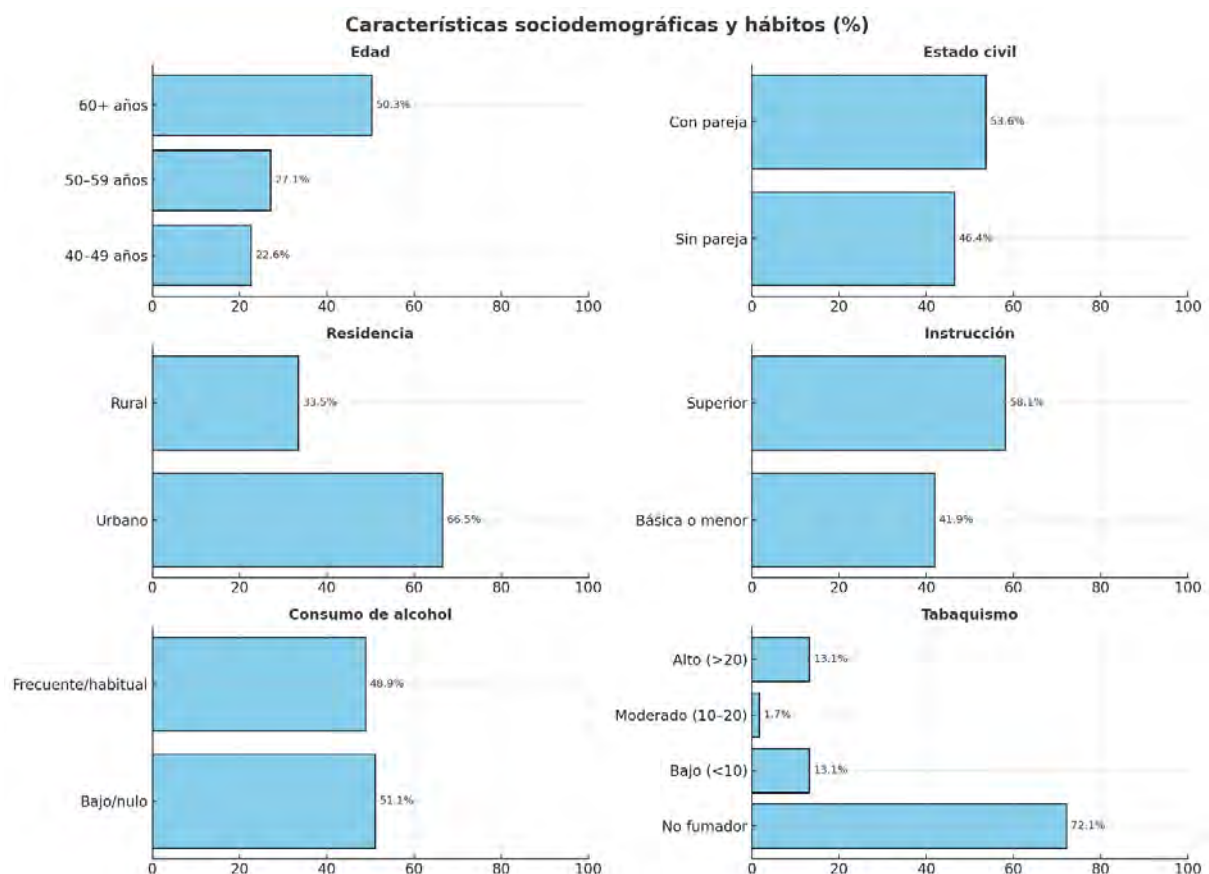
Características sociodemográficas de mujeres mayores de 40 años con síndrome metabólico atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Frecuencia	%
Edad	40 a 49 años	81	22,6
	50 a 59 años	97	27,1
	60 a más años	180	50,3
Estado civil	Sin pareja (Soltera, Separada, Divorciada, Viuda)	166	46,4
	Con pareja (Casada, Conviviente)	192	53,6
Residencia	Urbano	238	66,5
	Rural	120	33,5
Grado de instrucción	Educación básica o menor	150	41,9
	Educación superior	208	58,1
Consumo de alcohol	Bajo consumo o nulo (Nunca, 1 vez al mes, < o 2-4 veces al mes)	183	51,1
	Consumo frecuente o habitual (2-3 veces a la semana o 4 o > a la semana)	175	48,9
Tabaquismo	No fumador (0 paquetes-año o nunca)	258	72,1
	Bajo (<10)	47	13,1
	Moderado (10–20)	6	1,7
	Alto (>20)	47	13,1
	Total	358	100,0

En la Tabla 1 se presentan las características sociodemográficas de las 358 mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024. Respecto al **grupo etario**, la mayoría de las participantes se encontraba en el rango de **60 años a más**, con una proporción del **50,3 % (n = 180)**, seguido del grupo de **50 a 59 años con el 27,1 %**, y finalmente el grupo de **40 a 49 años, que representó el 22,6 %** del total. Esto sugiere una mayor prevalencia del síndrome metabólico en mujeres de edad avanzada. Respecto al **estado civil**, el **53,6 %** de las mujeres **convivía con pareja** (casadas o convivientes), mientras que el **46,4 %** se

encontraba **sin pareja** (solteras, separadas, divorciadas o viudas), lo que muestra una distribución relativamente equilibrada. En cuanto al **lugar de residencia**, **66,5 %** procedían de **zonas urbanas**, en tanto que el **33,5 %** residía en **áreas rurales**, lo cual puede reflejar una mayor accesibilidad a servicios de salud en entornos urbanos o una mayor prevalencia del síndrome en zonas con estilos de vida urbanos.

Con relación al **grado de instrucción**, el **58,1 %** contaba con **educación superior**, mientras que el **41,9 %** tenía **educación básica o menor**, lo que podría sugerir un nivel educativo relativamente alto dentro de esta muestra. En cuanto a los **hábitos relacionados al consumo de sustancias**, se observó que el **51,1 %** tenía un **consumo bajo o nulo de alcohol** (menos de 2-4 veces al mes), frente a un **48,9 %** con **consumo frecuente o habitual** (2-3 veces por semana o más). Asimismo, el **72,1 %** de las mujeres se identificó como **no fumadora**, mientras que el **27,9 %** presentó algún grado de **tabaquismo**, con distribución similar entre los niveles bajo, moderado y alto.



Estas características permiten contextualizar el perfil sociodemográfico de las pacientes con síndrome metabólico, siendo mayoritariamente mujeres adultas mayores, urbanas, con pareja y nivel educativo superior, y con una proporción importante de consumo de alcohol o tabaco que podría actuar como factor coadyuvante en el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.

Tabla 2

Características gineco-obstétricas de mujeres mayores de 40 años con síndrome metabólico atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

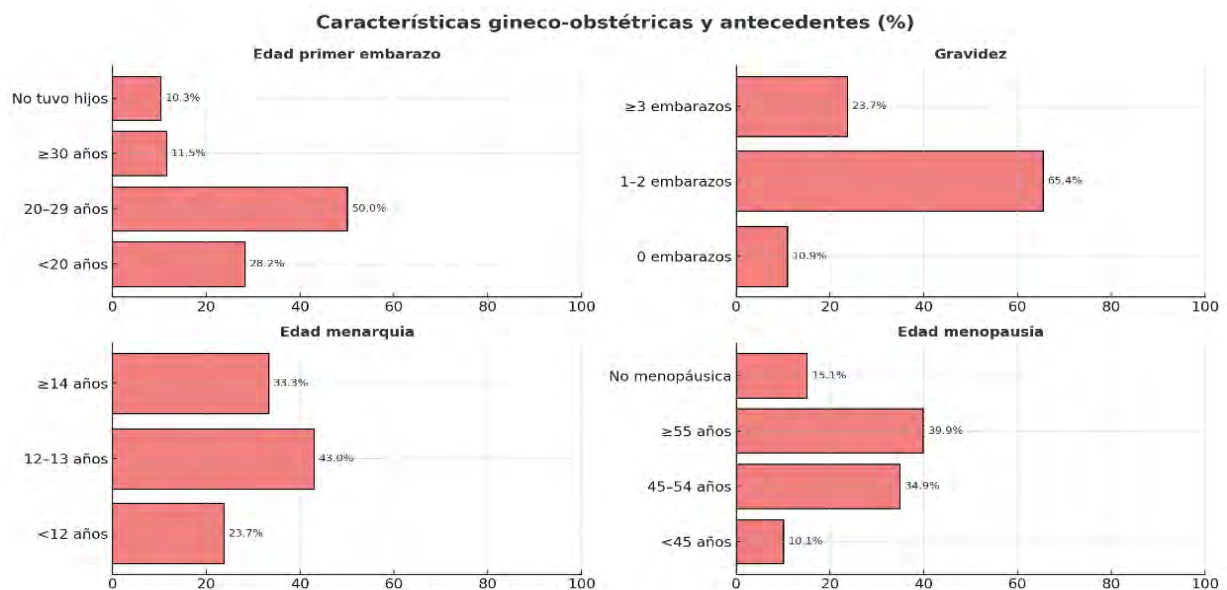
		Frecuencia	%
Edad del primer embarazo	<20 años	101	28,2
	20–29 años	179	50,0
	≥30 años	41	11,5
	No tuvo hijos	37	10,3
Gravidez	0 embarazos	39	10,9
	1-2 embarazos	234	65,4
	≥3 embarazos	85	23,7
Edad de menarquía	<12 años	85	23,7
	12–13 años	154	43,0
	≥14 años	119	33,3
Edad de menopausia	< 45 años	36	10,1
	45-54 años	125	34,9
	≥ 55 años	143	39,9
	No menopáusica	54	15,1
Lactancia materna	> 12 meses	86	24,0
	6–12 meses	141	39,4
	< 6 meses	87	24,3
	No lactó	44	12,3
IMC (Kg/m2)	Menor a 18,5 kg/m2	2	0,6
	18,5 -24,9 kg/m2	160	44,7
	25-29,9 kg/m	101	28,2
	30,0 a más kg/m2	95	26,5
Uso de anticonceptivos orales	Nunca usó	189	52,8
	< 5 años	77	21,5
	≥ 5 años	92	25,7
Historia Familiar de Cáncer de mama / ovario	No	233	65,1
	Si	125	34,9
	Total	358	100,0

En la Tabla 2 se detallan las características gineco-obstétricas de las 358 mujeres mayores de 40 años atendidas en hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco entre 2019 y 2024. En cuanto a la **edad del primer embarazo**, la mayoría lo tuvo entre **20 y 29 años (50,0 %)**, seguido de las que lo tuvieron antes de los 20 años (**28,2 %**). Solo el **11,5 %** lo hizo a los **30 años o más**, mientras que un **10,3 %** nunca tuvo hijos, situación que en la literatura se relaciona con menor diferenciación mamaria y posible mayor riesgo hormonal.

Respecto a la **gravidez**, la mayoría de mujeres tuvo entre **1 y 2 embarazos (65,4 %)**, mientras que el **23,7 %** presentó **3 o más gestaciones** y un **10,9 %** nunca gestó. Esto

refleja un perfil reproductivo con exposición hormonal moderada en la mayoría de la cohorte.

En relación con la **edad de la menarquía**, el grupo más frecuente fue el de **12 a 13 años (43,0 %)**, seguido por las menores de 12 años (**23,7 %**) y aquellas que la iniciaron a los 14 años o más (**33,3 %**), lo que sugiere un inicio reproductivo temprano en la mayoría. Con respecto a la **edad de la menopausia**, el **39,9 %** la alcanzó a los **55 años o más**, mientras que un **34,9 %** lo hizo entre los **45–54 años** y un **10,1 %** antes de los **45 años**. Un **15,1 %** aún no era menopáusica, lo que permite explorar diferencias en riesgo metabólico y hormonal entre grupos.



En cuanto a la lactancia materna, la mayor proporción de mujeres (**39,4 %**) lactó entre **6 y 12 meses**, seguida por el **24,3 %** que lactó por **menos de 6 meses**, y el **24,0 %** que lo hizo por **más de 12 meses**. Solo el **12,3 %** de las mujeres **no lactó**. Esta distribución indica que la mayoría de las participantes estuvo expuesta a la lactancia materna en algún grado, aunque solo una cuarta parte alcanzó una duración considerada prolongada, lo cual podría limitar su efecto protector frente al riesgo de alteraciones hormonales y metabólicas relacionadas con el cáncer de mama.

En la distribución del **Índice de Masa Corporal (IMC)**, el **44,7 %** presentó un peso normal (**18,5–24,9 kg/m²**), mientras que el **28,2 %** tuvo sobrepeso (**25–29,9 kg/m²**) y el **26,5 %** obesidad (**≥30 kg/m²**). La delgadez fue poco frecuente (**0,6 %**). Sobre el **uso de anticonceptivos orales**, el **52,8 %** nunca los utilizó, mientras que el **21,5 %** lo hizo por menos de 5 años y el **25,7 %** por 5 años o más, evidenciando diversidad en la exposición exógena a estrógenos. Finalmente, un **34,9 %** reportó **antecedentes familiares de cáncer**

de mama u ovario, mientras que el **65,1 %** no lo refirió, dato importante para la vigilancia oncológica y el análisis de riesgo hereditario.

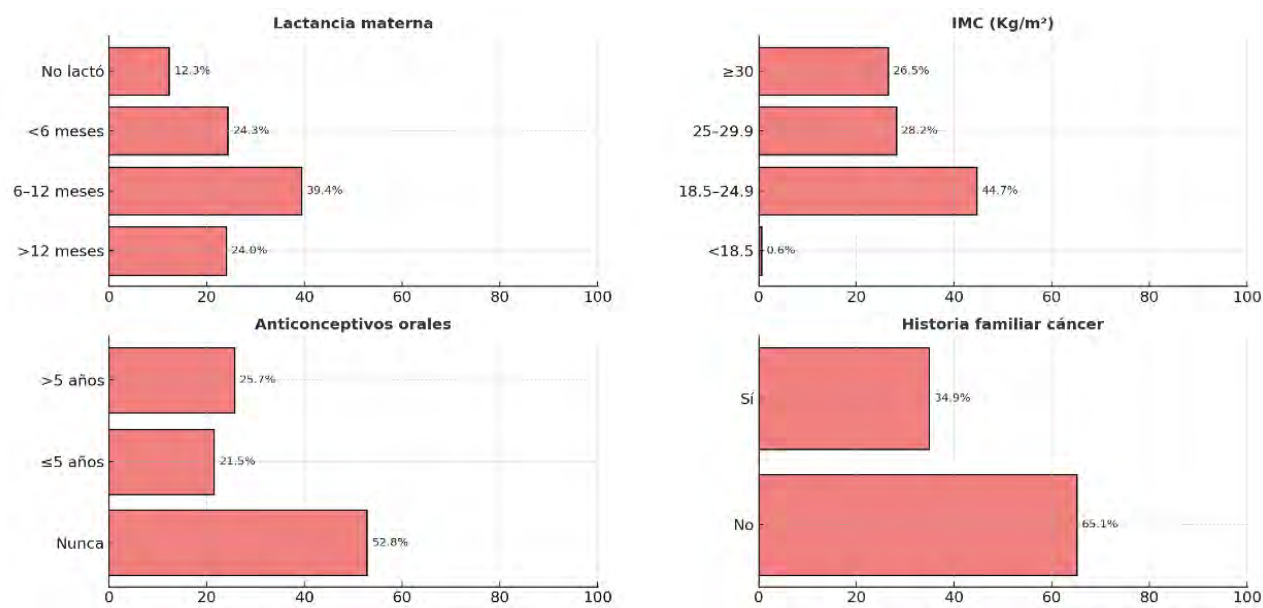


Tabla 3
Características de la presencia de cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Frecuencia	%
Diagnóstico confirmado	Si	71	19,8
	No	287	80,2
	Total	358	100,0
Estadío Clínico al Diagnóstico	I y II (Enf. localizada o regional)	37	52,1
	III y IV (Enf. avanzada o metastásica)	34	47,9
	Total	71	100,0
Subtipo molecular	Luminal A	23	32,4
	Luminal B	21	29,6
	HER2+	13	18,3
	Triple negativo	14	19,7
	Total	71	100,0
Presencia de metástasis	No	46	64,8
	Si	25	35,2
	Total	71	100,0
Estado clínico final	Viva	54	76,1
	Fallecida	17	23,9
	Total	71	100,0

En la Tabla 3 se describen las características clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en hospitales de nivel III-1 de

la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024. El **19,8 % (n = 71)** de las participantes recibió un **diagnóstico confirmado** de cáncer de mama, mientras que el **80,2 % (n = 287)** no presentó la enfermedad durante el periodo evaluado. Esta prevalencia podría reflejar tanto el acceso limitado a detección precoz como la concentración de factores metabólicos de riesgo en este grupo. En relación con el **estadio clínico al diagnóstico**, el **52,1 %** fue detectado en estadios **I y II**, señal de una proporción importante de casos identificados en fases localizadas, pero el **47,9 %** presentaba enfermedad en estadios **III y IV**, lo cual sugiere que casi la mitad fueron diagnosticadas en etapas avanzadas, lo que podría estar asociado a peor pronóstico y mayor necesidad de terapias intensivas. Respecto al **subtipo molecular**, predominó el **Luminal A (32,4 %)**, seguido de **Luminal B (29,6 %)**, **Triple negativo (19,7 %)** y **HER2+ (18,3 %)**, mostrando así la heterogeneidad biológica del cáncer de mama en esta cohorte. La **presencia de metástasis** al momento del diagnóstico fue del **35,2 %**, y el **64,8 %** sin metástasis. Esta tasa de diseminación es concordante con la alta proporción de pacientes vinculadas a estadios III y IV, y denota un desafío para intervenciones curativas. En cuanto al **estado clínico final**, el **76,1 %** de las mujeres con cáncer permanecía vivo al cierre del seguimiento, mientras que el **23,9 %** había fallecido, lo que corresponde con la posible carga pronóstica de tumores de tipo luminal B, HER2+ o triple negativo que representan cerca del 60 % de los casos, reflejando el impacto pronóstico de esta enfermedad en la población estudiada.

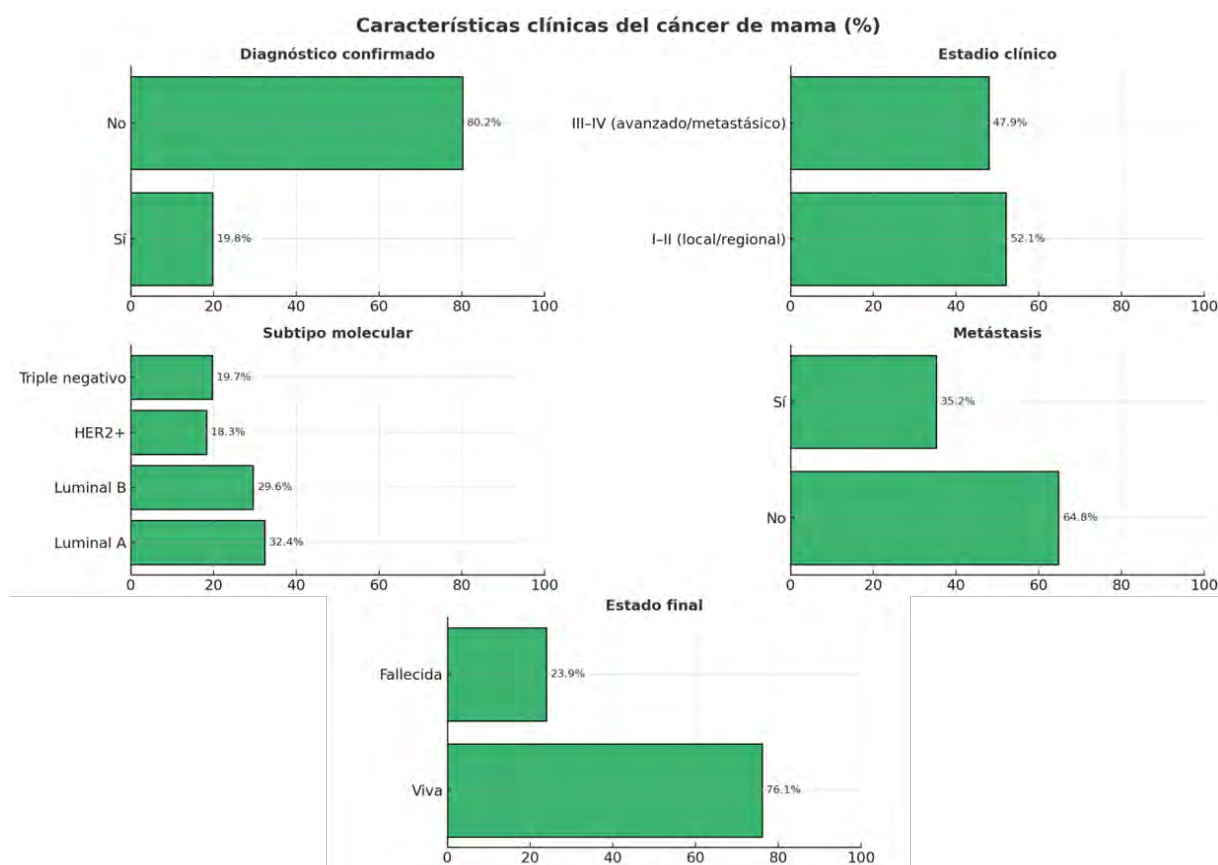


Tabla 4

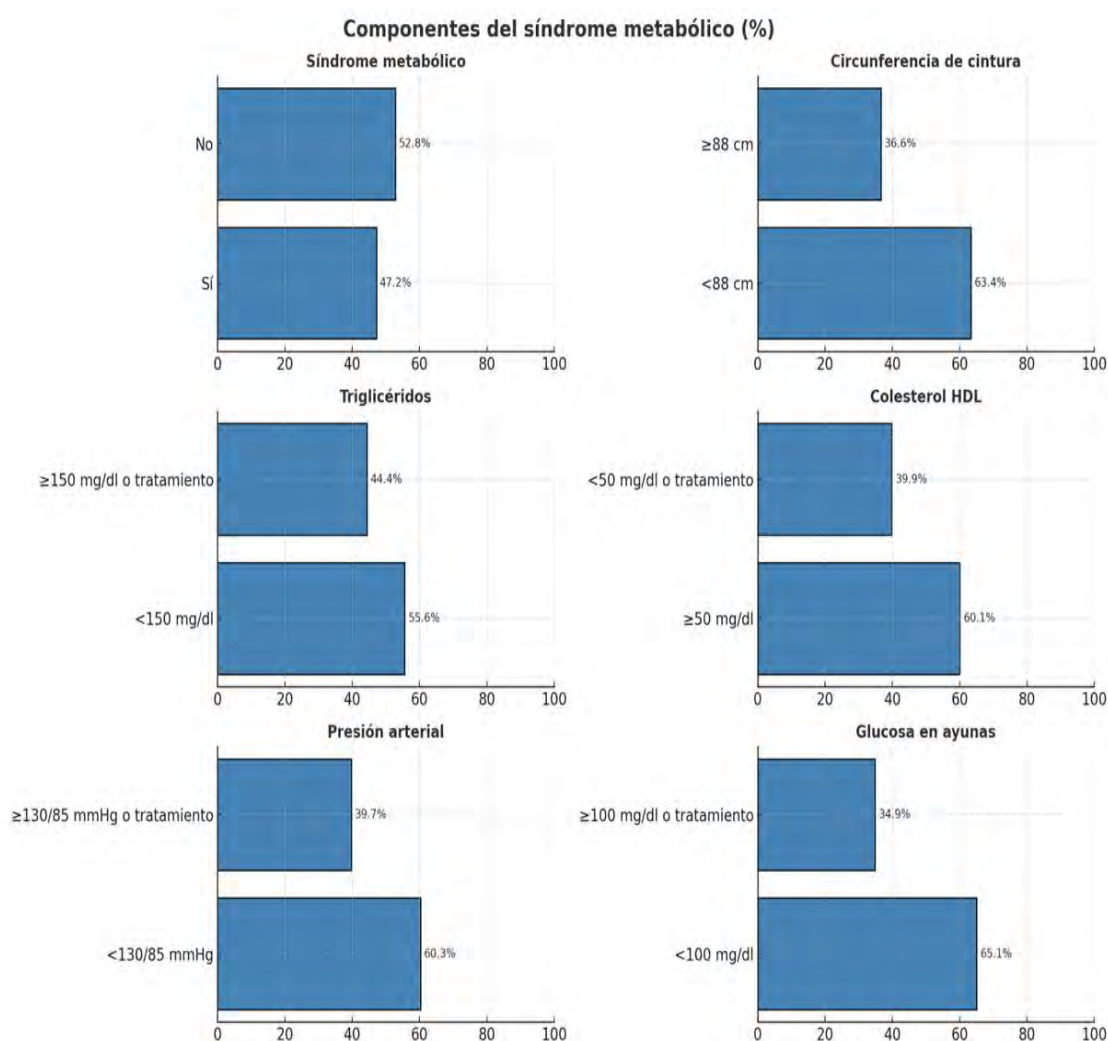
Características de la presencia de síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Frecuencia	%
Presencia de Síndrome Metabólico	Si	169	47,2
	No	189	52,8
Circunferencia de cintura	< 88 cm	227	63,4
	≥ 88 cm	131	36,6
Triglicéridos	< 150 mg/dl	199	55,6
	≥ 150 mg/dl tratamiento específico	159	44,4
Colesterol HDL	≥ 50 mg/dl	215	60,1
	< 50 mg/dl o Tratamiento específico	143	39,9
Presión arterial	< 130/85 mmHg	216	60,3
	≥ 130/85 mmHg o Tratamiento antihipertensivo	142	39,7
Glucosa plasmática en ayunas	< 100 mg/dl	233	65,1
	≥ 100 mg/dl o tratamiento hipoglucemiante	125	34,9
	Total	358	100,0

En la tabla 4 se presentan las características clínicas de la cohorte de 358 mujeres mayores de 40 años atendidas en hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024. Se identificó que el **47,2 % (n = 169)** de las participantes cumplía con los criterios diagnósticos de síndrome metabólico, mientras que el **52,8 % (n = 189)** no presentó dicha condición.

Al analizar los componentes individuales del síndrome metabólico, se observó que el **36,6 % (n = 131)** de las mujeres presentó una **circunferencia de cintura ≥88 cm**, lo que evidencia un importante grado de obesidad abdominal, uno de los principales marcadores de riesgo cardiometabólico. Asimismo, el **44,4 % (n = 159)** tuvo **niveles de triglicéridos ≥150 mg/dl o estaba bajo tratamiento específico**, y el **39,9 % (n = 143)** mostró **niveles reducidos de colesterol HDL (<50 mg/dl o en tratamiento)**, lo que indica una alta prevalencia de dislipidemias en la muestra.

En cuanto a la presión arterial, el **39,7 % (n = 142)** presentó **valores iguales o superiores a 130/85 mmHg o estaba recibiendo tratamiento antihipertensivo**, lo cual constituye un hallazgo relevante considerando el papel de la hipertensión como componente clave del síndrome metabólico. Por otro lado, el **34,9 % (n = 125)** tenía una **glucosa plasmática en ayunas ≥100 mg/dl o se encontraba bajo tratamiento hipoglucemiante**, lo que refleja una alta frecuencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa.



En conjunto, estos resultados evidencian una alta carga de alteraciones metabólicas en la población estudiada, reflejada principalmente en la elevada prevalencia de obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial y alteraciones de la glucosa en ayunas. La identificación de estas alteraciones en mujeres adultas mayores resalta la importancia de un tamizaje oportuno y de la implementación de estrategias preventivas desde etapas tempranas, no solo para mitigar la progresión hacia enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular, sino también para explorar su posible asociación con el cáncer de mama.

La evidencia obtenida enfatiza la necesidad de intervenciones clínicas multidisciplinarias, que integren educación, cambios en el estilo de vida y tratamientos farmacológicos cuando sea necesario, orientadas a reducir la carga metabólica de las mujeres en riesgo. Esta aproximación no solo impactaría en la reducción de la morbilidad general, sino que además podría representar una estrategia complementaria de prevención oncológica, en concordancia con la literatura que vincula al síndrome metabólico con el desarrollo y evolución desfavorable de tumores de mama.

Tabla 4A

Distribución de pacientes, casos de cáncer de mama y síndrome metabólico según establecimiento de salud. Hospitales de nivel III-1 de Cusco, 2019–2024.

Hospital	Total de pacientes	Con cáncer de mama n (%)	Sin cáncer de mama n (%)	Con síndrome metabólico n (%)	Sin síndrome metabólico n (%)
HNAGV	144	33 (22,9%)	111 (77,1 %)	75 (52,1 %)	69 (47,9 %)
HAL	107	20 (18,7%)	87 (81,3 %)	44 (41,1 %)	63 (58,9 %)
HRC	107	18 (16,8%)	89 (83,2 %)	50 (46,7 %)	57 (53,3 %)
Total	358	71 (19,8 %)	287 (80,2 %)	169 (47,2 %)	189 (52,8 %)

Adicionalmente, se analizó la distribución de la muestra según el establecimiento de salud. El 40 % de las pacientes procedía del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (HNAGV), mientras que el 30 % fue atendida en el Hospital Antonio Lorena (HAL) y otro 30 % en el Hospital Regional del Cusco (HRC). En la siguiente tabla se muestra la frecuencia de casos de cáncer de mama y de síndrome metabólico en cada uno de estos centros.

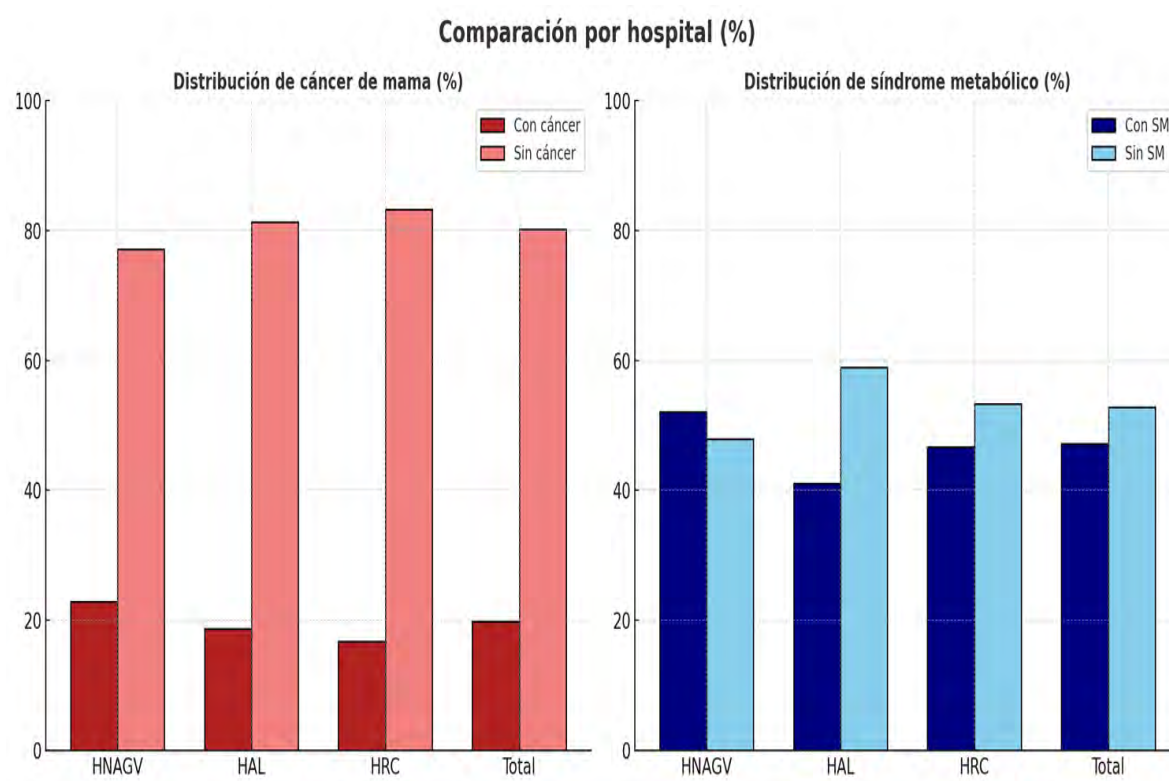


Tabla 5

Análisis bivariado para riesgo de desarrollar cáncer de mama asociado al síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Diagnóstico confirmado de cáncer de mama		Total	Incidencia	p-valor	RR
		Si	No				
Presencia de Síndrome Metabólico	Si	44 26,0%	125 74,0%	169 100,0%	0,260	0,005	1,82 (1,18; 2,81)
	No	27 14,3%	162 85,7%	189 100,0%	0,142		
Total		71 19,8%	287 80,2%	358 100,0%			

En la tabla 5 se muestra el análisis bivariado que evalúa la asociación entre la presencia de síndrome metabólico y el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años. Se encontró que el **26,0 %** de las mujeres con **síndrome metabólico** fueron diagnosticadas con cáncer de mama, frente a un **14,3 %** en el grupo de mujeres **sin síndrome metabólico**.

Este hallazgo representa una **incidencia relativa mayor** en el grupo con síndrome metabólico, con un **riesgo relativo (RR) de 1,82**, lo que indica que las mujeres con esta condición tienen aproximadamente **1,8 veces más probabilidad** de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas sin el síndrome. Esta asociación fue **significativa (p = 0,005)**, con un **intervalo de confianza del 95 % entre 1,18 y 2,81**, lo cual confirma que la relación no se debe al azar.

Estos resultados respaldan la hipótesis de que el síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de mama, y refuerzan la necesidad de estrategias preventivas que aborden esta condición metabólica como una forma de reducir la carga oncológica en mujeres adultas mayores.

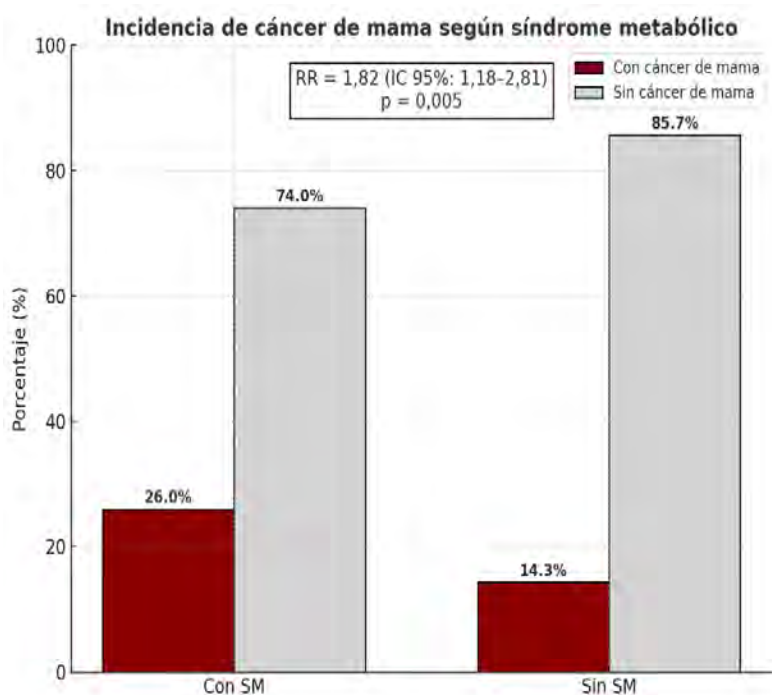


Tabla 5A

Análisis bivariado para riesgo de desarrollar cáncer de mama y mortalidad según el número de componentes positivos del síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024

N° de componentes Sínd. Metab.	Total de pacientes	Casos de cáncer n (%)	Riesgo relativo (RR) (IC95%)	Muertes en cáncer n (%)
0	103	6 (5,8 %)	Ref.	1 (16,7 %)
1	40	8 (20 %)	3,43 (1,27–9,27)	1 (12,5 %)
2	46	13 (28,3 %)	4,85 (1,97–11,97)	0 (0 %)
3	120	27 (22,5 %)	3,86 (1,66–8,99)	9 (33,3 %)
4	37	13 (35,1%)	6,03 (2,47–14,71)	5 (38,5 %)
5	12	4 (33,3 %)	5,72 (1,88–17,45)	1 (25 %)
Total	358	71 (19,8%)	--	17 (23,9 %)

La Tabla 5A muestra un análisis bivariado que integra la frecuencia de cáncer de mama, el riesgo relativo (RR) y la mortalidad según el número de componentes positivos del síndrome metabólico. Se evidencia una clara tendencia ascendente tanto en la proporción de casos de cáncer como en la mortalidad, a medida que aumenta la carga metabólica.

Las mujeres con 0 componentes presentaron la menor proporción de cáncer (**5,8 %**), mientras que los grupos con 4 y 5 componentes alcanzaron proporciones de **35,1 %** y **33,3 %**, respectivamente. Esta asociación se refleja en los valores del **riesgo relativo (RR)**, que aumentaron significativamente en comparación con el grupo de referencia (0 componentes). Por ejemplo, el RR fue de **3,43 (IC95%: 1,27–9,27)** con un solo componente, y se elevó hasta **6,03 (IC95%: 2,47–14,71)** en mujeres con 4 componentes. Todos los RR desde 1 hasta 5 componentes fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

En cuanto a la **mortalidad entre pacientes con cáncer**, también se observó una tendencia al incremento. Los grupos con 3, 4 y 5 componentes registraron las mayores tasas, con un pico del **38,5 %** en el grupo con 4 componentes, mientras que los grupos con 0 a 2 componentes presentaron mortalidades notablemente más bajas. Se destaca que los **intervalos de confianza (IC95%) son más amplios en los grupos con menos pacientes**, particularmente en los grupos con 4 y 5 componentes. Esto indica mayor incertidumbre en la estimación, aunque la significancia estadística se mantiene. Esta

amplitud puede explicarse por el menor tamaño muestral y la baja frecuencia de eventos en dichos subgrupos.

En conjunto, los datos sugieren una posible **relación dosis-respuesta**, donde a mayor número de alteraciones metabólicas, mayor es tanto el riesgo de desarrollar cáncer de mama como la probabilidad de fallecer durante el seguimiento clínico. Estos hallazgos respaldan la relevancia del síndrome metabólico como un factor asociado al pronóstico y desenlace en estas pacientes.

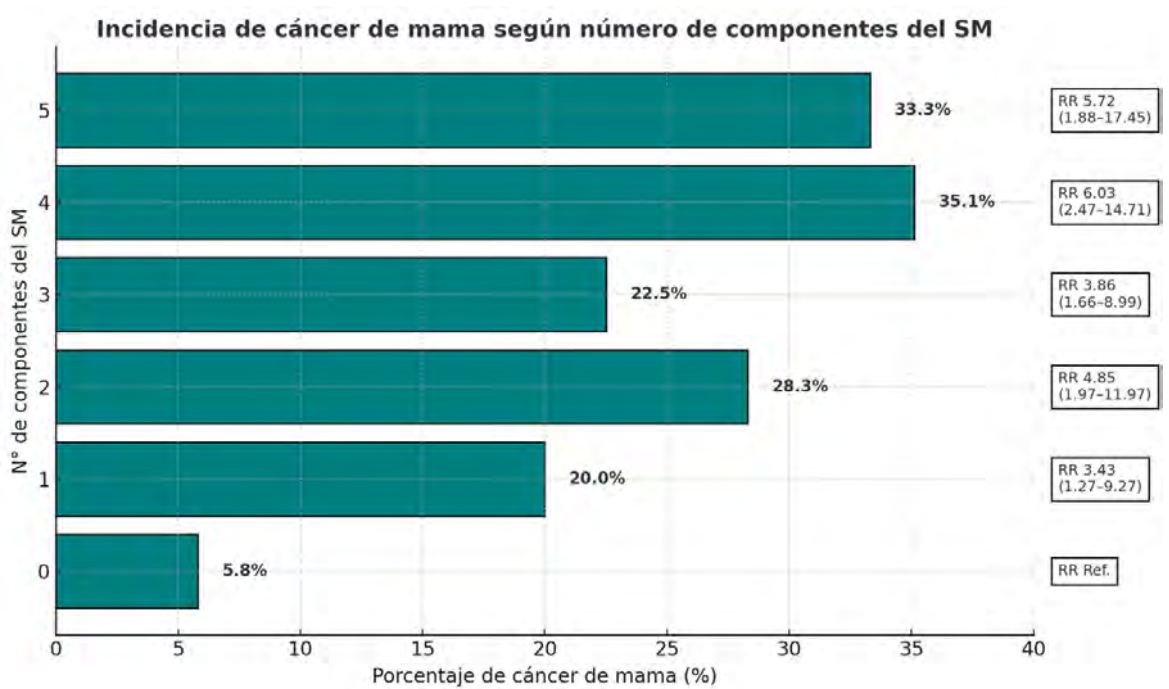


Tabla 6
Tiempo de aparición de cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años según presencia de síndrome metabólico que fueron atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

	Síndrome metabólico		Total	Media
	Si	No		
Tiempo de aparición de cáncer de mama	41	0	41	50,56
	100,0%	0,0%	100,0%	

En la Tabla 6 se presenta el tiempo promedio de aparición del cáncer de mama en 41 mujeres mayores de 40 años que previamente fueron diagnosticadas con síndrome metabólico y que fueron atendidas en hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024. El análisis muestra que todas las pacientes que desarrollaron cáncer de mama en esta cohorte (n = 41) tenían antecedente de síndrome

metabólico, con un **tiempo promedio de aparición de 50,56 meses**, equivalente aproximadamente a **4 años y 2 meses** desde el diagnóstico del síndrome.

Cabe destacar que esta estimación es **descriptiva** y se limita a los casos en los que fue posible calcular dicho intervalo. **No se cuantificó el tiempo de aparición del cáncer en las pacientes sin síndrome metabólico**, por lo que **no es posible establecer comparaciones entre ambos grupos** ni atribuir un mayor riesgo en función del tiempo. Sin embargo, este hallazgo preliminar puede **sugerir la necesidad de seguimiento clínico continuo** en mujeres con síndrome metabólico, dada la posible asociación con patologías crónicas como el cáncer de mama. Se recomienda que estudios futuros incorporen un diseño comparativo y mediciones longitudinales más completas para evaluar con mayor precisión esta relación.

Tabla 7

Análisis bivariado para las características de la presencia de cáncer de mama según síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Presencia de Síndrome Metabólico				p-valor
		Si		No		
		f	%	f	%	
Diagnóstico confirmado de cáncer de mama	Si	44	62,0%	27	38,0%	0,008
	No	125	43,6%	162	56,4%	
Estadío Clínico al Diagnóstico	I y II (Enf. localizada o regional	19	51,4%	18	48,6%	0,055
	III y IV (Enf. avanzada o metastásica	25	73,5%	9	26,5%	
Subtipo molecular	Luminal A	10	43,5%	13	56,5%	0,073
	Luminal B	13	61,9%	8	38,1%	
	HER2+	9	69,2%	4	30,8%	
	Triple negativo	12	85,7%	2	14,3%	
Presencia de metástasis	No	28	60,9%	18	39,1%	0,997
	Si	16	64,0%	9	36,0%	
Estado clínico final	Viva	29	53,7%	25	46,2%	0,023
	Fallecida	15	88,2%	2	11,8%	
Total		44	62,0%	27	38,0%	

En la tabla 7 se presenta el análisis bivariado realizado para evaluar las características del cáncer de mama según la presencia de síndrome metabólico en mujeres mayores de 40

años atendidas en hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco entre 2019 y 2024, se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre ambas condiciones. Del total de casos de cáncer de mama, el **62,0 %** ocurrió en mujeres con síndrome metabólico, frente al **38,0 %** en aquellas sin esta condición (**p = 0,008**), lo que indica una fuerte relación entre el síndrome metabólico y el desarrollo del cáncer de mama.

En cuanto al **estadío clínico al diagnóstico**, las mujeres con síndrome metabólico presentaron con mayor frecuencia enfermedad avanzada o metastásica (estadios III y IV), representando el **73,5 %** de los casos en este grupo, frente al **26,5 %** en las mujeres sin síndrome metabólico. Sin embargo, esta diferencia **no alcanzó significación estadística (p = 0,055)**, por lo que debe interpretarse con cautela. Pero este hallazgo podría sugerir que la presencia del síndrome podría asociarse con una progresión más agresiva o con un diagnóstico más tardío del cáncer.

Respecto al **subtipo molecular**, se identificó una mayor proporción de subtipos de mal pronóstico en las pacientes con síndrome metabólico. El **subtipo triple negativo** fue el más frecuente entre estas mujeres (**85,7 %** con SM vs. **14,3 %** sin SM), seguido por **HER2+** (**69,2 %** con SM vs. **30,8 %** sin SM) y **Luminal B** (**61,9 %** con SM vs. **38,1 %** sin SM). Por otro lado, el subtipo **Luminal A** predominó en las pacientes sin síndrome metabólico (**56,5 %**), en comparación con el **43,5 %** de aquellas con el síndrome. Aunque esta distribución no fue estadísticamente significativa (**p = 0,073**), se evidencia una tendencia que sugiere un posible vínculo entre el síndrome metabólico y la presencia de tumores más agresivos.

En relación con la **presencia de metástasis**, no se hallaron diferencias significativas entre los grupos (**p = 0,997**), aunque el **64,0 %** de las pacientes con metástasis pertenecía al grupo con síndrome metabólico. Por último, el **estado clínico final** mostró diferencias estadísticamente significativas: el **53,7 %** de las pacientes vivas tenía síndrome metabólico frente al **46,3 %** sin SM, mientras que entre las fallecidas el **88,2 % correspondía a mujeres con síndrome metabólico** y solo el **11,8 %** a aquellas sin esta condición (**p = 0,023**). Este hallazgo refuerza la hipótesis de que el síndrome metabólico no solo influye en la aparición del cáncer de mama, sino también en su evolución y pronóstico.

En conjunto, estos resultados refuerzan la hipótesis de que el síndrome metabólico no solo se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, sino también a formas más avanzadas y posiblemente más agresivas de la enfermedad, lo cual subraya la importancia de su detección oportuna y manejo integral en mujeres con factores de riesgo metabólico.

Tabla 8

Análisis multivariado para riesgo de desarrollar cáncer de mama asociado a características sociodemográficas en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Diagnóstico confirmado de cáncer				p-valor	RRa
		de mama					
		Si		No			
		f	%	f	%		
Edad	40 a 49 años	13	16,0	68	84,0	Ref.	---
	50 a 59 años	25	25,8	72	74,2	0,032	1,61
	60 a más años	33	18,3	147	81,7	0,076	1,14
Estado civil	Sin pareja (<i>Soltera, Separada, Divorciada, Viuda</i>)	24	14,5	142	85,5	0,126	1,69
	Con pareja (<i>Casada, Conviviente</i>)	47	24,5	145	75,5		
Residencia	Urbano	47	19,7	191	80,3	0,234	0,99
	Rural	24	20,0	96	80,0		
Grado de instrucción	Educación básica o menor	37	24,7	113	75,3	0,014	1,51
	Educación superior	34	16,3	174	83,7		
Consumo de alcohol	Bajo consumo o nulo (<i>Nunca, 1 vez al mes, < o 2-4 veces al mes</i>)	45	24,6	138	75,4	0,053	1,66
	Consumo frecuente o habitual (<i>2-3 veces a la semana o 4 o > a la semana</i>)	26	14,9	149	85,1		
Tabaquismo	No fumador (<i>0 paquetes-año o nunca</i>)	47	18,2	211	81,8	Ref.	---
	Bajo (<10)	17	36,2	30	63,8	0,232	1,46
	Moderado (10–20)	2	33,3	4	66,7	0,058	1,73
	Alto (>20)	5	10,6	42	89,4	0,034	1,82
Presencia de Síndrome Metabólico	Si	44	26,0	125	74,0	0,006	1,93
	No	27	14,3	162	85,7		
Total		71	19.8	287	80.2		

En el análisis multivariado se exploró la asociación entre diversas características sociodemográficas y el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años, controlando posibles factores de confusión. Algunos factores mostraron asociaciones estadísticamente significativas, mientras que otros evidenciaron tendencias que, si bien no alcanzaron significancia estadística, podrían explicarse por particularidades metodológicas, del diseño muestral o de la población evaluada.

En cuanto a la edad, las mujeres de 50 a 59 años presentaron un **61 % más de riesgo** de desarrollar cáncer de mama en comparación con el grupo de 40 a 49 años (**RRa = 1,61; p = 0,032**), lo cual fue estadísticamente significativo. En cambio, el grupo de 60 años a más mostró un aumento de riesgo más discreto (**RRa = 1,14; p = 0,076**), sin alcanzar significancia estadística. Esta falta de significancia podría deberse al **efecto de dilución** por otras variables incluidas en el modelo, especialmente comorbilidades más frecuentes en mujeres mayores (como diabetes o hipertensión), que pueden enmascarar el efecto directo de la edad sobre el riesgo de cáncer. Asimismo, estas condiciones podrían haber condicionado un mayor seguimiento médico por otras causas, lo cual a su vez puede modificar la detección oportuna del cáncer.

Respecto al estado civil, las mujeres con pareja (casadas o convivientes) mostraron un **69 % más de riesgo** en comparación con quienes estaban sin pareja (**RRa = 1,69; p = 0,126**). Aunque la diferencia no fue significativa, esta tendencia podría relacionarse con una mayor exposición hormonal acumulada entre mujeres con vida sexual activa continua, reflejada en embarazos, lactancia o uso de anticonceptivos. La falta de significancia podría deberse a un tamaño muestral limitado en algunos subgrupos, lo que reduce el poder estadístico del análisis. En cuanto al lugar de residencia, no se encontraron diferencias relevantes entre vivir en zonas urbanas o rurales (**RRa = 0,99; p = 0,234**). Esto podría reflejar una distribución relativamente homogénea del acceso a diagnóstico o similitudes en los estilos de vida en ambas zonas dentro del contexto específico del Cusco.

En relación con el nivel educativo, se halló una asociación significativa: las mujeres con educación básica o menor tuvieron un **51 % más de riesgo** de cáncer de mama que aquellas con educación superior (**RRa = 1,51; p = 0,014**). Este hallazgo podría estar relacionado con una menor conciencia en salud preventiva, barreras en el acceso oportuno a los servicios médicos o menor conocimiento sobre factores de riesgo.

El consumo frecuente o habitual de alcohol (más de 2 veces por semana) mostró una tendencia cercana a la significancia (**RRa = 1,66; p = 0,053**), lo que indica un posible incremento del riesgo en este grupo. Esta falta de significancia podría explicarse por **subregistro del consumo real**, o por una clasificación amplia de frecuencia que no permitió detectar variaciones más específicas entre patrones de ingesta.

El tabaquismo también mostró un patrón compatible con mayor riesgo, especialmente en los niveles **moderado (RRa = 2,67; p = 0,058)** y **alto (RRa = 1,82; p = 0,114)**, aunque ninguna categoría alcanzó significancia estadística. Esto podría deberse a un **número reducido de mujeres con exposición alta al tabaco**, lo que limita la precisión de las estimaciones y el poder estadístico para detectar diferencias reales.

Finalmente, el **síndrome metabólico** fue la variable con mayor fuerza de asociación en el modelo. Las mujeres con esta condición presentaron un **93 % más de riesgo** de desarrollar cáncer de mama en comparación con quienes no lo padecían (**RRa = 1,93; p = 0,006**), siendo este hallazgo estadísticamente significativo. Este resultado refuerza la evidencia de que el síndrome metabólico es un factor de riesgo relevante, posiblemente por mecanismos inflamatorios crónicos, alteraciones hormonales y metabólicas relacionadas con la obesidad abdominal, resistencia a la insulina y dislipidemias.

En conjunto, estos hallazgos muestran que, si bien no todas las asociaciones fueron estadísticamente significativas, muchas revelan **tendencias biológicamente plausibles y coherentes con la literatura existente**. Las posibles explicaciones de las no significancias incluyen **limitaciones muestrales, clasificaciones amplias de categorías o subregistro en variables sensibles** como el consumo de alcohol y tabaco. Estos factores deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados y proponen líneas para futuras investigaciones con mayor precisión en la medición y control de variables.

Tabla 9

Análisis multivariado para riesgo de desarrollar cáncer de mama asociado a características gineco obstétricas en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019-2024

		Diagnóstico confirmado de cáncer de				p-valor	RRa
		mama					
		Si		No			
		f	%	f	%		
Edad del primer embarazo	20–29 años	27	15,1	152	84,9	Ref.	---
	<20 años	20	19,8	81	80,2	0,036	1,14
	≥30 años	12	29,3	29	70,7	0,002	1,48
	No tuvo hijos	12	32,4	25	67,6	0,005	1,64
Gravidez	1-2 embarazos	32	13,7	202	86,3	Ref.	---
	0 embarazos	12	30,8	27	69,2	0,038	1,13
	≥3 embarazos	27	31,8	58	68,2	0,023	0,69
Edad de menarquía	≥14 años	20	16,8	99	83,2	Ref.	---
	12–13 años	36	23,4	118	76,6	0,234	1,42
	<12 años	15	17,6	70	82,4	0,008	1,21
Edad de menopausia	45-54 años	33	18,6	144	81,4	Ref.	---
	< 45 años	8	28,6	20	71,4	0,017	1,59
	≥ 55 años	23	18,0	105	82,0	0,067	1,34
	No menopáusica	7	28,0	18	72,0	0,025	1,48

		Diagnóstico confirmado de cáncer de				p-valor	RRa
		mama					
		Si		No			
		f	%	f	%		
Lactancia materna	> 12 meses	16	18,6	70	81,4	Ref.	---
	6–12 meses	31	22,0	110	78,0	0,542	1,18
	< 6 meses	22	25,3	65	74,7	0,288	1,36
	No lactó	17	38,6	27	61,4	0,013	2,08
IMC (Kg(m2))	Menor a 18,5 kg/m2	0	0,0	2	100,0	----	---
	18,5 -24,9 kg/m2	27	16,9	133	83,1	Ref.	---
	25-29,9 kg/m	28	27,7	73	72,3	0,084	1,64
	30,0 a más kg/m2	16	16,8	79	83,2	0,008	1,35
Uso de anticonceptivos orales	Nunca usó	33	17,5	156	82,5	Ref.	---
	< 5 años	18	23,4	59	76,6	0,035	1,34
	≥ 5 años	20	21,7	72	78,3	0,217	1,19
Historia Familiar de Cáncer de mama / ovario	Si	24	19,2	101	80,8	0,038	1,39
	No	47	20,2	186	79,8		
Presencia de Síndrome Metabólico	Si	44	26,0	125	74,0	0,003	1,87
	No	27	14,3	162	85,7		
Total		71	19.8	287	80.2		

En el análisis multivariado realizado para evaluar el riesgo de desarrollar cáncer de mama en relación con características gineco-obstétricas en mujeres mayores de 40 años atendidas en hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco entre 2019 y 2024, se identificaron varios factores con asociaciones estadísticamente significativas y otros con tendencias clínicamente relevantes.

En cuanto a la edad del primer embarazo, se observó que las mujeres que lo tuvieron a los 30 años o más presentaron un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (**RRa = 1,48; p = 0,002**), es decir, **un 48 % más de riesgo**, en comparación con aquellas cuyo primer embarazo fue entre los 20 y 29 años. Asimismo, las mujeres que no tuvieron hijos mostraron un riesgo significativamente elevado (**RRa = 1,64; p = 0,005**), lo que representa **un 64 % más de riesgo**. Incluso el grupo con embarazo antes de los 20 años presentó un riesgo ligeramente mayor (**RRa = 1,14; p = 0,036**), correspondiente a **un 14 % más de riesgo**, aunque con menor fuerza de asociación. Estos hallazgos coinciden con la literatura que identifica la nuliparidad y el embarazo tardío como factores de riesgo, posiblemente debido a una mayor exposición acumulada a estrógenos sin la interrupción hormonal que conlleva la maternidad.

Respecto a la gravidez, se encontró que las mujeres con tres o más embarazos presentaron un riesgo significativamente menor (**RRa = 0,69; p = 0,023**), lo que sugiere un posible efecto protector de la multiparidad, con **una reducción del riesgo del 31 %**. Por el contrario, las mujeres sin embarazos tuvieron un mayor riesgo (**RRa = 1,13; p = 0,038**), es decir, **un 13 % más de riesgo**, lo cual refuerza el rol protector del embarazo frente al desarrollo del cáncer de mama.

En relación con la edad de menarquía, aquellas mujeres que presentaron su primera menstruación antes de los 12 años mostraron un riesgo significativamente mayor (**RRa = 1,21; p = 0,008**), lo que representa **un 21 % más de riesgo**, lo cual se asocia a una mayor exposición hormonal durante la vida reproductiva. El grupo con menarquía entre los 12 y 13 años también mostró una tendencia hacia un mayor riesgo (**RRa = 1,42; p = 0,234**), equivalente a **un 42 % más de riesgo**, aunque sin significancia estadística. Este hallazgo respalda la hipótesis de que una mayor duración de la vida reproductiva, iniciada por una menarquía temprana, incrementa la exposición acumulada a estrógenos endógenos, lo cual puede favorecer la proliferación celular en el tejido mamario y aumentar el riesgo de mutaciones. Esto resalta la importancia de considerar la edad de inicio de la menstruación como un factor de riesgo relevante en la evaluación ginecológica integral.

En cuanto a la edad de la menopausia, se identificó un mayor riesgo en mujeres con menopausia precoz (< 45 años) (**RRa = 1,59; p = 0,017**), lo que significa **un 59 % más de riesgo**, y en mujeres no menopáusicas (**RRa = 1,48; p = 0,025**), con **un 48 % más de riesgo**. Las mujeres con menopausia tardía ($\geq$ 55 años) también mostraron un riesgo elevado (**RRa = 1,34; p = 0,067**), es decir, **un 34 % más de riesgo**, aunque sin alcanzar significancia. Estos resultados sugieren que tanto una vida fértil más larga como los efectos hormonales persistentes en mujeres premenopáusicas podrían influir en el desarrollo del cáncer.

En el caso de la lactancia materna, se identificó una asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de cáncer de mama. Las mujeres que no lactaron presentaron más del doble de riesgo en comparación con aquellas que lactaron por más de 12 meses (**RR = 2,08; IC95%: 1,17–3,70; p = 0,013**), lo que refleja un aumento del 108 % en el riesgo. Por otro lado, las mujeres que lactaron por menos de 6 meses mostraron un incremento del 36 % en el riesgo (**RR = 1,36; IC95%: 0,77–2,41; p = 0,288**), mientras que aquellas que lactaron entre 6 y 12 meses presentaron un riesgo 18 % mayor (**RR = 1,18; IC95%: 0,69–2,03; p = 0,542**), sin alcanzar significancia estadística. Aunque estas diferencias no fueron significativas para las categorías de corta o mediana duración, los resultados apuntan hacia un efecto protector de la lactancia prolongada, especialmente frente a la ausencia total de esta práctica. Estos hallazgos son consistentes con la literatura

científica que respalda el beneficio de la lactancia materna en la prevención del cáncer de mama, particularmente cuando se mantiene por períodos prolongados. Se sugiere profundizar en esta relación mediante estudios con mayor tamaño muestral y control de variables confusoras.

Con respecto al índice de masa corporal (IMC), se evidenció que las mujeres con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tuvieron un riesgo significativamente mayor (**RRa = 1,35; p = 0,008**), es decir, **un 35 % más de riesgo**. El sobrepeso ($\text{IMC } 25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$) también se asoció a un mayor riesgo (**RRa = 1,64; p = 0,084**), equivalente a **un 64 % más de riesgo**, aunque sin significancia estadística. Estos resultados están en línea con la literatura que indica que el exceso de tejido adiposo puede favorecer el desarrollo de cáncer a través de mecanismos inflamatorios y hormonales.

En cuanto al uso de anticonceptivos orales, se observó que su uso durante menos de cinco años se asoció con un aumento significativo del riesgo de cáncer de mama (**RRa = 1,34; p = 0,035**), es decir, **un 34 % más de riesgo**, en comparación con quienes nunca los utilizaron. Por el contrario, el uso prolongado de cinco años o más no mostró una asociación significativa (**RRa = 1,19; p = 0,217**), lo que indica **un 19 % más de riesgo** sin significancia, lo cual podría señalar un efecto transitorio o no dosis-dependiente del uso de anticonceptivos hormonales.

La presencia de antecedentes familiares de cáncer de mama u ovario se asoció con un incremento significativo en el riesgo de desarrollar la enfermedad (**RRa = 1,39; p = 0,038**), lo que representa **un 39 % más de riesgo**, en comparación con quienes no reportaban dicha historia. Este resultado refuerza la evidencia existente que señala la predisposición genética como un importante factor de riesgo (mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2), lo que subraya la necesidad de intensificar el tamizaje y la vigilancia clínica en mujeres con este antecedente.

Finalmente, la presencia de síndrome metabólico volvió a destacar como un factor fuertemente asociado al cáncer de mama, con un riesgo casi duplicado (**RRa = 1,87; p = 0,003**), es decir, **un 87 % más de riesgo**. Este resultado reafirma su papel como condición predisponente, posiblemente por la confluencia de mecanismos inflamatorios, resistencia a la insulina, dislipidemia y obesidad abdominal.

En conjunto, estos hallazgos confirman que múltiples factores gineco-obstétricos y metabólicos influyen de forma significativa o sugestiva en el riesgo de cáncer de mama, lo que subraya la importancia de una evaluación integral del perfil reproductivo y metabólico en mujeres en riesgo.

4.2. Discusión

Introducción y características sociodemográficas

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la asociación entre el síndrome metabólico (SM) y el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años, mediante un análisis retrospectivo en tres hospitales de la ciudad del Cusco entre 2019 y 2024. Los hallazgos confirman que el SM es un factor de riesgo significativo y estadísticamente asociado al desarrollo de cáncer de mama, en concordancia con la evidencia internacional, y aportan datos relevantes desde un contexto latinoamericano habitualmente subrepresentado en la literatura global.

En nuestra serie, la mayor proporción de mujeres ≥ 60 años (50,3 %) concuerda con el incremento de la prevalencia del SM con la edad y tras la menopausia. Según la cohorte de Chlebowski et al. (2024), el SM en mujeres posmenopáusicas se asocia con mayor incidencia de cáncer de mama, predominantemente hormonodependiente, y con menor supervivencia, incluso ajustando por IMC(24). Respecto a la residencia, el predominio urbano (66,5 %) coincide con el metaanálisis de Nsabimana et al. (2025), realizado en países de ingresos bajos y medianos, que identificó una mayor prevalencia de SM en zonas urbanas, atribuida principalmente a sedentarismo y dietas occidentalizadas(68).

Pese al alto nivel educativo observado en la muestra (58,1 % con educación superior), la literatura indica que la educación influye en el riesgo cardiometabólico. Estudios poblacionales y de intervención, como los de Hoveling et al. (2023) y Peiris et al. (2021), han mostrado que una mayor escolaridad, combinada con programas educativos y conductuales, mejora parámetros del SM y reduce su prevalencia proyectada a lo largo del curso de vida(69,70).

En cuanto a hábitos, la frecuencia de consumo de alcohol (~49 %) y de tabaquismo (27,9 %) adquiere relevancia clínica. Metaanálisis como los de He et al. (2022), Scala et al. (2023) y Bagnardi et al. (2014) confirman una relación dosis–respuesta positiva entre alcohol y riesgo de cáncer de mama, así como un aumento lineal del riesgo con la intensidad y duración del tabaquismo(71–73).

Factores gineco-obstétricos y de estilo de vida

La mayoría de mujeres tuvo su primer embarazo entre los 20 y 29 años (50 %), mientras que un 10,3 % fue núlpara. Según el metaanálisis prospectivo de Husby et al. (2018), un primer parto antes de los 30 años reduce el riesgo de cáncer de mama a largo plazo: un hijo disminuye el riesgo en 5 %, dos hijos en 6,4 % y tres hijos en 9,4 %, en comparación

con mujeres nulíparas. En cambio, parir a los 30 años o más no ofrece este beneficio protector (74). En relación a la menarquia, el estudio publicado en *The Lancet Oncology* (2012) mostró que por cada año más temprana que ocurra, el riesgo de cáncer de mama aumenta en un 5 % (RR = 1,050; IC 95 %: 1,044–1,057; $p < 0,0001$) (75).

En nuestra cohorte, el 39,9 % de las mujeres alcanzó la menopausia a los 55 años o más, lo que implica mayor exposición estrogénica acumulada; estudios agrupados han demostrado que cada año de retraso en la menopausia aumenta el riesgo aproximadamente en un 3 %, y *The Lancet Oncology* (2012) reportó un incremento del 2,9 % por año adicional (RR = 1,029; IC 95 %: 1,025–1,032; $p < 0,0001$) (75).

Respecto a la lactancia, la mayoría amamantó entre 6 y 12 meses, pero solo el 24 % superó los 12 meses. La revisión sistemática de Islami et al. (2015) encontró que, si bien la lactancia reduce el riesgo de cáncer de mama, este efecto protector es más marcado frente a subtipos con receptores hormonales negativos (76).

En cuanto a composición corporal, más del 50 % de las mujeres presentaba sobrepeso u obesidad. En mujeres posmenopáusicas, el metaanálisis de Chen et al. (2017) mostró una clara relación dosis–respuesta: por cada aumento de 1 kg/m² en IMC sobre el valor normal de 21,5 kg/m², el riesgo relativo de cáncer de mama aumenta en un 3 % (RR = 1,03; IC 95 %: 1,02–1,05) (77).

Por último, se documentó que el 52,8 % nunca usó anticonceptivos orales, mientras un 47 % sí los usó en algún momento. Un metaanálisis, de Barańska et al. (2021), encontró que el uso de anticonceptivos orales se asocia con un aumento modesto, pero estadísticamente significativo del riesgo de cáncer de mama, con un OR = 1,15 (IC del 95 %: 1,01–1,31; $p = 0,036$), especialmente si se usaron antes del primer parto o durante más de cinco años (78).

Asociación entre síndrome metabólico y cáncer de mama

En nuestra cohorte, el 26 % de las mujeres con síndrome metabólico (SM) desarrollaron cáncer de mama, frente al 14,3 % de las que no lo presentaban, lo que representa un riesgo relativo (RR) de 1,82 (IC 95 %: 1,18–2,81; $p = 0,005$). Esta asociación concuerda con la evidencia internacional: el metaanálisis de nueve estudios prospectivos de Bhandari et al. (20214) reportó un riesgo significativamente mayor de cáncer de mama en mujeres con SM (IC 95 %: 1,15–1,87; $p = 0,002$) (55), siendo esta relación más marcada en posmenopáusicas.

En el estudio italiano EPIC (2015), el SM se asoció con un riesgo elevado en mujeres posmenopáusicas (HR = 1,80; IC 95 %: 1,22–2,65; $p = 0,002$), sin significancia en premenopáusicas (79). De forma similar, Romero et al. (2023) hallaron un incremento sustancial del riesgo en posmenopáusicas (OR = 4,60; IC 95 %: 2,23–9,51; $p < 0,0001$), mientras que en menores de 54 años la presencia de SM se relacionó con menor probabilidad de cáncer (OR = 0,22; IC 95 %: 0,069–0,72; $p = 0,0118$) (32).

Deng et al. (2024) analizaron trayectorias del índice de SM a lo largo del tiempo y encontraron que mujeres con trayectoria elevada en aumento presentaron mayor riesgo de varios tipos de cáncer, incluido el de mama (HR = 2,11; IC 95 %: 1,04–4,34), en comparación con aquellas con trayectoria baja y estable (80). En el mismo sentido, Dibaba et al. (2018) reportaron que la presencia de SM incrementó en un 13 % el riesgo de cáncer de mama (HR = 1,13; IC 95 %: 1,00–1,27) y que cada componente adicional aumentaba el riesgo en un 10 % (HR = 1,10; IC 95 %: 1,06–1,14; $p < 0,0001$); las pacientes con cuatro componentes alcanzaron un riesgo 45 % mayor (HR = 1,45; IC 95 %: 0,99–2,13) frente a quienes no tenían ninguno (81).

Otros estudios han corroborado esta asociación: Akinyemiju et al. (2022) encontraron una mayor probabilidad de cáncer de mama en mujeres con SM (aOR = 1,84; IC 95 %: 1,07–3,16) (22), mientras que Mohammed et al. (2023) identificaron que el 57,1 % de las pacientes con cáncer de mama presentaban tres o más componentes del SM, frente al 28,6 % en los controles, con un OR = 3,33 (IC 95 %: 1,91–5,81) (25).

Relación dosis–respuesta y mortalidad

Nuestros datos muestran una asociación dosis–respuesta entre el número de componentes del SM y tanto el riesgo de desarrollar cáncer de mama como la mortalidad en las pacientes afectadas. El riesgo relativo aumentó progresivamente desde 3,43 (IC 95 %: 1,27–9,27) en mujeres con un componente hasta 6,03 (IC 95 %: 2,47–14,71) en aquellas con cuatro componentes, manteniéndose elevado con cinco componentes (RR = 5,72; IC 95 %: 1,88–17,45). Este patrón coincide con el metaanálisis de Dong et al. (2021), que en mujeres posmenopáusicas halló una asociación significativa entre SM y riesgo de cáncer de mama independientemente de la raza (OR = 1,75; IC 95 %: 1,37–2,22), y evidenció que a mayor número de componentes, mayor riesgo ($p = 0,01$) (82).

Choi et al. (2021) confirmaron este gradiente: el riesgo aumentó progresivamente con cuatro o cinco componentes, alcanzando un aHR = 1,46 (IC 95 %: 1,26–1,61) para la presencia de los cinco componentes, en comparación con mujeres sin ninguno (27).

En cuanto a la mortalidad, en nuestra cohorte el 88,2 % de las pacientes fallecidas presentaban síndrome metabólico, frente al 11,8 % sin este antecedente, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,023$). Este hallazgo refuerza que la presencia de SM se asocia no solo con mayor incidencia, sino también con peor pronóstico y mayor letalidad.

Dibaba et al. (2018) encontraron que tres o más componentes duplicaban el riesgo de muerte por cáncer de mama ($HR = 2,02$; IC 95 %: 1,29–3,17), y que por cada componente adicional el riesgo aumentaba en un 24 % ($HR = 1,24$; IC 95 %: 1,09–1,41; $p\text{-trend} = 0,001$) (83).

En conjunto, la evidencia indica que el SM no solo eleva el riesgo de cáncer de mama, sino que su impacto es mayor a medida que se acumulan sus componentes, lo que refuerza la necesidad de intervenciones preventivas integrales orientadas a reducir la carga metabólica en mujeres de riesgo.

Intervalo temporal entre síndrome metabólico y cáncer de mama

En nuestra cohorte, todas las mujeres que desarrollaron cáncer de mama tenían antecedente de SM, con un tiempo promedio de aparición de 50,56 meses (≈ 4 años y 2 meses) desde el diagnóstico. Aunque no contamos con datos comparativos para el grupo sin SM, este intervalo coincide con estudios longitudinales que indican que el impacto del SM sobre el riesgo de cáncer de mama puede manifestarse tras varios años.

Por ejemplo, en el Women's Health Initiative, la presencia de SM entre 3 y 5 años antes del diagnóstico se asoció con un aumento significativo del riesgo, incluso tras ajustar por factores de confusión (Kabat et al., 2018) (84). De forma complementaria, Choi et al. (2021) observaron que la mejora del perfil metabólico en un seguimiento bienal reducía el riesgo a niveles comparables a mujeres sin SM, sugiriendo que intervenciones oportunas en este intervalo podrían mitigar la carga oncológica (27). Estos hallazgos subrayan la importancia de un seguimiento clínico estrecho y estrategias de prevención secundaria en mujeres con SM, especialmente durante los primeros años posteriores al diagnóstico.

Características clínicas y pronóstico

En nuestra cohorte, el 62,0 % de los casos de cáncer de mama ocurrieron en mujeres con SM, asociación estadísticamente significativa ($p = 0,000$). Este resultado es coherente con el metaanálisis de Harborg et al. (2025), que incluyó 42 135 sobrevivientes y halló que la presencia de SM al momento del diagnóstico se vinculó con mayor recurrencia ($HR = 1,69$; IC 95 %: 1,39–2,06), mayor mortalidad específica por cáncer de mama ($HR = 1,83$; IC 95

%: 1,35–2,49) y menor supervivencia libre de enfermedad (HR = 1,57; IC 95 %: 1,36–1,81) (51).

Asimismo, las pacientes con SM presentaron más frecuentemente enfermedad avanzada al diagnóstico (estadios III–IV: 73,5 % vs. 26,5 %; $p = 0,055$) y el estado clínico final mostró diferencias estadísticamente significativas con el 53,7 % de las pacientes vivas tenía síndrome metabólico frente al 46,3 % sin SM, mientras que entre las fallecidas el 88,2 % correspondía a mujeres con síndrome metabólico y solo el 11,8 % a aquellas sin esta condición ($p = 0,023$); lo que podría reflejar progresión más agresiva o diagnóstico tardío y mayor mortalidad. Este efecto se extiende al contexto terapéutico: en una cohorte de pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante, Zhou et al. (2023) encontraron que el SM se asoció con menores tasas de respuesta patológica completa ($p = 0,028$) y con mayor riesgo de recurrencia (HR = 2,23; IC 95 %: 1,12–4,45; $p = 0,023$) y mortalidad (HR = 3,15; IC 95 %: 1,15–8,61; $p = 0,026$). El riesgo se incrementó de forma dramática con el número de componentes: las pacientes con los cinco componentes del SM presentaron HR = 15,23 (IC 95 %: 2,89–80,17) para recurrencia y HR = 15,84 (IC 95 %: 2,26–110,91) para mortalidad (85).

En cuanto al subtipo molecular, se observó una tendencia hacia formas más agresivas (triple negativo, HER2+, luminal B) en mujeres con SM, aunque sin significancia estadística. Este patrón coincide parcialmente con Maiti et al. (2010), quienes encontraron mayor prevalencia de SM en casos de subtipo triple negativo frente a otros subtipos, según criterios NCEP (58 % vs. 36,7 %; $p = 0,004$) y AACE (52,3 % vs. 34,4 %; $p = 0,017$), lo que sugiere un posible vínculo con fenotipos de peor pronóstico (86).

En conjunto, estos hallazgos respaldan la hipótesis de que el SM no solo aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama, sino que también se asocia con presentaciones más avanzadas y potencialmente peor evolución clínica, reforzando la necesidad de una detección temprana y un manejo integral del SM como estrategia preventiva frente a este cáncer.

Análisis multivariado y factores asociados

En el análisis multivariado, se identificaron varias asociaciones relevantes. Las mujeres de 50 a 59 años presentaron un riesgo significativamente mayor de cáncer de mama (RRa = 1,61; $p = 0,032$), en concordancia con estudios que señalan este rango etario como un periodo de mayor vulnerabilidad por cambios hormonales posmenopáusicos y exposición acumulada a factores de riesgo. De forma consistente, el metaanálisis de Guo et al. (2019), que incluyó 17 estudios de seguimiento, mostró que el SM incrementa el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas (RRa = 1,25; IC 95 %: 1,12–1,39; $p < 0,001$)(54).

Un bajo nivel educativo (básico o menor) también se asoció con mayor riesgo (RRa = 1,51; $p = 0,014$), lo que coincide con evidencia que vincula menor escolaridad con detección tardía y peores tasas de supervivencia. Curiosamente, un metaanálisis de Dong et al. (2020) con más de 10 millones de mujeres mostró que aquellas con educación más alta tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar cáncer de mama (RR = 1,22; IC 95 %: 1,14–1,30) (87), lo que sugiere que la relación entre educación y riesgo puede variar según contexto y otros determinantes sociales.

El consumo frecuente de alcohol (≥ 2 veces por semana) mostró una tendencia cercana a la significancia (RRa = 1,66; $p = 0,053$). Aunque no significativa, coincide con estudios que describen una relación dosis–respuesta, donde un incremento de 10 g de alcohol/día (≈ 1 bebida estándar) aumenta el riesgo en un 10 % (RR = 1,10; IC 95 %: 1,08–1,13) (88). De forma similar, el tabaquismo moderado/alto presentó una tendencia al aumento del riesgo (RRa $\approx 1,7$), sin alcanzar significancia, en línea con un metaanálisis de 169 estudios que reportó incrementos modestos pero significativos en fumadoras actuales (RR = 1,07), exfumadoras (RR = 1,08) y fumadoras alguna vez (RR = 1,09), con incremento lineal según intensidad y duración(72).

El hallazgo más sólido fue la fuerte asociación ajustada entre SM y cáncer de mama (RRa = 1,93; $p = 0,006$), consistente con el metaanálisis de Zhao et al. (2020), que incluyó más de 900 000 mujeres y encontró un riesgo ajustado de 1,49 (IC 95 %: 1,35–1,64), casi duplicado en posmenopáusicas, incluso tras ajustar por edad, IMC, educación, tabaquismo y alcohol (53). Asimismo, la cohorte prospectiva de Choi et al. (2021) evidenció que mujeres con ≥ 3 componentes del SM tenían un riesgo 1,56 veces mayor, con relación dosis–respuesta ajustada por factores sociodemográficos y de estilo de vida (27). Dibaba et al. (2019), en un seguimiento de 21 años, encontraron un 73 % más de riesgo en posmenopáusicas con SM (HR = 1,73; IC 95 %: 1,27–2,35), aun después de ajustar por edad, raza, índice de masa corporal y otros factores relevantes (83). En conjunto, esta evidencia respalda la solidez de nuestra asociación observada y sugiere que el síndrome metabólico podría actuar como un factor de riesgo independiente y clínicamente relevante para el cáncer de mama en mujeres mayores.

La obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) se asoció con un incremento del 35 % (RRa = 1,35; $p = 0,008$), mientras que el sobrepeso mostró tendencia (RRa = 1,64; $p = 0,084$), concordante con evidencia que relaciona adiposidad y carcinogénesis en posmenopáusicas por mecanismos inflamatorios y hormonales (95). El antecedente familiar de cáncer de mama u ovario también fue relevante (RRa = 1.39; $p = 0.003$), reforzando la importancia de la predisposición genética descrita por Kuchenbaecker et al. (2017) que mostró que las portadoras de mutaciones BRCA1 tienen un riesgo acumulado de cáncer de mama del 72%

(IC95%: 65–79; tasa 20.1/1000 persona-años) y de ovario del 44 % (36–53; 11.4/1000 PY), mientras que en BRCA2 el riesgo fue de 69 % (61–77; 17.3/1000 PY) y 17 % (11–25; 3.6/1000 PY), respectivamente (96).

Finalmente, la asociación robusta entre síndrome metabólico y cáncer de mama ($RRa = 1,87$; $p = 0,003$) observada en este estudio es consistente con la evidencia reportada en la literatura. Salinas-Rodríguez et al. (2014) encontraron que las mujeres con prediabetes y diabetes tenían un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, con odds ratios ajustadas de 2,08 (IC 95%: 1,10–3,96) y 2,85 (IC 95%: 1,55–5,26), respectivamente, tras ajustar por variables gineco-obstétricas como edad a la menarquía, número de hijos, edad al primer parto y uso de anticonceptivos orales. Además, en mujeres premenopáusicas el riesgo ajustado fue aún mayor ($ORa = 2,97$; IC 95%: 1,10–8,40) (97). Estos hallazgos refuerzan la importancia del síndrome metabólico como factor de riesgo modificable y subrayan la necesidad de considerar tanto factores metabólicos como reproductivos en la evaluación integral del riesgo de cáncer de mama.

Síntesis de hallazgos y relevancia clínica

Los resultados de este estudio, basados en una cohorte retrospectiva en hospitales de Cusco, confirman de manera consistente que el síndrome metabólico (SM) es un factor de riesgo relevante para el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años, con un patrón de asociación dosis–respuesta tanto para la incidencia como para la mortalidad. La magnitud de la asociación observada ($RRa = 1,93$) es comparable con la reportada en metaanálisis internacionales y refuerza la hipótesis de que el SM actúa como un determinante independiente, más allá de factores como la edad, el IMC o los antecedentes reproductivos.

Además, la presencia de SM se relacionó con estadios clínicos más avanzados, menor respuesta al tratamiento y una posible tendencia hacia subtipos moleculares de peor pronóstico. Estos hallazgos son particularmente relevantes en un contexto latinoamericano, donde la transición epidemiológica ha incrementado la prevalencia del SM, pero la investigación clínica sigue siendo escasa.

El análisis multivariado permitió identificar, junto al SM, otros factores que modifican el riesgo: edad entre 50–59 años, bajo nivel educativo, menarquía precoz, primer embarazo tardío, nuliparidad y obesidad. Algunos de estos factores son no modificables, pero otros, como la obesidad, el tabaquismo, el consumo de alcohol o el control de los componentes del SM, son susceptibles de intervención, lo que abre una ventana para estrategias preventivas y de diagnóstico temprano.

Implicancias en salud pública y atención primaria

Los hallazgos de este estudio subrayan la necesidad urgente de fortalecer las acciones preventivas desde el primer nivel de atención. La detección oportuna de los componentes del SM en mujeres adultas, especialmente en etapa posmenopáusica, debe integrarse de manera sistemática a los programas de tamizaje del cáncer de mama. Esta estrategia permitiría no solo identificar de forma temprana a las mujeres en riesgo, sino también implementar intervenciones terapéuticas no farmacológicas —como cambios en la dieta, incremento de actividad física y control del peso— que podrían modificar el curso clínico de ambas condiciones.

Desde una perspectiva de salud pública, la alta prevalencia observada de obesidad abdominal (36,6 %) y alteraciones en la glucemia y presión arterial respalda la necesidad de promover políticas orientadas a la educación nutricional, el fomento del ejercicio físico y la reducción del consumo de azúcares simples y grasas saturadas. Estas medidas no solo impactarían positivamente en la reducción de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, sino también en la disminución de la incidencia y mortalidad por cáncer de mama, tal como evidencian los resultados de esta investigación.

Recomendaciones y pertinencia local

A la luz de estos hallazgos, se recomienda implementar protocolos de tamizaje dual que integren la evaluación oncológica y metabólica en mujeres mayores de 40 años, especialmente aquellas con factores de riesgo como obesidad abdominal, hipertensión o hiperglucemia. Igualmente, es fundamental fortalecer los programas de promoción de estilos de vida saludables y de monitoreo regular de indicadores metabólicos desde los establecimientos del primer nivel de atención.

En el contexto cusqueño, donde las barreras geográficas, sociales y económicas dificultan el acceso oportuno al diagnóstico oncológico, la identificación temprana del SM podría servir como un marcador de alerta para priorizar controles mamarios más intensivos. En ese sentido, la articulación de estas acciones con estrategias nacionales como el *Plan Esperanza* resulta clave para lograr un abordaje preventivo, oportuno e integral, con énfasis en las poblaciones más vulnerables.

4.3. Conclusiones

1. El presente estudio demostró que el síndrome metabólico (SM) se asocia significativamente con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años en Cusco (RRa = 1,93; IC95 %: 1,18–2,81; p = 0,006), lo que representa casi el doble de probabilidad de desarrollar la enfermedad. Además, este

grupo presentó mayor frecuencia de estadios avanzados (III–IV: 47,9 %), confirmando al SM como un factor independiente y predictor pronóstico desfavorable, posiblemente mediado por resistencia a la insulina, inflamación crónica y aumento de estrógenos periféricos.

2. En relación con los factores sociodemográficos, gineco-obstétricos y metabólicos, las mujeres con SM presentaron mayor edad promedio, predominio posmenopáusico y mayor prevalencia de obesidad abdominal, hipertrigliceridemia e hiperglucemia. Asimismo, mostraron antecedentes gineco-obstétricos menos favorables, como menor duración de lactancia, lo que refuerza que la interacción entre alteraciones metabólicas y reproductivas potencia el riesgo de cáncer de mama.
3. Respecto a las características clínicas y pronósticas, las mujeres con SM mostraron una mayor proporción de estadios avanzados (III–IV: 47,9 %) y tumores de mayor tamaño. El intervalo promedio de 50,5 meses entre el diagnóstico del SM y la aparición del cáncer de mama evidencia una progresión más acelerada y un pronóstico menos favorable en este grupo.
4. La incidencia de cáncer de mama fue del 26 % en mujeres con SM frente al 14,3 % en aquellas sin la condición ($p = 0,005$), confirmando que el síndrome metabólico incrementa significativamente la carga de cáncer de mama en esta población y representa un problema emergente de salud pública en mujeres adultas.
5. Los resultados de esta investigación aportan evidencia local sólida que respalda la necesidad de integrar el tamizaje metabólico y oncológico en la atención primaria, priorizando a mujeres mayores de 40 años con obesidad abdominal, hipertensión o hiperglucemia. La detección temprana y el control de estos factores metabólicos permitirían reducir la incidencia y mejorar el pronóstico del cáncer de mama en poblaciones vulnerables como la cusqueña.

4.4. Sugerencias

1. Implementar protocolos integrados de tamizaje que combinen la evaluación oncológica y el control metabólico en mujeres ≥ 40 años, priorizando obesidad abdominal, hipertensión o hiperglucemia. Estos protocolos deben sustentarse en evidencia local y acompañarse de educación nutricional, actividad física y seguimiento continuo en el primer nivel de atención.
2. Diseñar estrategias de seguimiento focalizado para mujeres ≥ 60 años con antecedentes reproductivos de riesgo y exceso de peso, promoviendo factores protectores como lactancia prolongada y control del peso. Incluir consejería familiar para fortalecer la prevención primaria del cáncer de mama.

3. Ampliar la cobertura de mamografía y control metabólico mediante campañas descentralizadas, priorizando zonas rurales y urbanas periféricas. Capacitar al personal de salud en un enfoque integral interdisciplinario que vincule oncología, endocrinología y atención primaria para mejorar la detección temprana.
4. Priorizar el seguimiento estructurado de mujeres con SM mediante controles metabólicos periódicos y exploración mamaria guiada por riesgo. Establecer circuitos de referencia eficientes y fomentar investigación local sobre los mecanismos biológicos comunes entre SM y cáncer de mama.
5. Incluir el síndrome metabólico como criterio de riesgo prioritario en guías clínicas y protocolos nacionales de prevención del cáncer de mama. Impulsar estudios de cohorte que evalúen la efectividad de intervenciones metabólicas en reducir la incidencia y mortalidad en poblaciones latinoamericanas.
6. Promover investigaciones prospectivas o multicéntricas con mayor tamaño muestral que incluyan variables como dieta, actividad física, respuesta terapéutica y causas de muerte. Estos estudios permitirán fortalecer y contextualizar los hallazgos obtenidos en la región andina.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN DEL REQUERIMIENTO	PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	PRECIO TOTAL
Elaboración del protocolo	Solicitud de datos a la GERESA mediante formato FUC	S/ 0.10	3	S/ 0.30
	Movilidad	S/ 0.50	6	S/ 3.00
Socialización de protocolo	Impresión del proyecto de investigación	S/ 5.00	4	S/ 20.00
	Compra de refrigerios	S/ 10.00	4	S/ 40.00
Búsqueda de asesor	Entrega de presente o gesto de agradecimiento	S/ 80.00	1	S/ 80.00
	Gastos de movilidad (transporte)	S/ 0.50	2	S/ 1.00
Registro e inscripción de tesis	Registro e inscripción a través de PLADES, incluyendo el pago por trámite administrativo	S/ 6.00	1	S/ 6.00
Revisión por Turnitin	Pago por la revisión del documento mediante el software antiplagio Turnitin	S/ 15.00	1	S/ 15.00
Impresión de proyecto	Impresión del proyecto para revisión del asesor	S/ 5.00	3	S/ 15.00
	Impresión del proyecto para la evaluación del Jurado A	S/ 7.00	3	S/ 21.00

Aprobación del protocolo por el comité de ética	Pago por aprobación del protocolo de investigación	S/ 500.00	1	S/ 500.00
Refrigerios para los miembros del jurado A	Comida para miembros del jurado	S/ 20.00	3	S/ 60.00
Solicitar autorización a la Dirección de los 3 hospitales nivel III-1 de la ciudad del cusco	Pago por la autorización y el derecho a realizar la recolección de datos	S/ 120.00	1	S/ 120.00
Recolección de datos	Impresión de fichas de recolección de datos	S/ 0.10	400	S/ 40.00
	Presente o agradecimiento	S/ 25.00	2	S/ 50.00
	Movilidad	S/ 0.50	100	S/ 50.00
	Refrigerio	S/ 3.00	50	S/ 150.00
Digitalización y transcripción de datos	Pago por capacitación a un especialista en estadística e informática	S/ 20.00	2	S/ 40.00
Procesamiento de datos	Pago por capacitación a un especialista en estadística e informática	S/ 20.00	2	S/ 40.00
Análisis estadístico	Contratación de un asesor especializado en análisis de datos	S/ 200.00	1	S/ 200.00
	Adquisición de paquete estadístico y capacitación para su uso	S/ 45.00	1	S/ 45.00
Focus group con expertos	Impresión del proyecto para discusión	S/ 7.00	4	S/ 28.00
	Compra de refrigerios	S/ 10.00	4	S/ 40.00
Revisión por Turnitin	Pago por la revisión del documento utilizando el software antiplagio Turnitin	S/ 15.00	1	S/ 15.00
Impresión de proyecto	Impresión del proyecto para revisión del asesor	S/ 7.00	3	S/ 21.00
	Impresión del proyecto para la evaluación del Jurado B	S/ 9.00	3	S/ 27.00
	Impresión de la tesis en tapa dura para su presentación en la biblioteca de la facultad	S/ 20.00	1	S/ 20.00
Refrigerios para los miembros del jurado B	Provisión de comida para los miembros del jurado	S/ 20.00	3	S/ 60.00
TOTAL				1707.3

El presupuesto total estimado para la realización del proyecto de investigación es de S/ 1707.30 (mil setecientos siete con treinta céntimos). El presupuesto será financiado por parte del tesista.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	<i>Tarea y/o Actividad</i>	Fecha de inicio	Duración (días)	Fecha final
1	Elaboración de Protocolo de Investigación	15/03/2023	109	2/07/2023
2	Elaboración del Plan de trabajo	3/07/2023	15	18/07/2023
3	Solicitud de nombramiento de asesor	4/02/2025	2	6/02/2025
4	Socializar el Plan de trabajo y Protocolo con asesor(es) o círculos de investigación	6/02/2025	4	10/02/2025
5	Adaptación de correcciones y sugerencias al Protocolo	9/04/2025	5	14/04/2025
6	Validación del instrumento de recolección de datos por expertos	15/04/2025	7	22/04/2025
7	Solicitud de dictaminantes	22/04/2025	17	9/05/2025
8	Revisión del protocolo de investigación con el programa anti plagio Turnitin	25/04/2025	5	30/04/2025
9	Generación de registro de Protocolo en la FMH UNSAAC	24/04/2025	2	26/04/2025
10	Solicitar autorización a GERESA y a Direcciones de los Hospitales de Cusco	9/06/2025	5	13/06/2025
11	Solicitar facilidades al CDC-MINSA para coordinar su realización	9/06/2025	5	13/06/2025
12	Socializar protocolo con stakeholders en Cusco (Ginecólogos e Internistas)	9/06/2025	5	13/06/2025
13	Obtención de autorización de las Oficinas de Capacitación e Investigación en Cusco	9/06/2025	5	13/06/2025
14	Capacitación para la recolección de datos	16/06/2025	1	17/06/2025
15	Extracción de historias clínicas desde los sistemas HIS-MINSA y EsSI de EsSalud	16/06/2025	42	21/07/2025
16	Ingreso de los registros en una hoja de cálculo	19/06/2025	5	24/06/2025
17	Limpieza de datos en las bases consolidadas	24/06/2025	2	26/06/2025
18	Realización de un primer análisis estadístico con descripción general	26/06/2025	7	3/07/2025
19	Generar un segundo análisis estadístico (bivariado)	3/07/2025	7	10/07/2025
20	Generar un tercer análisis (multivariado)	10/07/2025	7	17/07/2025
21	Plantear modelo de regresión lineal	17/07/2025	7	24/07/2025
22	Reunión de análisis de resultados con los Stakeholders	24/07/2025	5	29/07/2025
23	Redacción y análisis de resultados con ENT	29/07/2025	15	13/08/2025

24	Discusión de resultados con ENT y expertos en Cusco	13/08/2025	4	17/08/2025
25	Elaboración de informe final	17/08/2025	3	20/08/2025
26	Presentación de resultados ante las autoridades de CDC, EsSalud y GERESA Cusco	20/08/2025	7	27/08/2025
27	Redacción de Artículo de Investigación	27/08/2025	60	26/10/2025
28	Envío a una revista para su publicación	26/10/2025	31	26/11/2025

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. [citado el 17 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Crece la carga mundial de cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios [Internet]. [citado el 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
3. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2022 [citado el 7 de mayo de 2023]. What Is Breast Cancer? Disponible en: https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
4. Cancer Today [Internet]. [citado el 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
5. Cáncer - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 19 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
6. Ministerio de Salud. PLAN NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE CÁNCER DE MAMA EN EL PERÚ 2017 - 2021 [Internet]. 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>
7. MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2018 [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020_27_120833.pdf
8. Revilla T L. SITUACION DEL CÁNCER EN EL PERÚ, 2021 [Internet]. CDC-Perú; 2021. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE252021/03.pdf>
9. El 40% de los casos de cáncer de mama diagnosticados en el INEN están en etapa avanzada [Internet]. [citado el 19 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/45704-el-40-de-los-casos-de-cancer-de-mama-diagnosticados-en-el-inen-estan-en-etapa-avanzada>
10. Sala Situacional | Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC - Perú [Internet]. [citado el 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/salasituacional/>

11. AUTOM_REPORTE-CANCER-ENERO-OCTUBRE-2024-SE.1-44.pdf [Internet]. [citado el 5 de mayo de 2025]. Disponible en: http://nvj.6a4.mytemp.website/wp-content/uploads/2024/12/AUTOM_REPORTE-CANCER-ENERO-OCTUBRE-2024-SE.1-44.pdf
12. Swarup S, Goyal A, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>
13. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. 2006. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
14. OMS. Hipertensión [Internet]. [citado el 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
15. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
16. Prevención de la obesidad - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
17. Pajuelo J, Sánchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. An Fac Med [Internet]. marzo de 2007 [citado el 20 de mayo de 2023];68(1):38–46. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832007000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Mena Flores IC. Influencia de la edad y del uso de terapia de reemplazo hormonal en la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas. [Perú]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2005.
19. Gamarra M. Prevalencia comparativa de síndrome metabólico entre un distrito urbano y uno rural del departamento del Cuzco. X Congr Peru Endocrinol Soc Peru Endocrinol. 2006;
20. Moro J, Grinpelc A, Farré PL, Duca RB, Lacunza E, Graña KD, et al. miR-877-5p as a Potential Link between Triple-Negative Breast Cancer Development and Metabolic Syndrome. Int J Mol Sci. el 25 de noviembre de 2023;24(23):16758.
21. Osaki Y, Taniguchi S ichi, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T. Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan. Cancer Epidemiol. abril de 2012;36(2):141–7.
22. Akinyemiju T, Oyekunle T, Salako O, Gupta A, Alatise O, Ogun G, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Breast Cancer by Molecular Subtype: Analysis of the MEND Study. Clin Breast Cancer. junio de 2022;22(4):e463–72.
23. Ronco AL, De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Quarneti A. Diabetes, overweight and risk of postmenopausal breast cancer: a case-control study in Uruguay. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2012;13(1):139–46.
24. Chlebowski RT, Aragaki AK, Pan K, Simon MS, Neuhouser ML, Haque R, et al. Breast cancer incidence and mortality by metabolic syndrome and obesity: The Women's Health Initiative. Cancer. el 15 de septiembre de 2024;130(18):3147–56.

25. Mohammed AM, Hamed HB, Noaman MK, Alieldin N. Metabolic syndrome and breast cancer risk. *J Egypt Natl Cancer Inst* [Internet]. el 21 de diciembre de 2023 [citado el 3 de febrero de 2025];35(1):42. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43046-023-00203-1>
26. Kw TH, Yr P, Nf A, H S, Ms H, I W, et al. The Association between Abdominal Obesity, Metabolic Syndrome and Survival Outcomes in Patients with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* [Internet]. el 9 de enero de 2022 [citado el 3 de febrero de 2025];23(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36172679/>
27. Choi IY, Chun S, Shin DW, Han K, Jeon KH, Yu J, et al. Changes in Metabolic Syndrome Status and Breast Cancer Risk: A Nationwide Cohort Study. *Cancers*. el 9 de marzo de 2021;13(5):1177.
28. Kennard K, Buckley ME, Sizer LM, Larson S, Carter WB, Frazier TG, et al. Metabolic Syndrome: does this influence breast cancer outcomes in the triple-negative population? *Breast Cancer Res Treat*. febrero de 2021;186(1):53–63.
29. Palmiero P, Maiello M, Cecere A, Ciccone MM. Metabolic syndrome and breast cancer: a dangerous association for postmenopausal women. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. el 2 de septiembre de 2021;92(4):e2021177.
30. Buono G, Crispo A, Giuliano M, De Angelis C, Schettini F, Forestieri V, et al. Metabolic syndrome and early stage breast cancer outcome: results from a prospective observational study. *Breast Cancer Res Treat*. julio de 2020;182(2):401–9.
31. Hwang KT, Han KD, Oh S, Koo BK, Lee SK, Kim J, et al. Influence of Metabolic Syndrome on Risk of Breast Cancer: A Study Analyzing Nationwide Data from Korean National Health Insurance Service. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 21 de mayo de 2023];29(10):2038–47. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0300>
32. Romero Ulloa S, Lara Terán J. Asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas: Un estudio observacional de centro único. *Oncol Guayaquil* [Internet]. 2023 [citado el 27 de marzo de 2025];172–82. Disponible en: <https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/711>
33. DIRESA-CUSCO. TALLER DE IDENTIFICACIÓN DE PRIORIDADES REGIONALES DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 2015-2021. REGIÓN CUSCO [Internet]. 2014. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/ogitt/prioridades_investigacion_salud/en_el_peru_2019_2023/anexo_2_actas_de_acuerdos_y_compromisos_cuzco.pdf
34. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado el 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
35. INFORME BELMONT: Principios éticos y normas para el desarrollo de las investigaciones que involucran a seres humanos.*. *Rev Médica Hered* [Internet]. 1993 [citado el 24 de mayo de 2023];4(3). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/424>

36. Unidad de Humanidades y Ética Médica [Internet]. 2023 [citado el 24 de mayo de 2023]. "Código" de Nuremberg sobre ética de la investigación en seres humanos. Material de Bioética. Unidad de Humanidades y Ética Médica. Disponible en: <https://www.unav.edu/web/unidad-de-humanidades-y-etica-medica/material-de-bioetica/el-codigo-de-nuremberg>
37. Kumar V, Abbas A, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 10ma ed. Vol. 1. Barcelona: Elsevier España, S.L.U.; 2021.
38. DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 12a ed. United States of America: Wolters Kluwer Health; 2023.
39. Niederhuber, J, Armitage, J, Kastan M. Abeloff's Clinical Oncology. 6a ed. United States of America: Elsevier;
40. Granados García M, Arrieta Rodríguez OG, Hinojosa Gómez J. Tratamiento del cáncer. Oncología médica, quirúrgica y radioterapia. 1ra ed. Vol. 1. México D.F.: El Manual Moderno, S.A.; 2016.
41. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S. Harrison. Principios de Medicina Interna. 21a ed. Vol. 1. McGraw Hill Education S.A; 2022.
42. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. The Lancet [Internet]. el 8 de mayo de 2021 [citado el 22 de mayo de 2023];397(10286):1750–69. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32381-3/fulltext#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32381-3/fulltext#articleInformation)
43. Niederhumber JE. Abeloff ONCOLOGÍA CLÍNICA. 6ta ed. Barcelona: Elsevier España S.L.U.; 2020.
44. Biparva AJ, Raoofi S, Rafiei S, Kan FP, Kazerooni M, Bagheribayati F, et al. Global quality of life in breast cancer: systematic review and meta-analysis. BMJ Support Palliat Care [Internet]. el 16 de junio de 2022 [citado el 22 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://spcare.bmj.com/content/early/2022/08/21/bmjspcare-2022-003642>
45. Hong R, Xu B. Breast cancer: an up-to-date review and future perspectives. Cancer Commun [Internet]. 2022 [citado el 22 de mayo de 2023];42(10):913–36. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cac2.12358>
46. Chabner BA, Lynch TJ, Longo DL. HARRISON. MANUAL DE ONCOLOGÍA. 1ra ed. Vol. 1. México D.F.: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A.; 2009.
47. Veronesi U, Veronesi P, Goldhirsch A. Breast Cancer. Innovations in Research and Management. 1ra ed. Vol. 1. Switzerland: Springer International Publishing; 2017.
48. Pallardó Y, Revert A, Cervera J. Actualizaciones SERAM: Imagen en Oncología. 1a ed. Madrid, España: EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S. A.; 2008.
49. Goldman L, Schafer A. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 26a ed. Vol. 1. Barcelona: Elsevier España, S.L.U.; 2021.
50. Rozman C, Cardallach F. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 19a ed. Vol. 1. Barcelona: Elsevier España, S.L.U.; 2020.

51. Harborg S, Larsen HB, Elsgaard S, Borgquist S. Metabolic syndrome is associated with breast cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Intern Med* [Internet]. [citado el 2 de febrero de 2025];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/joim.20052>
52. Srinivasan M, Arzoun H, Gk LB, Thangaraj SR, Srinivasan M, Arzoun H, et al. A Systematic Review: Does Insulin Resistance Affect the Risk and Survival Outcome of Breast Cancer in Women? *Cureus* [Internet]. el 29 de enero de 2022 [citado el 24 de mayo de 2023];14(1). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/84608-a-systematic-review-does-insulin-resistance-affect-the-risk-and-survival-outcome-of-breast-cancer-in-women>
53. Zhao P, Xia N, Zhang H, Deng T. The Metabolic Syndrome Is a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts* [Internet]. octubre de 2020 [citado el 30 de abril de 2023];13(4):384–96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7590763/>
54. Guo M, Liu T, Li P, Wang T, Zeng C, Yang M, et al. Association Between Metabolic Syndrome and Breast Cancer Risk: An Updated Meta-Analysis of Follow-Up Studies. *Front Oncol* [Internet]. el 22 de noviembre de 2019 [citado el 3 de febrero de 2025];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2019.01290/full>
55. Bhandari R, Kelley GA, Hartley TA, Rockett IRH. Metabolic Syndrome Is Associated with Increased Breast Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int J Breast Cancer* [Internet]. el 29 de diciembre de 2014 [citado el 24 de mayo de 2023];2014:e189384. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijbc/2014/189384/>
56. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Rafaniello C, et al. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Menopause* [Internet]. diciembre de 2013 [citado el 24 de mayo de 2023];20(12):1301. Disponible en: https://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2013/12000/Metabolic_syndrome_and_postmenopausal_breast.13.aspx
57. Síndrome metabólico - DeCS - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68024821>
58. Neoplasias mamarias - DeCS - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001943>
59. Dislipidemias - MeSH - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Dyslipidemias>
60. Obesidad - DeCS - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009765>
61. Hipertension - MeSH - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68006973>
62. Insulin Resistance - MeSH - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68007333>

63. Hiperglucemia - DeCS - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Hyperglycemia>
64. Pronóstico - DeCS - NCBI [Internet]. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=prognosis>
65. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN. 6ta Edición. Vol. 1. México D.F.: MCGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.; 2014.
66. Argimon Pallas JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5ta Edición. Vol. 1. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.U.; 2019.
67. Wu Y tuan, Luo Q qing, Li X, Arshad B, Xu Z, Ran L, et al. Clinical study on the prevalence and comparative analysis of metabolic syndrome and its components among Chinese breast cancer women and control population. J Cancer [Internet]. el 1 de enero de 2018 [citado el 29 de junio de 2023];9(3):548–55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5820922/>
68. Nsabimana P, Sombié OO, Pauwels NS, Boynito WG, Tariku EZ, Vasanthakaalam H, et al. Association between urbanization and metabolic syndrome in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]. el 1 de febrero de 2024 [citado el 9 de agosto de 2025];34(2):235–50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S093947532300323X>
69. Hoveling LA, Lepe A, Boissonneault M, de Beer JAA, Smidt N, de Kroon MLA, et al. Educational inequalities in metabolic syndrome prevalence, timing, and duration amongst adults over the life course: a microsimulation analysis based on the lifelines cohort study. Int J Behav Nutr Phys Act [Internet]. el 4 de septiembre de 2023 [citado el 9 de agosto de 2025];20(1):104. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12966-023-01495-1>
70. Peiris CL, van Namen M, O'Donoghue G. Education-based, lifestyle intervention programs with unsupervised exercise improve outcomes in adults with metabolic syndrome. A systematic review and meta-analysis. Rev Endocr Metab Disord. diciembre de 2021;22(4):877–90.
71. He Y, Si Y, Li X, Hong J, Yu C, He N. The relationship between tobacco and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Front Oncol [Internet]. el 15 de septiembre de 2022 [citado el 9 de agosto de 2025];12:961970. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9520920/>
72. Scala M, Bosetti C, Bagnardi V, Possenti I, Specchia C, Gallus S, et al. Dose-response Relationships Between Cigarette Smoking and Breast Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. J Epidemiol [Internet]. el 5 de diciembre de 2023 [citado el 9 de agosto de 2025];33(12):640–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10635814/>
73. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. Br J Cancer [Internet]. febrero de 2015 [citado el 9 de agosto de 2025];112(3):580–93. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/bjc2014579>

74. Husby A, Wohlfahrt J, Øyen N, Melbye M. Pregnancy duration and breast cancer risk. *Nat Commun* [Internet]. el 23 de octubre de 2018 [citado el 11 de agosto de 2025];9(1):4255. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06748-3>
75. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* [Internet]. el 1 de noviembre de 2012 [citado el 11 de agosto de 2025];13(11):1141–51. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(12\)70425-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(12)70425-4/fulltext)
76. Islami F, Liu Y, Jemal A, Zhou J, Weiderpass E, Colditz G, et al. Breastfeeding and breast cancer risk by receptor status--a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. diciembre de 2015;26(12):2398–407.
77. Chen Y, Liu L, Zhou Q, Imam MU, Cai J, Wang Y, et al. Body mass index had different effects on premenopausal and postmenopausal breast cancer risks: a dose-response meta-analysis with 3,318,796 subjects from 31 cohort studies. *BMC Public Health* [Internet]. el 8 de diciembre de 2017 [citado el 11 de agosto de 2025];17(1):936. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4953-9>
78. Barańska A, Błaszczuk A, Kanadys W, Malm M, Drop K, Polz-Dacewicz M. Oral Contraceptive Use and Breast Cancer Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies, 2009-2020. *Cancers*. el 12 de noviembre de 2021;13(22):5654.
79. Agnoli C, Grioni S, Sieri S, Sacerdote C, Ricceri F, Tumino R, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk: a case-cohort study nested in a multicentre italian cohort. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128891.
80. Deng L, Liu T, Liu CA, Zhang Q, Song MM, Lin SQ, et al. The association of metabolic syndrome score trajectory patterns with risk of all cancer types. *Cancer* [Internet]. 2024 [citado el 11 de agosto de 2025];130(12):2150–9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.35235>
81. Dibaba DT, Braithwaite D, Akinyemiju T. Metabolic Syndrome and the Risk of Breast Cancer and Subtypes by Race, Menopause and BMI. *Cancers* [Internet]. septiembre de 2018 [citado el 11 de agosto de 2025];10(9):299. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/10/9/299>
82. Dong S, Wang Z, Shen K, Chen X. Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Prevalence, Treatment Response, and Prognosis. *Front Oncol* [Internet]. el 25 de marzo de 2021 [citado el 11 de agosto de 2025];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.629666/full>
83. Dibaba DT, Ogunsina K, Braithwaite D, Akinyemiju T. Metabolic Syndrome and Risk of Breast Cancer Mortality by Menopause, Obesity and Subtype. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. febrero de 2019 [citado el 11 de agosto de 2025];174(1):209–18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6461393/>
84. Kabat GC, Kim M, Chlebowski RT, Khandekar J, Ko MG, McTiernan A, et al. A Longitudinal Study of the Metabolic Syndrome and Risk of Postmenopausal Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* [Internet]. julio de 2009 [citado el 11 de agosto de 2025];18(7):2046–53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6204126/>

85. Zhou Z, Zhang Y, Li Y, Jiang C, Wu Y, Shang L, et al. Metabolic syndrome is a risk factor for breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A case-control study. *Front Oncol* [Internet]. el 4 de enero de 2023 [citado el 11 de agosto de 2025];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2022.1080054/full>
86. Maiti B, Kundranda MN, Spiro TP, Daw HA. The association of metabolic syndrome with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. junio de 2010;121(2):479–83.
87. Dong JY, Qin LQ. Education level and breast cancer incidence: a meta-analysis of cohort studies. *Menopause N Y N*. enero de 2020;27(1):113–8.
88. Sun Q, Xie W, Wang Y, Chong F, Song M, Li T, et al. Alcohol Consumption by Beverage Type and Risk of Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. el 16 de abril de 2020;55(3):246–53.
89. Londero AP, Bertozzi S, Xholli A, Cedolini C, Cagnacci A. Breast cancer and the steadily increasing maternal age: are they colliding? *BMC Womens Health* [Internet]. el 14 de mayo de 2024 [citado el 19 de agosto de 2025];24(1):286. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03138-4>
90. Schonfeld SJ, Pfeiffer RM, Lacey JV Jr, Berrington de González A, Doody MM, Greenlee RT, et al. Hormone-related Risk Factors and Postmenopausal Breast Cancer Among Nulliparous Versus Parous Women: An Aggregated Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. el 1 de marzo de 2011 [citado el 19 de agosto de 2025];173(5):509–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwq404>
91. Mao X, Omeogu C, Karanth S, Joshi A, Meernik C, Wilson L, et al. Association of reproductive risk factors and breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* [Internet]. el 10 de julio de 2023 [citado el 19 de agosto de 2025];23(1):644. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11049-0>
92. Risk factors for breast cancer: A review of the evidence 2018 | Cancer Australia [Internet]. [citado el 12 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.canceraustralia.gov.au/publications-and-resources/cancer-australia-publications/risk-factors-breast-cancer-review-evidence-2018>
93. Goldberg M, D'Aloisio AA, O'Brien KM, Zhao S, Sandler DP. Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort. *Breast Cancer Res* [Internet]. el 27 de octubre de 2020 [citado el 12 de agosto de 2025];22(1):112. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13058-020-01326-2>
94. Chehayeb RJ, Odzer N, Albany RA, Ferrucci L, Sarpong D, Perez-Escamilla R, et al. Breastfeeding attributable fraction of triple negative breast cancer in the US. *NPJ Breast Cancer*. el 7 de mayo de 2025;11(1):40.
95. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* [Internet]. el 25 de agosto de 2016 [citado el 12 de agosto de 2025];375(8):794–8. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMSr1606602>

96. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. el 20 de junio de 2017;317(23):2402–16.
97. Salinas-Martínez AM, Flores-Cortés LI, Cardona-Chavarría JM, Hernández-Gutiérrez B, Abundis A, Vázquez-Lara J, et al. Prediabetes, Diabetes, and Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *Arch Med Res* [Internet]. el 1 de julio de 2014 [citado el 12 de agosto de 2025];45(5):432–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0188440914001271>

ANEXOS

ANEXO 1.- Matriz de consistencia

Título de la investigación: “Relación y pronóstico entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en 3 hospitales nivel III-1, cusco 2019-2024”

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicadores	Metodología	Recolección de datos
PG: ¿Cuál es la relación entre el síndrome metabólico y el riesgo y pronóstico del cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024?	OG: Determinar la relación entre el síndrome metabólico y el riesgo y pronóstico del cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2019–2024.	HG: El síndrome metabólico se asocia a un mayor riesgo y a peores características pronósticas del cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en los hospitales de nivel III-1 de Cusco durante el periodo 2019–2024.	Variable dependiente			Tipo de estudio	La ficha de recolección de datos consta de 27 ítems dividido 4 dimensiones: 1) Datos generales / epidemiológicos que se subdividen en 8 indicadores. 2) Datos gineco-obstétricos de la paciente subdivididas en 7 indicadores. 3) Datos clínicos del cáncer de mama subdividido en 6 indicadores y 4) Datos laboratoriales del síndrome metabólico subdividido en 6 indicadores.
			Cáncer de mama	Diagnóstico confirmado	Registro clínico de diagnóstico histopatológico	Cuantitativo correlacional	
						Alcance / Diseño	
				Estadio clínico al diagnóstico	Clasificación TNM (estadía I al IV)	Observacional longitudinal cohorte retrospectivo	
				Subtipo molecular	Clasificación según RE, RP y HER2 que desarrolló la enfermedad	Unidad de análisis	
				Tiempo hasta aparición	Meses desde el diagnóstico de SM al cáncer de mama	Mujeres mayores de 40 años atendidas en los 3 hospitales nivel III-1 de la ciudad del cusco	
				Presencia de metástasis	Diseminación de cáncer a otros órganos		
Estado clínico final	Estado vital al final del seguimiento						

PE1: ¿Cuáles son las características sociodemográficas y gineco-obstétricas de las mujeres mayores de 40 años con y sin síndrome metabólico atendidas en los hospitales de nivel III-1 del Cusco?	OE1: Describir las características sociodemográficas y gineco-obstétricas de las mujeres mayores de 40 años con y sin síndrome metabólico atendidas en los tres hospitales de nivel III-1 de Cusco durante el periodo 2019–2024.	HE1: Las mujeres mayores de 40 años con síndrome metabólico presentan características sociodemográficas y gineco-obstétricas diferentes a las de aquellas sin síndrome metabólico.	Variable independiente		Población y muestra	Plan de análisis de datos	
			Síndrome metabólico	Circunferencia de cintura	Circunferencia en centímetros (cm)	Mujeres mayores de 40 años atendidas en los diferentes servicios de los 3 hospitales nivel III-1 de la ciudad del Cusco: Hospital Regional, Hospital Antonio Lorena y Hospital Adolfo Guevara Velazco; entre el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2024.	Los datos recolectados de historias clínicas serán codificados y digitados en Excel, aplicando control de calidad para corregir errores, inconsistencias y duplicados. Se realizará un análisis univariado descriptivo (media/DE o mediana/RIC para numéricas; frecuencias y porcentajes para categóricas), bivariado (Chi cuadrado o Fisher para categóricas; U de Mann-Whitney para numéricas no normales; correlación de Spearman o Pearson según normalidad; cálculo de RR e IC95%), y multivariado mediante
				Triglicéridos	Niveles de triglicéridos en sangre medidos en mg/dl		
				Colesterol HDL	Niveles colesterol HDL en sangre medidos en mg/dl		
				Presión arterial	Presión arterial medida en mmHg		
				Glucosa plasmática en ayunas	Niveles de glucosa plasmática en ayunas en sangre medidos en mg/dl		
				Presencia del síndrome metabólico	Identificación de síndrome metabólico si se cumplen al menos tres criterios clínicos.		

			Variables intervinientes			Criterios de inclusión	regresión de Poisson con varianza robusta o, si no es adecuada, regresión logística binaria, ajustando por edad, IMC, estado menopáusico y antecedentes familiares, entre otros. Se empleará un nivel de significancia $p < 0.05$ y se reportarán intervalos de confianza al 95% para todas las estimaciones.
PE2: ¿Cuáles son las características clínicas y pronósticas del cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años con y sin síndrome metabólico?	OE2: Describir las características clínicas y pronósticas del cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años con y sin síndrome metabólico.	HE2: Las mujeres con síndrome metabólico y cáncer de mama presentan características clínicas y pronósticas más desfavorables en comparación con las mujeres sin síndrome metabólico.	Edad	N.A	Edad en años cumplidos	Grupo expuesto: - Mujeres con edad mayor o igual a 40 años - Atención en alguno de los tres hospitales de nivel III-1 del Cusco, entre 2019 y 2024 - Presencia de historia clínica completa. - Cumplimiento de los criterios diagnósticos para síndrome metabólico (según ATP III / IDF) en	
			Peso	N.A	Peso medido en Kg		
			Talla	N.A	Talla medida en metros		
			Grado de instrucción	N.A	Grado de Instrucción alcanzado		
			Ingresos económicos	N.A	Cantidad económica obtenida a través de los meses		
PE3: ¿Cuál es la incidencia y el riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años con y sin síndrome metabólico?	OE3: Estimar la incidencia y el riesgo relativo de cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años con y sin síndrome metabólico.	HE3: La incidencia y el riesgo relativo de cáncer de mama son mayores en mujeres con síndrome metabólico que en aquellas sin esta condición.	Estado civil	N.A	Situación civil de la paciente		Muestra Se realizará un tipo de muestreo probabilístico estratificado de todas las pacientes seleccionadas. Para el cálculo de tamaño muestral su
			Residencia	N.A	Zona de residencia		
			Tabaquismo	N.A	Cantidad de cigarrillos al día		

Justificación	Edad del primer embarazo	N.A	Edad del primer embarazo	el año 2019.	utilizó el programa Epi InfoTM V 7.2.5.0 del CDC-EEUU. Utilizando el artículo de Yu-tuan Wu et al. titulado “ Estudio clínico sobre la prevalencia y análisis comparativo del síndrome metabólico y sus componentes entre mujeres chinas con cáncer de mama y población de control ”. Con un poder del 80% y un IC95% se obtuvo una muestra total de 358 participantes, más el 10% de pérdidas (36); dando como total 399 participantes como tamaño muestra provisional.
	Gravidez	N.A	Número de gestaciones expresada en la fórmula obstétrica	Grupo no expuesto: - Mujeres con edad mayor o igual a 40 años - Historia clínica en alguno de los tres hospitales de nivel III-1 del Cusco - Historia clínica completa No cumplen criterios diagnósticos de síndrome metabólico o lo hacen fuera del año 2019	
	Edad de menarquia	N.A	Edad en años de la primera menstruación		
Dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, el cáncer se encuentra dentro de las prioridades de investigación regional, siendo el cáncer de mama el segundo con más prevalencia en el sexo femenino. El estudio es factible debido al diseño escogido, será de interés para toda la población en general, novedoso ya que trata de secundar/refutar resultados de estudios anteriores y cumplirá con todos los principios éticos correspondientes	Edad de menopausia	N.A	Edad en años luego la última menstruación		
	Lactancia materna	N.A	Tiempo en años que duró la lactancia materna luego del parto		
	Uso de anticonceptivos orales	N.A	Duración en años del consumo de anticonceptivos orales		
	Historia Familiar de Cáncer: Mama / Ovario	N.A	Familiar con cáncer de mama u ovario		

ANEXO 2.- Instrumento de investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Relación y pronóstico entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama en mujeres mayores de 40 años atendidas en 3 hospitales nivel III-1, cusco 2019-2024”

Completar los espacios en blanco con la información solicitada correspondiente, y/o marcar con una cruz (+) o un aspa (x) en los casilleros según corresponda a la información.

Fecha: ____/____/____

Hora: ____ : ____

1. DATOS GENERALES / EPIDEMIOLÓGICOS					
Establecimiento de salud			Nº Ficha	IMC	
☐ HRC ☐ HAL ☐ HNAGV				☐ Normal (18.5–24.9) [0] ☐ Sobrepeso (25–29.9) [1] ☐ Obesidad (≥30) [2]	
1) Edad	_____ en años	2) Peso	_____ en kg	3) Talla	_____ en m
4) Grado de instrucción					
☐ Educación básica o menor (<i>Ninguno, Primaria incompleta, Primaria completa, Secundaria incompleta o Secundaria completa</i>) [0]			☐ Educación superior (<i>Superior técnico incompleta, Superior técnico completa, Superior universitario incompleto o Superior universitario completo</i>) [1]		
5) Consumo de alcohol	☐ Bajo consumo o nulo (<i>Nunca, 1 vez al mes o menos o 2-4 veces al mes</i>) [0]		☐ Consumo frecuente o habitual (<i>2-3 veces a la semana o 4 o más veces a la semana</i>) [1]		
6) Estado civil	☐ Sin pareja (<i>Soltera, Separada, Divorciada, Viuda</i>) [0]		☐ Con pareja (<i>Casada, Conviviente</i>) [1]		
7) Residencia	☐ Urbano [0]		☐ Rural [1]		
8) Tabaquismo	☐ No fumador (<i>0 paquetes-año o nunca</i>) [0] ☐ Bajo (<i><10 paquetes-año</i>) [1]		☐ Moderado (<i>10–20 paquetes-año</i>) [2] ☐ Alto (<i>>20 paquetes-año</i>) [3]		
2. DATOS GINECO-OBSTÉTRICOS DE LA PACIENTE					
9) Edad del primer embarazo	☐ 20-29 años [0]	☐ < 20 años [1]	☐ ≥ 30 años [2]	☐ No tuvo hijos [3]	
10) Gravidez	☐ 1-2 [0]		☐ 0 [1]	☐ ≥ 3 [2]	
11) Edad de menarquia	☐ ≥ 14 años [0]		☐ 12 -13 años [1]	☐ < 12 año [2]	

12) Edad de menopausia	o 45-54 años [0] o < 45 años [1] o ≥ 55 años [2] o No menopáusica [3]
13) Lactancia materna	o > 12 meses [0] o 6 - 12 meses [1] o < 6 meses [2] o No lactó [3]
14) Uso de anticonceptivos orales	o Nunca uso [0] o < 5 años [1] o ≥ 5 años [2]
15) Historia Fam. Cáncer de mama / ovario	o No [0] o Si [1]
3. DATOS CLÍNICOS DEL CÁNCER DE MAMA	
16) Diagnóstico confirmado	o No [0] o Si [1]
17) Estadío clínico al Dx	o I y II (Enfermedad localizada o regional [0] o III y IV (Enfermedad avanzada o metastásica [1]
18) Subtipo molecular	o Luminal A [0] o Luminal B [1] o HER2+ [2] o Triple negativo [3]
Fecha de Diagnóstico	____ / ____ / ____
19) Tiempo de aparición	Número de meses: ____
20) Presencia de Metástasis	o No [0] o Si [1]
21) Estado clínico final	o Viva [0] o Fallecida [1]
4. DATOS LABORATORIALES: SÍNDROME METABÓLICO	
22) Circunferencia de cintura	o < 88 cm [0] o ≥ 88 cm [1]
23) Triglicéridos	o < 150 mg/dl [0] o ≥ 150 mg/dl o tratamiento específico [1]
24) Colesterol HDL	o ≥ 50 mg/dl [0] o < 50 mg/dl o tratamiento específico [1]
25) Presión arterial	o < 130/85 mmHg [0] o ≥ 130/85 mmHg o tratamiento específico [1]
26) Glucosa plasmática en ayunas	o < 100 mg/dl [0] o ≥ 100 mg/dl o tratamiento específico [1]
27) Presencia del síndrome metabólico	o No (< 3 criterios) [0] o Si (≥ 3 criterios) [1]
Fecha de diagnóstico	____ / ____ / ____
OBSERVACIONES:	

ANEXO 3.- Cuadernillo de validación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



CUADERNILLO DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

“RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024”

Objetivo: “Explicar el riesgo de desarrollar cáncer de mama debido al síndrome metabólico en mujeres mayores de 40 años atendidas en los 3 hospitales nivel III-1 de la ciudad del Cusco entre el periodo 2019 a 2024.”

Autor: EMH Juan C. Arévalo Fuentes

SOLICITUD

Estimado(a) doctor(a): _____

Reciba un cordial y afectuoso saludo, mediante el presente documento solicito de la manera más comedida su valiosa colaboración en la revisión del instrumento de investigación anexo, el cual tiene como objeto obtener la validación del cuestionario, que se aplicará para el desarrollo del tema, denominado:

“RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024”

Acudo a usted, debido a sus conocimientos y experiencias en la materia, los cuales aportarían una útil y completa información para la culminación exitosa de este trabajo de investigación.

Gracias por su valioso aporte y participación.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACION POR EXPERTOS

“RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024”

Identificación del experto:

- Apellidos y nombres: _____
- Ocupación, grado académico y lugar de trabajo: _____
- Fecha de validación: ____ / ____ / ____
- Firma y sello: _____

En las siguientes preguntas usted evaluara el cuestionario para poder validarlo

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una “X” la respuesta escogida dentro de las 6 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Opinión intermedia entre 2 y 4
4. Indeciso (ni en acuerdo ni en desacuerdo)
5. Opinión intermedia entre 4 y 6
6. De acuerdo
7. Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? (Completar)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Sello y Firma

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACION POR EXPERTOS

"RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024"

Identificación del experto:

- **Apellidos y nombres:** Dra. Valenzuela Quintasí Roxana
- **Ocupación, grado académico y lugar de trabajo:**
Medico Internista, Hospital Adolfo Guevara Cuzco
- **Fecha de validación:** 09/06/25
- **Firma y sello:**

En las siguientes preguntas usted evaluara el cuestionario para poder validarlo

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una "X" la respuesta escogida dentro de las 6 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Opinión intermedia entre 2 y 4
4. Indeciso (ni en acuerdo ni en desacuerdo)
5. Opinión intermedia entre 4 y 6
6. De acuerdo
7. Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? (*Completar*)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....


 Dra. Roxana Catanzuela Quintas
 JEFE DEL SERVICIO DE EMERGENCIA
 C.M. 2014 - P.N.E. 15895
 S. 10. V. F. 111
 S. 10. V. F. 111
 S. 10. V. F. 111
 HOSPITAL Regional General de Santa Velasco

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACION POR EXPERTOS

“RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024”

Identificación del experto:

- Apellidos y nombres: Dr. Montenegro Montoya Frank
- Ocupación, grado académico y lugar de trabajo: Chirujano Oncólogo, Hospital Antonio Lorena
- Fecha de validación: 11/06/25
- Firma y sello:

En las siguientes preguntas usted evaluara el cuestionario para poder validarlo

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una “X” la respuesta escogida dentro de las 6 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Opinión Intermedia entre 2 y 4
4. Indeciso (ni en acuerdo ni en desacuerdo)
5. Opinión intermedia entre 4 y 6
6. De acuerdo
7. Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? (Completar)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....


Dr. Francisco Cirujano
CIRUJANO UNCLEO
CMP: 52984 - RNE: 46036

Sello y Firma

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACION POR EXPERTOS

**"RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER
DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES
NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024"**

Identificación del experto:

- **Apellidos y nombres:** Dr. Herminio Concha Contreras
- **Ocupación, grado académico y lugar de trabajo:**
Gineco-Obstetra Hospital Antonio Lorena
- **Fecha de validación:** 12 / 06 / 25
- **Firma y sello:**

En las siguientes preguntas usted evaluara el cuestionario para poder validarlo

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una "X" la respuesta escogida dentro de las 6 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Opinión intermedia entre 2 y 4
4. Indeciso (ni en acuerdo ni en desacuerdo)
5. Opinión intermedia entre 4 y 6
6. De acuerdo
7. Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? (Completar)

Higiene

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Hernández

Dr. **Hernández Concha C.**
MEDICO - CIRUJANO
GINECO OBSTETRA
Nº. 20789- RNE. 12.

Sello y Firma

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE VALIDACION POR EXPERTOS

**"RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER
DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES
NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024"**

Identificación del experto:

- Apellidos y nombres: Dr. Peñalva Luzero Edson
- Ocupación, grado académico y lugar de trabajo: Médico Gineco-Obstetra, Hospital Antonio Larrea
- Fecha de validación: 12 / 06 / 25
- Firma y sello:

En las siguientes preguntas usted evaluara el cuestionario para poder validarlo

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una "X" la respuesta escogida dentro de las 6 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Opinión intermedia entre 2 y 4
4. Indeciso (ni en acuerdo ni en desacuerdo)
5. Opinión intermedia entre 4 y 6
6. De acuerdo
7. Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACION DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? (Completar)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....


MINISTERIO DE SALUD
M.C. Ed. GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
C.M.P. RNE-ET

Sello y Firma

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER
DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES
NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024”**

Identificación del experto:

- Apellidos y nombres: CHAROLIS NEVEGA JIMENEZ
- Ocupación, grado académico y lugar de trabajo: MEJORADO LABORAL EN HOSPITAL AUTONOMO LORETO
- Fecha de validación: 16/04/2023
- Firma y sello:

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL ANTONIO LOPEZ
Dr. Joel Charaila Acevedo
MEDICO INTERNISTA
CNP 62930 PNE 40278

En las respuestas de las escalas tipo Likert, por favor, marque con una "X" la respuesta escogida dentro de las 6 opciones que se presentan en los casilleros siendo:

1. Muy en desacuerdo
2. En desacuerdo
3. Opinión intermedia entre 2 y 4
4. Indeciso (ni en acuerdo ni en desacuerdo)
5. Opinión intermedia entre 4 y 6
6. De acuerdo
7. Muy de acuerdo

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE ENCUESTA

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	--------------	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	--------------	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse? (Completar)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....


GOBIERNO REGIONAL CUSCO
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
 HOSPITAL ANTONIO LORENA

Dr. Jhoel Charalla Acevedo
 MEDICO INTERNISTA
 CMP 52936 RNE 40276

Sello y Firma

ANEXO 4.- Validación de instrumento de investigación

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO (VALIDEZ A JUICIO DE EXPERTOS)

PROCEDIMIENTO: Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios. Brindados por cinco especialistas en el tema.

RESULTADOS:

NUMERO DE ÍTEM	CALIFICACIÓN DE EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	7	6	6	7	7	6.6
2	6	6	6	6	6	6
3	6	5	7	7	6	6.2
4	6	6	6	6	7	6.2
5	7	6	6	7	6	6.4
6	6	6	7	7	6	6.4
7	6	7	7	6	6	6.4
8	7	7	6	6	7	6.6
9	5	6	6	6	6	5.8

Con los promedios hallados se determinó la Distancia Promedio al Punto (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(x-y_1)^2 + (x-y_2)^2 + \dots + (x-y_9)^2}$$

Donde:

X = Valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y = Promedio para cada ítem

$$DPP = \sqrt{(7-6.6)^2 + (7-6)^2 + (7-6.2)^2 + (7-6.2)^2 + (7-6.4)^2 + (7-6.4)^2 + (7-6.4)^2 + (7-6.6)^2 + (7-5.8)^2}$$

$$DPP = \sqrt{0.4^2 + 1^2 + 0.8^2 + 0.8^2 + 0.6^2 + 0.6^2 + 0.6^2 + 0.4^2 + 1.2^2}$$

$$DPP = \sqrt{0.16 + 1 + 0.64 + 0.64 + 0.36 + 0.36 + 0.36 + 0.16 + 1.44}$$

$$DPP = \sqrt{5.12}$$

$$DPP = \underline{\underline{2.26 \text{ (Resultado)}}}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{(x_1-1)^2 + (x_2-1)^2 + \dots + (x_n-1)^2}$$

Donde:

X = valor máximo en la escala concedido para cada ítem. Y= 1

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{(7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2 + (7-1)^2}$$

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2 + 6^2}$$

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{36 + 36 + 36 + 36 + 36 + 36 + 36 + 36 + 36 + 36}$$

$$D \text{ (máx.)} = \sqrt{324}$$

$$D \text{ (máx.)} = \underline{\underline{18 \text{ (Resultado)}}}$$

D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala: 18 / 7

Resultado: 2.6

Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí, denominados de la siguiente manera:

A	Adecuación total	0 – 2.6
B	Adecuación en gran medida	2.6 – 5.2
C	Adecuación promedio	5.2 – 7.8
D	Escasa adecuación	7.8 – 10.4
E	Inadecuación	10.4 – 13

A **B** **C** **D** **E**
 (**X**) () () () ()

El punto DPP se debería localizar en las **zonas A o B**, caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se sometería nuevamente a juicio de expertos.

Conclusión:

El valor hallado del DPP en el estudio fue de **2.26** encontrándose en la zona **A**, lo cual significa **Adecuación total**, por lo que se determina que la ficha de recolección de datos es válida y confiable.

ANEXO 5.- Autorizaciones hospitalarias para recolección de datos



GOBIERNO
REGIONAL
DEL CUSCO

GERENCIA
REGIONAL DE
SALUD

HOSPITAL
ANTONIO
LORENA

OFICINA DE INVESTIGACIÓN,
DOCENCIA Y CAPACITACIÓN



"AÑO DE LA RECUPERACIÓN Y CONSOLIDACIÓN DE LA ECONOMÍA PERUANA"

AUTORIZACIÓN

La que suscribe Dra. YANNET HUACAC GUZMAN Jefe de la Oficina de Investigación, Docencia y Capacitación del Hospital Antonio Lorena del Cusco.

AUTORIZA:

A estudiante, **JUAN CARLOS ARÉVALO FUENTES**, de la Escuela Profesional de Medicina Humana Facultad Medicina Humana de la **Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco**, realizar su Proyecto de Tesis Titulado:

"RELACIÓN Y PRONÓSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN TRES HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019 - 2024"

Presentado a nuestra institución y previamente revisado por el Comité de Ética en Investigación autorizando la ejecución del proyecto de tesis mencionado

Se expide la presente a petición del interesado para los fines respectivos. Carece de valor en asuntos judiciales.

Cusco, 26 de Junio del 2025.



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL ANTONIO LORENA

MC. YANNET HUACAC GUZMAN
CIRUJIA GENERAL LAPAROSCOPICA
CNP 48453 RNE 34018
JEFE CAPACITACIÓN-INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA

Cusco, 27 de Junio del 2025

PROVEIDO N°228 - 2025-GR CUSCO/GERESA-HRC-DE-OCDI.

Visto, el Expediente N°11863 seguido por el Br.: **JUAN CARLOS AREVALO FUENTES**, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Antonio Abad del Cusco, quien solicita: Autorización para aplicación de Instrumento de Investigación, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

El presente Proyecto de Investigación: **"RELACION Y PRONOSTICO ENTRE EL SINDROME METABOLICO Y EL CANCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN 3 HOSPITALES NIVEL III-1, CUSCO 2019-2024"** conforme al informe emitido por el Jefe del Área de Investigación de la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación, la petición formulada por el citado tesista se encuentra apta para realizar lo solicitado ya que las características de investigación es de estudio cuantitativo correlacional, alcance de diseño observacional, longitudinal, cohorte y retrospectivo; se aplicara recolección de datos en registro de pacientes de Oncología, Ginecología, Medicina Interna, Endocrinología de mujeres mayores de 40 años entre 2019-2024 en la Unidad de Estadística del Hospital Regional Cusco..

En tal sentido, esta dirección **AUTORIZA** la Aplicación de Instrumento de Investigación para lo cual se le brinde las facilidades correspondientes, exhortando a los investigadores que todo material de la aplicación del instrumento es a cuenta de las interesadas y no genere gastos al Hospital.

RECOMENDACIÓN.

Presentación de la presente autorización, debidamente identificado con su DNI correspondiente.
Se adjunta Recibo N°91743.

Al finalizar la aplicación del Instrumento, la investigadora deberá entregar una copia original del Proyecto Final de Investigación, a la Oficina de Capacitación del Hospital Regional Cusco.

Atentamente,



 **GOBIERNO REGIONAL DEL CUSCO**
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

Med. María Elena Salas Galindo
Jefe de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación

Se autoriza acceso al:
Arca de Archivo de Historias
Clínicas

c.c Archivo
MESG/lehs
27/06/2025


GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
DR. PRIMA LUCILA LUISA CARRERA
Jefa de la Unidad de Estadística e Informática
CUESE N° 981

6/30/06/25

"Gobernamos con igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
 "Año de la restauración y consolidación de la economía peruana"

RESOLUCIÓN N° 000730-GRACU-RACU-ESSALUD-2025 **Wanchaq, 22 de Julio del 2025**

VISTO:

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 000316-OCID-RACU-ESSALUD-2025 de fecha 11 de julio 2025, sobre la solicitud de emisión de la Resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación presentado por el Br. Juan Carlos Arévalo Fuentes para optar el título de Médico Cirujano en Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco.

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud", cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo III – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, los estudios observacionales se desarrollan mediante las siguientes modalidades: INSTITUCIONAL, EXTRA INSTITUCIONAL, COLABORATIVA Y TESIS DE PREGRADO;

Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

Que, en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del Comité y de la Gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, al IEAI o al director del establecimiento;

Que, mediante resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 268-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 26 de abril del 2024, se resuelve conformar a partir de la fecha y por el periodo de dos (02) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud - ESSALUD;

Que, mediante documento del año, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos "RELACION Y PRONOSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABOLICO Y EL CANCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN TRES HOSPITALES NIVEL III-1 CUSCO 2029-2024", presentado por el Br. JUAN CARLOS AREVALO FUENTES para optar el título de Médico Cirujano en la Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco;

Que, proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación con Nota N° 000030-COE-GRACU-ESSALUD-2025 de fecha 11 de julio 2025; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará, Servicio de Especialidades Quirúrgicas I Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD según Anexo 6 suscrito por el Dr. Dandy G. Concha Valencia;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Servicio de Especialidades Quirúrgicas I Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y resolución de Presidencia Ejecutiva N°000071PE-ESSALUD-2025; y de las facultades conferidas en la Resolución de Presidencia Ejecutiva N°000071-PE-ESSALUD-2025;

SE RESUELVE:

PRIMERO. - **AUTORIZAR** la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "RELACION Y PRONOSTICO ENTRE EL SÍNDROME METABOLICO Y EL CANCER DE MAMA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS ATENDIDAS EN TRES HOSPITALES NIVEL III-1 CUSCO 2029-2024", presentado por el Br. JUAN CARLOS AREVALO FUENTES para optar el título de Médico Cirujano en la Universidad Nacional San Antonio de Abad del Cusco, a realizarse en el Servicio de Especialidades Quirúrgicas I Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD.

SEGUNDO. - **DISPONER** que el investigador Br. Juan Carlos Arévalo Fuentes, prosigan con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO. - **DISPONER** que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y cúmplase.

Firmado digitalmente por
CARLOS BENITO MEZA VILCA
GERENCIA DE RED ASISTENCIAL CUSCO
ESSALUD

JLZL
C.C OCID, HNAGV, CE, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCHIVO
Exp. 0167420250008353
CBMV/mapij

El presente documento es una copia digitalizada de un documento original. El documento original es el que tiene validez legal. El presente documento es una copia digitalizada de un documento original. El documento original es el que tiene validez legal.

www.gob.pe/essalud
El Documento es una copia digitalizada de un documento original. El documento original es el que tiene validez legal.





HOSPITAL NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

"Año de la Recuperación y Consolidación de la Economía Peruana"



SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DR. JULIO CESAR ESPINOZA DE LA TORRE

DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO CUSCO

Quien suscribe, Juan Carlos
Arévalo Fuentes, estudiante de
la Universidad San Antonio Abad
del Cusco, se dirige a usted con
el debido respeto, a fin de
presentar y sustentar la siguiente
solicitud:

Solicito la autorización correspondiente para la realización de un trabajo de investigación
titulado: "Relación y pronóstico entre el síndrome metabólico y el cáncer de mama
en mujeres mayores de 40 años atendidas en tres hospitales de nivel III-1, Cusco,
periodo 2019-2024". En tal sentido, solicito su comprensión y atención favorable a la
presente, a fin de poder llevar a cabo dicho estudio con fines académicos y científicos.

POR LO EXPUESTO:

Ruego a usted tenga a bien acceder a la presente
solicitud, por ser de justicia y conforme a ley.

Cusco, 12 de junio 2025

GERENCIA DE RED ASISTENCIAL EsSalud CUSCO		
TRAMITE DOCUMENTARIO		
12 JUN 2025		
RECIBIDO		
HORA 12:40	RECIBIDO	REGISTRO

S.G.D.	AREA	AÑO	Nº EXPT.
	01874	2025	0008353

NOMBRE: Juan Carlos Arévalo Fuentes

DNI N.º: 73252053

TELÉFONO: 989230135

UNIDAD EJECUTORA
HOSPITAL ANTONIO LORENA CUSCO
Plazoleta Belén 1353 - Santiago
CUSCO - PERU

R.U.C. 20527287112
RECIBO POR SERVICIOS
001 - **Nº 07239**

Señor(es) T. Fuentes FECHA 28 05 25

CONCEPTO	TOTAL
Tarifa de Hospitalización	30.00
TOTAL	30.00

Girado por: _____ **USUARIO**

APELLIDO PATERNO Arenal APELLIDO MATERNO Fuentes NOMBRES Juan Carlos

ASUNTO: Solicitud autorización para sesión de historias clínicas
PARA: Para realización de proyecto de investigación (Tesis)

HOSPITAL ANTONIO LORENA
SELLO DE RECEPCION
DIRECCION EJECUTIVA
MEGA DE PARTES
RECIBIDO: **28 MAY 2025**
REGISTRO: **5391**
FOLIO: **HORA 10:38**

(Talon desglosable para el usuario)

HOSPITAL REGIONAL CUSCO
Av. de la Cultura s/n
Cusco - Perú

R.U.C. 20527180318
RECIBO DE SERVICIOS
002 - **0091743**

Señor(es) JUAN C. ARENAL FUENTES FECHA 11 06 2025

CAJA EMERGENCIA

CONCEPTO	TOTAL
Atención de Tratamiento	
Tarifa - Girado	
TOTAL	

Girado por: _____ **USUARIO**

CANCELADO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO
11 JUN 2025
CAJA DE EMERGENCIA
PERCY LAURA

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL CUSCO

Pasa A: **TRAMITE DOCUMENTARIO**
11 JUN 2025
HOR: 4:39
FOLIOS: 021 por el Tm
FIRMA

Nº de Exped: **011863**
Solicitante: _____
Nº 002652