



CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

UNIDAD MÉRIDA

DEPARTAMENTO DE
ECOLOGÍA HUMANA

**“Factores pronósticos del síndrome metabólico en pacientes
con cáncer de mama que reciben quimioterapia”**

T E S I S

Que presenta

MAYLEN GRANADOS DEL SOLAR

Para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIAS

**EN LA ESPECIALIDAD DE
ECOLOGÍA HUMANA**

Director de la Tesis:
Dr. Sudip Datta Banik

Mérida, Yucatán

MARZO, 2024

Resumen

El síndrome metabólico (SM) constituye un trastorno complejo y de etiología multifactorial. Las mujeres que reciben quimioterapia (QT) por cáncer de mama se encuentran bajo la influencia de factores biológicos, ambientales, relacionados con el estilo de vida y el tratamiento que pueden conducir a cambios antropométricos y metabólicos llevando a la aparición y modificación de los componentes del SM. En la provincia de Ciego de Ávila, Cuba, no se reportan estudios que aborden esta problemática. El objetivo de la investigación fue analizar las asociaciones de los diferentes factores pronósticos con la aparición y modificación de los componentes del SM antes y después de la QT en las mujeres con cáncer de mama que acudieron a los departamentos de oncología de los hospitales de la provincia de Ciego de Ávila. El estudio fue observacional, longitudinal, prospectivo y comparativo entre 66 mujeres con cáncer de mama que recibieron QT en el período de julio a diciembre del 2022 en los hospitales antes mencionados. Los datos se obtuvieron a través del uso de cuestionarios pre-validados y una cédula diseñada para tal efecto, utilizando fuentes primarias y secundarias de información. El registro de las variables clínicas y de laboratorio se realizó dos veces (antes y después de la QT), mientras que la aplicación de los cuestionarios de condición socioeconómica y estilo de vida se hizo en una ocasión antes del cuarto ciclo de la QT. La edad promedio de las mujeres fue de 55 años. El exceso de peso caracterizó el estado nutricional de las participantes previa y posteriormente al tratamiento. Las características clínicas y metabólicas asociadas al SM mostraron diferencias significativas en sus medias al compararlas antes y después de la QT ($p < 0.05$ en todos los casos). La prevalencia del SM aumentó una vez concluida la QT, observándose variaciones cualitativas y cuantitativas de sus criterios diagnósticos. La correlación entre el diagnóstico del SM con algunos de los factores biológicos, relacionados con el estilo de vida y ambientales fue débil y moderada. Se encontró una relación directa entre el SM e IMC, y la frecuencia de consumo de alimentos ultraprocesados después de la QT. Los resultados de esta investigación indican que durante la QT se producen cambios significativos de los parámetros asociados al SM y que estos son el resultado de la complicada interacción de múltiples factores. Por lo anterior se hace necesario continuar la investigación sobre el tema, al tratarse de una problemática compleja y frecuente, que repercute significativamente sobre la salud de las supervivientes del cáncer de mama y que es, sobre todo, altamente susceptible a las medidas de prevención.

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

Abstract

The metabolic syndrome (MS) constitutes a complex disorder with a multifactorial etiology. Women receiving chemotherapy (CT) for breast cancer are under the influence of biological, environmental, lifestyle-related, and treatment-related factors that can lead to anthropometric and metabolic changes, resulting in the onset and modification of MS components. In Ciego de Ávila province, Cuba, no studies addressing this issue are reported. The research aimed to analyze the associations of different prognostic factors with the appearance and modification of MS components before and after CT in women with breast cancer attending oncology departments of hospitals in the Ciego de Ávila province. An observational, longitudinal, prospective, and comparative study was conducted among 66 women with breast cancer who underwent CT between July and December 2022 in the aforementioned hospitals. Data were collected using pre-validated questionnaires and a specifically designed form, utilizing primary and secondary sources of information. Clinical and laboratory variables were recorded twice (before and after CT), while socioeconomic and lifestyle questionnaires were administered only once before the fourth cycle of CT. The mean age of the women was 55 years. Overweight characterized the nutritional status of the participants both before and after treatment. Individual components of MS showed significant differences when comparing before and after CT. An increase in the prevalence of MS was observed after completing the therapy, with qualitative and quantitative variations in its diagnostic criteria. Weak to moderate correlations were found between the diagnosis of MS and some biological, lifestyle-related, and environmental factors. A direct relationship was found between MS and BMI, as well as the frequency of ultra-processed food consumption after CT. The results of this research indicate significant changes in parameters associated with MS during CT, resulting from the intricate interaction of multiple factors. Therefore, further research on this topic is necessary, considering it is a complex and common issue significantly affecting the health of breast cancer survivors and highly susceptible to preventive measures.

Keywords: metabolic syndrome, breast cancer, chemotherapy.

Dedicatoria

A las mujeres con cáncer de mama que dieron su consentimiento para participar en la investigación, por permitirme formar parte de su proceso y de su vida, y por enseñarme la importancia de la empatía.

Al personal de los servicios de oncología de la provincia de Ciego de Ávila, Cuba. A todos, colegas y amigos: auxiliares, secretarias, enfermeras y médicos. Personas increíbles que trabajan por amor, haciendo mucho con poco, llevando esperanza y calidad de vida a los enfermos.

Este trabajo es el resultado del esfuerzo de todas estas personas y a ellas va dedicado, con la esperanza de que contribuya, aunque sea en un pequeño paso, en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

Agradecimientos

Agradezco al CONAHCYT por el apoyo otorgado para la realización de esta investigación. Al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN Unidad Mérida, institución que me acogió e hizo posible mi formación.

A mi director de tesis, el Dr. Sudip Datta Banik, le agradezco especialmente por haber depositado su confianza en mí y por guiarme con sabiduría y paciencia a lo largo de este proceso desafiante. Su dedicación y visión han sido fundamentales para el desarrollo de esta investigación.

Agradezco a los miembros del Comité Asesor de Tesis: el Dr. Anaximandro Gómez Velasco y el Dr. Víctor Hernández Escalante, por su valioso tiempo y sus conocimientos al brindarme su apoyo y sugerencias, sin duda su experiencia enriqueció este trabajo. Gracias también a la Dra. Rosa María Méndez por su disposición y colaboración en la redacción de esta tesis.

Mi gratitud hacia los profesores de la maestría en Ecología Humana, sus enseñanzas fueron esenciales en mi formación y crecimiento. Agradezco también al departamento de coordinación de Ecología Humana, en especial a Celeste Vorrath, siempre pendiente y amable.

Un agradecimiento muy especial a mis colegas del Servicio de Oncología del Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de la provincia de Ciego de Ávila en Cuba, sin su apoyo incondicional este proyecto no se hubiera desarrollado.

Muchas gracias a mis compañeros de generación, al cabo amigos, por su apoyo y afecto.

Un agradecimiento inmenso a mi familia y amigos, por su apoyo incondicional y por aceptar el sacrificio de estar lejos con una sonrisa en el rostro en aras de mi superación. Por último, gracias infinitas a mi esposo, la persona que me motivó a iniciar este increíble viaje.

Contenido

Introducción	1
Capítulo 1. Marco teórico	3
1.1 Síndrome metabólico.....	3
1.1.1 Definición de síndrome metabólico y criterios del diagnóstico.....	3
1.1.2 Epidemiología	5
1.1.3 Explicaciones evolutivas del origen del síndrome metabólico	6
1.1.4 Factores biológicos asociados al síndrome metabólico.....	7
1.1.5 Estilo de vida asociado al síndrome metabólico.....	9
1.1.6 Factores ambientales asociados al síndrome metabólico	12
1.1.7 Otros factores asociados al síndrome metabólico	13
1.2 Cáncer de mama.....	13
1.2.1 Definición.....	13
1.2.2 Etiología y epidemiología.....	14
1.2.3 Factores asociados.....	15
1.3 Relación entre cáncer de mama y síndrome metabólico	16
1.4 Síndrome metabólico asociado a la quimioterapia por cáncer de mama	16
1.5 Justificación del estudio.....	18
Problema de investigación	20
Hipótesis	20
Capítulo 2. Objetivos.....	21
2.1 Objetivo General	21
2.2 Objetivos Específicos.....	21
Capítulo 3. Metodología	22
3.1 Diseño del estudio.....	22
3.2 Lugar de estudio.....	22
3.3 Selección y características de la muestra.....	23
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión.....	24
3.4. Consideraciones éticas	25
3.5 Obtención de datos	25
3.5.2 Encuesta de actividad física.....	27
3.5.3 Encuesta de consumo de alimentos.....	28

3.5.4 Cédula para la recolección de los datos clínicos y de laboratorio.....	30
3.6. Operacionalización y clasificación de las variables.....	34
3.7 Procesamiento de la información y técnicas utilizadas	38
Capítulo 4. Resultados.....	40
4.1.1 Edad	40
4.1.2 Escolaridad.....	40
4.1.3 Ocupación.....	41
4.1.4 Características de la vivienda	42
4.1.5 Composición del hogar	43
4.2. Estilo de vida.....	45
4.2.1 Hábitos alimentarios	45
4.3 Características biológicas de las participantes	49
4.3.1 Antecedentes personales y familiares de enfermedades crónicas	49
4.3.2 Características ginecológicas-obstétricas	50
4.3.3 Estadios del cáncer de mama	51
4.3.4 Estado nutricional de las participantes antes y después de la QT	52
4.3.5 Características de la quimioterapia	54
4.4 Características clínicas y metabólicas asociadas al síndrome metabólico en las participantes antes y después de la quimioterapia	55
4.5 Presencia de componentes del síndrome metabólico antes y después de la quimioterapia	55
4.6 Asociación entre los factores biológicos, ambientales, relacionados con el estilo de vida y el tratamiento y el síndrome metabólico	60
Capítulo 5. Discusión.....	63
5.1 Características sociodemográficas de las participantes.....	63
5.2 Estilo de vida.....	65
5.3 Características biológicas.....	68
5.4 Estado nutricional.....	71
5.5 Componentes del síndrome metabólico antes y después de la quimioterapia	72
Capítulo 6. Conclusiones, limitaciones, consideraciones finales y futuras investigaciones... 75	
Referencias	78
Anexos	97
Anexo 1. Modelo de consentimiento informado.....	97
Anexo 2. Documento de aprobación por el Comité de Ética de la Investigación. Provincia Ciego de Ávila.	99
Anexo 3. Cuestionario aplicado para determinar el nivel socioeconómico.....	102

Anexo 4. Definición de la actividad física.....	105
Anexo 5. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.....	109
Anexo 6. Clasificación de loa alimentos	111
Anexo 7. Instrumento para la recolección de datos de los registros clínicos	113
Anexo 8. Registro fotográfico del trabajo de campo	116

Índice de tablas

Tabla 1.1. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según las diferentes organizaciones.....	4
Tabla 3.1 Niveles de actividad física según los criterios establecidos por el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).....	28
Tabla 3.2. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico (NCEP-ATP III).....	33
Tabla 3.3. Variables.....	34
Tabla 3.4. Variables relacionadas con el estilo de vida.....	36
Tabla 3.5. Variables biológicas.....	37
Tabla 3.6. Variables biológicas (antropométricas y derivadas).....	37
Tabla 3.7. Variables biológicas (de laboratorio).....	38
Tabla 3.8. Variables relacionadas con el tratamiento.....	38
Tabla 3.9 Variables relacionadas con el síndrome metabólico.....	38
Tabla 4.1. Distribución de las participantes por grupos de edad (n=66).....	40
Tabla 4.2. Nivel de escolaridad de las participantes (n=66).....	41
Tabla 4.3. Ocupación de las participantes (n=66).....	42
Tabla 4.4. Características de la vivienda de las participantes (n=66).....	43
Tabla 4.5. Composición del hogar de las participantes (n=66).....	44
Tabla 4.6 . Nivel socioeconómico de las participantes (n=66).....	44
Tabla 4.7 Frecuencia Relativa* del consumo mensual de alimentos por las participantes (n=66).....	46
Tabla 4.8. Frecuencia Relativa* del consumo mensual de grupos de alimentos por las participantes (n=66).....	47
Tabla 4.9. Frecuencia Relativa* del consumo mensual de alimentos según su grado de procesamiento por las participantes (n=66).....	47
Tabla 4.10. Nivel de actividad física semanal de las participantes (n=66).....	48
Tabla 4.11. Consumo de cigarro y alcohol por las participantes (n=66).....	49
Tabla 4.12. Antecedentes de enfermedades de las participantes (n=66).....	50
Tabla 4.13. Función ovárica de las participantes (n=66).....	50
Tabla 4.14. Historia ginecológica-obstétrica de las participantes (n=66).....	51
Tabla 4.15. Etapa del cáncer en las participantes (n=66).....	52
Tabla 4.16. Estado nutricional de las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.....	53
Tabla 4.17. Evaluación de las características clínicas y metabólicas asociadas al síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.....	55
Tabla 4.18. Evaluación de las características clínicas y metabólicas asociadas al síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.....	55
Tabla 4.19. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.....	56
Tabla 4.20. Número de criterios diagnósticos del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.....	57
Tabla 4.21. Presencia de del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.....	58

Tabla 4.22. Resultados de ANOVA para el peso y el IMC en las participantes (n=66) antes de la quimioterapia.....	58
Tabla 4.23. Resultados de ANOVA para el peso y el IMC en las participantes (n=66) después de la quimioterapia.....	59
Tabla 4.24. Resultados de ANOVA para los componentes del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes de la quimioterapia.....	59
Tabla 4.25. Resultados de ANOVA para los componentes del síndrome metabólico en las participantes (n=66) después de la quimioterapia.	60
Tabla 4.26. Correlación entre el diagnóstico de síndrome metabólico después de la quimioterapia y las variables biológicas en las participantes (n=66).	61
Tabla 4.27. Correlación entre el diagnóstico del síndrome metabólico después de la quimioterapia y las variables relacionadas con la frecuencia del consumo de alimentos según grado de procesamiento (n=66).....	61
Tabla 4.28. Resultados de la regresión logística binaria entre el síndrome metabólico y las variables biológicas y relacionadas con el estilo de vida después de la quimioterapia.	62

Índice de figuras

Figura 1.1. Interacción entre los factores pronósticos del síndrome metabólico en las mujeres con cáncer de mama durante la quimioterapia.	18
Figura 3.1. Provincia de Ciego de Ávila. Cuba. Fuente: Google Maps.....	22
Figura 3.2. Municipios de la provincia Ciego de Ávila. Cuba. Fuente: Google Maps.....	23
Figura 3.3. Flujograma del trabajo de campo.	34
Figura 4.1. Distribución de las participantes (n=66) por grupos de edad.....	40
Figura 4.2. Nivel de escolaridad de las participantes (n=66).	41
Figura 4.3. Ocupación de las participantes (n=66).	42
Figura 4.4. Nivel socioeconómico de las participantes (n=66).....	45
Figura: 4.5. Frecuencia relativa (%) del consumo mensual de alimentos según su grado de procesamiento por las participantes (n=66).	48
Figura 4.6. Nivel de actividad física de las participantes (n=66).....	49
Figura 4.7. Función ovárica de las participantes (n=66).	51
Figura 4.8. Etapa del cáncer en las participantes (n=66).	52
Figura 4.9. Estado nutricional de las participantes (n=66).	53
Figura: 4.10. Comportamiento del sobrepeso y la obesidad en las participantes (n=66) antes de y después de la quimioterapia.	54
Figura: 4.11. Intención de la quimioterapia en las participantes (n=66).	54
Figura 4.12. Presencia de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico en las participantes antes y después de la quimioterapia (n=66).	56
Figura 4.13. Número de criterios diagnósticos del síndrome metabólicos presentes en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.	57

Lista de abreviaturas

ACE	American Association of Clinical Endocrinology
CC	Circunferencia de la cintura
CCBP	Coeficiente de Correlación Biserial Puntual
DE	Desviación Estándar
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
EUA	Estados Unidos de América
HTA	Hipertensión Arterial
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de Masa Corporal
INEGI	Instituto Nacional de Geografía y Estadística
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
HDLc	<i>High Density Lipoprotein cholesterol</i>
MINSAP	Ministerio de Salud Pública
NCEP ATP III	<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
SINCO	Sistema Nacional de Clasificaciones y Ocupaciones
TA	Tensión arterial
TG	Triglicéridos
QT	Quimioterapia
SM	Síndrome Metabólico

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es un trastorno complejo que se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de obesidad central, alteraciones del metabolismo de los lípidos y de la glucosa e hipertensión arterial (HTA). Su etiología es compleja y multifactorial, e involucra todos los factores de riesgo que pueden incidir en la aparición de cada uno de sus componentes. Las investigaciones recientes señalan que el SM posee una base genética, sin embargo, factores ambientales como la obesidad, el sedentarismo y la dieta hipercalórica son determinantes en su expresión (Vélez et al., 2015).

La prevalencia del SM es variable y depende principalmente de los criterios diagnósticos que se empleen para definirlo, así como de la edad, el sexo y el grupo étnico. Se estima que a nivel mundial entre el 20-25% de la población adulta se ve afectada, independientemente de los criterios utilizados para su diagnóstico (Bello et al., 2012). En América Latina, aproximadamente una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años, puede ser diagnosticada con SM según los criterios de la clasificación que se utilice (O'Neill y O'Driscoll, 2015). En México, un metaanálisis realizado en el 2018 mostró una alta prevalencia del SM entre la población adulta (31%-54% considerando diferentes criterios) (Gutiérrez et al., 2018). En Cuba se estima que alrededor del 25% de la población adulta padece el SM (Padrón et al., 2019).

Por otro lado, el cáncer de mama se considera una de las neoplasias malignas más frecuentes en las mujeres y la principal causa de muerte por cáncer entre las féminas a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023). En Cuba los tumores malignos de la mama ocupan la segunda causa en incidencia y mortalidad por cáncer en el sexo femenino (MINSAP, 2022).

Sobre la relación entre el SM y el cáncer de mama, las investigaciones han concluido que las diferentes modalidades terapéuticas empleadas en el control del cáncer podrían inducir la aparición y modificación de los componentes del SM (Arpino et al., 2015; Godinho et al., 2020). Se ha observado que los pacientes con cáncer que desarrollen SM tienen un mal pronóstico para su supervivencia y período libre de enfermedad (Pasanisi et al., 2006; Stebbing et al., 2012).

Aunque se ha propuesto que la acción directa de los fármacos antineoplásicos podría contribuir en la fisiopatología de SM vinculado a la QT, existe consenso entre varios autores en que los cambios en el estilo de vida durante el tratamiento desempeñan un papel crucial

en su expresión (Bicakli et al., 2016; Buch et al., 2019), además de otros factores como la edad, las comorbilidades, y el nivel socioeconómico.

Considerando la evidencia que demuestra la asociación positiva entre la QT por cáncer de mama y la aparición y modificación de los componentes del SM, se consideró importante realizar la presente investigación. El estudio se llevó a cabo en 2022, en dos hospitales generales con servicios de atención oncológica ubicados en dos municipios de la provincia de Ciego de Ávila, en Cuba: en el municipio Ciego de Ávila y en el municipio de Morón. Participaron un total de 66 mujeres con cáncer de mama que estaban recibiendo QT. Se obtuvo información sobre sus condiciones socioeconómicas y del estilo de vida (actividad física y consumo de alimentos), así como datos clínicos y de laboratorio, a fin de identificar los factores involucrados en la aparición y/o modificación de los componentes del SM durante su tratamiento.

De esta forma se podrían generar estrategias para actuar sobre las condicionantes del SM de manera preventiva para mejorar el pronóstico de salud de las pacientes. La identificación de los factores pronósticos y su relación con el tiempo de aparición y el grado en que se asocian con los componentes del SM en las mujeres con cáncer de mama que reciben QT influiría de forma positiva en la respuesta al tratamiento y en el pronóstico de las mismas.

Capítulo 1. Marco teórico

1.1 Síndrome metabólico

1.1.1 Definición de síndrome metabólico y criterios del diagnóstico

El SM es un trastorno complejo y multifactorial, en el que la edad, la genética, el peso corporal, el nivel socioeconómico y otros factores del estilo de vida, están involucrados directa o indirectamente en su patogénesis. Se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de obesidad central, alteraciones del metabolismo de los lípidos y de la glucosa e HTA (Peinado et al., 2021). Los estilos de vida y los cambios en la alimentación en nuestra sociedad actual, impulsados por la globalización (CEPAL, 2002), juegan un papel importante en su aparición al interactuar con factores genéticos (Cuéllar et al., 2020). La obesidad, que se refiere al exceso de grasa visceral, se considera el elemento central del síndrome, debido a que las alteraciones genéticas, la actividad de los mediadores químicos de la inflamación y los trastornos metabólicos confluyen en un estado patológico que favorece el desarrollo del SM (Cuéllar et al., 2020).

El SM se describió por primera vez en 1998, y sus criterios diagnósticos han ido cambiando con el tiempo. Actualmente existen diferentes criterios para diagnosticar el SM, los cuales han sido propuestos por diferentes organizaciones como la OMS, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR por sus siglas en inglés), la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) y el Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATP III por sus siglas en inglés) los cuales se exponen en la tabla 1.1 (Peinado et al., 2021; Saklayen, 2018; Samson y Garber, 2014).

Cada una de estas definiciones tiene sus propias ventajas y limitaciones, y la elección de una sobre otra puede depender del contexto específico y los objetivos de la investigación. En este estudio se utiliza la definición de SM propuesta por el NCEP-ATP III. Esta definición ha sido ampliamente validada en diferentes poblaciones y contextos ya que los criterios que establece se basan en medidas comunes y fácilmente accesibles como las cifras de tensión arterial (TA), la circunferencia de la cintura y los niveles de lípidos y glucosa en sangre. De esta manera para el diagnóstico del SM según la NCEP-ATP III se consideran cinco criterios y se requiere de la presencia de al menos tres (National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute., 2001).

Tabla 1.1. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según las diferentes organizaciones.

Criterio	NCEP-ATP III	OMS	EGIR	IDF
Obesidad abdominal	CC H >102 cm M >88 cm	RCC H>0.90 M>0.85 y/o IMC >30kg/m ²	CC H≥94 cm M≥80 cm	PC H>90 cm M>80 cm (Para Asia y Latinoamérica)
TA	≥130/≥85 mmHg	≥140/≥90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	≥140/≥90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	≥130/≥85 mmHg
TG	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dl)	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dl)	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dl)	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dl) o en tratamiento hipolipemiante específico
HDLc	H<1.0 mmol/L (<40 mg/dl) M<1.3 mmol/L (<50 mg/dl)	H<0.9 mmol/L (<35 mg/dl) M<1.0 mmol/L (<40 mg/dl)	<1.0 mmol/L (<40 mg/dl)	H<1.0 mmol/L (<40 mg/dl) M<1.3 mmol/L (<50 mg/dl) o en tratamiento hipolipemiante específico
Glucemia en ayunas	≥5.6 mmol/L (≥100 mg/dl)	≥110 mg/dl (6,1 mmol/L) Glucemia a las 2 h de poscarga de 75 g de glucosa ≥140 mg/dl (7,8 mmol/L) Resistencia a la insulina	≥6.1 mmol/L (≥110 mg/dl)	≥5.6 mmol/L (≥100 mg/dl) o DM preexistente
MA	-	Excreción urinaria de albúmina > 20 µg/min o relación albúmina: creatinina > 30 mg/g	-	-
Diagnóstico	3 o más criterios	Resistencia a la insulina y/o alteración de la glucosa y al menos 2 de los restantes criterios	Resistencia a la insulina más dos de los restantes criterios	Obesidad abdominal más 2 de los restantes criterios

Nota: **CC**: Circunferencia de la cintura, **EGIR**: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina, **H**: Hombre, **HDLc**: Colesterol lipoproteínas de alta densidad (HDLc por sus siglas en inglés: *high density lipoprotein cholesterol*), **IDF**: Federación Internacional de Diabetes, **IMC**: Índice de Masa Corporal, **M**: Mujer, **MA**: Micro-albuminuria,

NCEP-ATP III: Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, **OMS:** Organización Mundial de la Salud, **PC:** Perímetro de la cintura, **RCC:** Relación cintura cadera, **TA:** tensión arterial, **TG:** Triglicéridos

1.1.2 Epidemiología

La existencia de varias definiciones impide determinar adecuadamente la prevalencia real del SM, no obstante, se estima que cerca de la cuarta parte de la población mundial pudiera presentarlo; por lo que representa un problema de salud global (Saklayen, 2018). Los autores Hirode y Wong (2020) examinaron los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (National Health and Nutrition Examination Survey) de los EUA entre los años 2011 y 2016 empleando los criterios de la NCEP ATP III, y estimaron una prevalencia del SM de 34% en las mujeres, identificando una tendencia en el aumento de la prevalencia en este grupo en el período de investigación.

En Latinoamérica se ha registrado un predominio del SM entre las mujeres de bajos recursos. En esta región, los componentes que con mayor frecuencia se asociaron al diagnóstico del SM entre las féminas fueron: la elevación de los triglicéridos y de la TA y las alteraciones de la glucemia (Pramparo et al., 2011). Un estudio publicado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el año 2015 señaló que la prevalencia del SM en América Central fue alta (30.3%), afectando mayormente a las mujeres. En esta investigación se observó la prevalencia del SM según criterios de la NCEP-ATP III en la población mayor de 20 años de cinco países (Belice, Costa Rica, Guatemala, Honduras y Nicaragua) (Wong-McClure et al., 2015). En México, el SM tiene una elevada incidencia en la población adulta (entre 31%-54% en dependencia de los criterios empleados para su definición), incluso en comparación con otros países de América Latina y EUA (Gutiérrez et al., 2018).

En Cuba los estudios sobre SM aún son escasos y en consecuencia no existen protocolos o guías de actuación para su adecuado manejo (Batista y García, 2017). Las investigaciones sobre su epidemiología se han realizado en poblaciones específicas, donde se describe una alta prevalencia (Gómez et al., 2018; Ortiz et al., 2013), pero no se ha implementado una encuesta en la población general que establezca la magnitud del problema. Uno de los estudios más relevantes estimó que, en el contexto de la población cubana, se debería considerar un punto de corte de 85 cm para la circunferencia abdominal al utilizarlo como criterio diagnóstico del SM en las mujeres (Remón et al., 2013).

1.1.3 Explicaciones evolutivas del origen del síndrome metabólico

Teoría del genotipo ahorrador y del fenotipo ahorrador

Desde la perspectiva de la evolución se ha intentado explicar el origen de la obesidad. La evolución del aumento de peso y la acumulación de grasa en el ser humano difiere significativamente de la observada en otras especies animales debido a la prolongada duración del crecimiento en la infancia y a la existencia de diferentes períodos de crecimiento en los que operan diferentes vías de regulación (Wells, 2006). En las últimas décadas se han propuesto diversas teorías que intentan explicar la propensión de los seres humanos hacia la obesidad. Para abordar la actual epidemia de obesidad es crucial entender las causas detrás del almacenamiento de masa grasa, ya sea en cantidades normales o excesivas. De manera similar a otras especies, en los humanos, los depósitos de grasa cumplen varias funciones: regulan la reproducción, la función inmunológica y están sujetos a la selección sexual, además de actuar como un amortiguador frente a la desnutrición (Wells, 2006).

La hipótesis del genotipo ahorrador (*thrifty genotype* en inglés) propone que las múltiples variantes genéticas que influyen en la cantidad de grasa almacenada en el cuerpo se acumularon gradualmente a lo largo de miles de años de evolución. Este proceso ocurrió de manera imperceptible desde el punto de vista del fenotipo, a través de la deriva genética. Sin embargo, solo en tiempos recientes, estas variantes genéticas se manifiestan en un entorno moderno que favorece la obesidad (Speakman, 2008). En la actualidad, las teorías que se fundamentan en la hipótesis del genotipo ahorrador buscan explicar la complejidad del fenómeno de la obesidad en el contexto contemporáneo. Por su parte, la hipótesis del fenotipo ahorrador (*thrifty phenotype* en inglés) plantea que durante los primeros años de vida una alimentación deficiente puede afectar la forma en que se desarrollan y funcionan los tejidos y órganos. Como resultado, cuando se experimenta un exceso de energía más tarde en la vida, existe un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares e hiperglucemia (Hales y Barker, 1992).

Transición nutricional

Otra de las perspectivas que ayudarían a contextualizar la situación de la obesidad y las enfermedades crónicas que la acompañan como un problema de salud pública global sería el modelo propuesto por Popkin sobre la transición nutricional. Este modelo describe el cambio de una dieta tradicional con alto contenido en cereales y fibras a una dieta moderna “occidental”, con un elevado contenido en grasas, en especial saturadas, azúcares,

alimentos procesados y proteína de origen animal, y baja en fibras y carbohidratos complejos, acompañado del sedentarismo asociado a los procesos de urbanización (Popkin, 1993).

1.1.4 Factores biológicos asociados al síndrome metabólico

Sobrepeso y Obesidad

Entre las variables biológicas asociadas al SM destacan el sobrepeso y la obesidad. Esta última ha emergido como uno de los principales problemas de salud del siglo XXI, vinculada a un gran número de alteraciones fisiopatológicas como la sobrecarga de volumen, la HTA, la desregulación metabólica, la activación neurohumoral y la inflamación sistémica. La obesidad representa un reto desde el punto de vista sanitario tanto para los países desarrollados como para los que se encuentran en vías de desarrollo (Ceballos et al., 2018). La OMS estima que entre 1975 y 2016 la prevalencia de la obesidad prácticamente se triplicó. En 2016, alrededor del 13% de la población mundial adulta eran obesos, 11% eran hombres y 15% eran mujeres (OMS, 2021). América Latina es la región del mundo con la más alta prevalencia de obesidad y sobrepeso (Biermayr, 2020).

La obesidad, como ya se ha destacado, constituye el principal componente del SM. El tejido adiposo no solo es un depósito de energía, es un órgano metabólicamente muy activo, que algunos autores llegan a considerar como una glándula. Secreta múltiples sustancias como factores inflamatorios y hormonas que intervienen en la regulación del gasto energético, el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina (Leis et al., 2015). La obesidad con distribución androide (visceral) posee mayor función endocrina y genera mayor insulinoresistencia (Grivennikov et al., 2010). Estos mecanismos hacen que el SM propicie un estado pro-inflamatorio, donde existe una relación directa entre la insulinoresistencia, la obesidad y la concentración sanguínea de las citoquinas inflamatorias, llevando a cambios epigenéticos que favorecen la iniciación y la promoción tumoral (Grivennikov et al., 2010).

Edad

Los estudios epidemiológicos señalan que a medida que las personas envejecen aumenta la probabilidad de desarrollar el SM. Se estima que la prevalencia de esta alteración es de 24% a los 20 años, de 30% o más en los mayores de 50 años y mayor del 40% por encima de los 60 años (Peinado et al., 2021). Sin embargo, varias investigaciones consideran que la edad de personas susceptibles a padecer SM ha disminuido gradualmente a lo largo de los últimos años. Actualmente la tendencia en el aumento de la prevalencia se ha observado

en las personas más jóvenes, y los adultos de entre 30 y 35 años se consideran como un grupo de riesgo (Canuto et al., 2013). Sobre la fisiopatología de esta asociación, en el estudio de Frasca y Blomberg (2019) se observó que el envejecimiento afecta significativamente el tejido adiposo en cuanto a su abundancia, distribución, composición de las células y señalización endocrina del tejido. La edad se asocia a un aumento de la masa grasa, lo cual conduce a un aumento de la inflamación crónica de bajo grado, que contribuye a la disfunción metabólica y el desarrollo de resistencia a la insulina.

Función ovárica

La producción de hormonas sexuales juega un rol importante en el curso de la vida de la mujer. Durante las etapas en las que la mujer se encuentra bajo la influencia de transiciones hormonales significativas como la pubertad, el embarazo y la menopausia se producen cambios fisiológicos que pueden dar lugar a la aparición del SM o de sus componentes (Molina y Muñoz, 2018).

La menarquia se define como la primera menstruación que experimenta una mujer y marca el comienzo de su capacidad reproductiva. Es un evento importante en el desarrollo puberal de las niñas y suele ocurrir en la adolescencia. Este acontecimiento está influenciado por factores genéticos, ambientales y de salud (Sommer, 2013). La menarquia precoz se refiere al inicio temprano de la menstruación en las niñas, antes de la edad considerada como típica para este evento, generalmente aceptada como antes de los 12 años (Bubach et al., 2021; Méndez, 2010). En los últimos años se ha observado una tendencia secular de la disminución de la edad de la menarquia (Leone y Brown, 2020). Se ha reportado, además, que existe una asociación entre la menarquia temprana y un mayor riesgo de desarrollar SM en la edad adulta. Los mecanismos que explican este vínculo continúan siendo investigados destacando entre ellos los cambios en la composición corporal y el aumento de la adiposidad (Bubach et al., 2021; Youngyo y Youjin, 2019).

La menopausia es una etapa natural en la vida de la mujer que marca el cese permanente de la menstruación y, por lo tanto, el final de capacidad reproductiva. La menopausia fisiológica se define como el cese permanente de la menstruación determinado retrospectivamente después de un año de amenorrea. Es provocada por la pérdida de la función folicular del ovario, con lo que disminuye la producción de hormonas femeninas (Rojas et al., 2014). Los estrógenos están directamente relacionados con el metabolismo de los lípidos. La transición que experimenta la mujer durante este período, como resultado del hipoestrogenismo, la condicionan a un incremento de la ganancia de peso y de la grasa

abdominal, alteraciones en el perfil de lípidos y aparición de resistencia a la insulina. Estos cambios incrementan significativamente el riesgo de desarrollar SM (Jouyandeh et al., 2013; Rojas et al., 2014).

1.1.5 Estilo de vida asociado al síndrome metabólico.

El estilo de vida se refiere a la forma de vivir de una persona, y comprende el conjunto de hábitos, actitudes, prácticas y elecciones que adopta en su vida diaria, tales como la frecuencia y composición de las comidas, las horas de sueño, el consumo de cigarro, bebidas alcohólicas y/o drogas, la práctica de actividad física, entre otras. Al respecto, Guerrero y León (2010) plantean que se trata de una construcción del individuo moldeada por la familia, la educación y la sociedad.

Las enfermedades crónicas no transmisibles son en gran medida el resultado de la acción de factores de riesgo vinculados a estilos de vida no saludables que se han afianzado globalmente como parte de la transición económica, los rápidos procesos de urbanización y los modos de vida del siglo XXI: el consumo de tabaco, las dietas no saludables, el sedentarismo y el uso nocivo del alcohol (OMS, 2011). En este sentido, existe consenso entre los investigadores, respecto a que si bien el SM pudiera tener una base genética, los factores ambientales son determinantes en la expresión de estos genes (Hernández y Hernández, 2017; Peinado et al., 2021).

Un estilo de vida saludable se caracteriza por la adopción de hábitos y comportamientos que favorecen el bienestar físico, mental y emocional de una persona. De esta manera, un estilo de vida saludable comprende una alimentación equilibrada y variada que incluya la ingesta moderada de carbohidratos, lípidos, y proteínas. La realización de actividad física de intensidad moderada o vigorosa de forma regular, el adecuado manejo del estrés (elemento que se considera parte del estilo de vida saludable). Por otro lado, evitar los hábitos tóxicos como el consumo de bebidas alcohólicas y del cigarro, tener un comportamiento sexual responsable, realizar la planificación familiar, etc., son otros de los factores que se relacionan con mayor calidad y expectativa de vida y se ejercen un efecto protector frente a las enfermedades crónicas no transmisibles (Kaur, 2014).

Dieta

La evidencia sugiere que una alimentación saludable compuesta por bajo contenido de grasas saturadas y trans, alta en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, ingesta balanceada de hidratos de carbono y alto contenido de fibra, frutas y vegetales se comporta

como un factor protector frente al SM (Albornoz y Pérez , 2012). En este sentido, un estudio llevado a cabo en Corea del Sur evaluó la adherencia de los sujetos a las pautas dietéticas saludables como parte de un programa de modificación del estilo de vida impulsado por el gobierno ante el incremento de la prevalencia del SM en su población adulta. Como resultado, los participantes que mostraron un adecuado cumplimiento de dichas pautas tuvieron mejoras significativas en los niveles y en la prevalencia de los factores de riesgo del SM (Ham et al., 2020).

Por el otro lado, una dieta “occidental” rica en carbohidratos y grasas saturadas favorece la aparición del SM como lo demuestra un metaanálisis realizado en el 2021 por Bazshahi y colaboradores (2021), corroborando la relación positiva entre la densidad energética de la dieta y el aumento significativo del riesgo de padecer SM. Esto también fue comprobado en una investigación realizada en la población adulta iraní, donde se identificaron tres patrones dietéticos principales: equilibrado, occidental y alto en carbohidratos, concluyendo que los dos últimos están asociados positivamente con un mayor riesgo de padecer SM (Asadi et al., 2019).

Actividad física

La actividad física promueve el balance energético adecuado y el control del peso corporal. La realización de ejercicios físicos permite el mantenimiento de una composición corporal más saludable con una proporción aceptable de tejido graso y muscular al estimular el gasto de la energía almacenada. Se ha señalado que el ejercicio físico se comporta como un factor protector frente a las enfermedades crónicas no transmisibles ya que posee un efecto anti-inflamatorio sistémico (Nimmo et al., 2013).

Al respecto, Lee y colaboradores (2018) evaluaron la presencia del SM según el grado de actividad física en más de diez mil individuos coreanos. Los autores observaron que la prevalencia de la alteración metabólica aumentaba conforme disminuía la actividad física, lo que se traduce en una asociación inversa significativa entre la actividad física de moderada a vigorosa y el SM. Similares conclusiones obtuvieron Wewege y colaboradores (2018) a través de un metaanálisis donde abordaron el efecto del ejercicio aeróbico y de resistencia sobre los factores de riesgo cardiovascular en adultos con SM sin diabetes mellitus (DM). En este metaanálisis fueron incluidos 11 estudios con 16 intervenciones (12 aeróbicas y 4 de resistencia), los autores describieron que el ejercicio aeróbico mejoró significativamente la circunferencia de la cintura, los valores de la glucosa en ayunas, del HDLc, de los TG y de la presión arterial diastólica. En los siguientes subanálisis apreciaron

que el ejercicio aeróbico intenso, realizado por tres días a la semana, durante más de doce semanas, ofreció mejoras generalizadas con relación a los componentes del SM.

Tabaquismo.

El consumo de cigarro favorece la aparición de enfermedades metabólicas, estrés y de biomarcadores asociados a la inflamación (Afolalu et al., 2021). No obstante, algunos estudios no han demostrado asociación entre tabaquismo y obesidad (Afolalu et al., 2021; Carranza, 2015). En general, es aceptado que el tabaquismo puede inducir la aparición o modificación de los componentes del SM, como la resistencia a la insulina y la alteración del perfil lipídico (Fabián y Cobo, 2007). En una investigación realizada por Trujillo y colaboradores (2017) se encontró que el consumo de cigarro fue el principal factor de riesgo para desarrollar SM.

Consumo de alcohol.

El alcohol suprime la oxidación de las grasas, promoviendo su depósito, y puede ser utilizado como precursor de la síntesis de adipocitos. Los estudios que vinculan las bebidas alcohólicas y el sobrepeso y la obesidad han sido limitados, con resultados inconsistentes (Wang et al., 2010). Al respecto, un análisis transversal de los datos de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición sobre el consumo de alcohol y la prevalencia del SM en los EUA concluyó que el consumo leve a moderado de alcohol se asoció con una menor prevalencia del SM, así como, con una influencia favorable sobre la concentración de los lípidos, el perímetro de la cintura y los niveles de insulina en ayunas (Freiberg et al., 2004). Un análisis similar en la población adulta de Shanghai, China, mostró que el consumo de alcohol, sin importar la cantidad consumida al día, se asoció a una menor prevalencia del SM y a una disminución del perímetro de la cintura; sin embargo, se observó que este aumentaba la probabilidad de HTA, hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia (Fan et al., 2008).

En contraposición, cada día hay más datos que sugieren que una mayor ingesta total de alcohol (> 3 bebidas / día;> 30 g de alcohol / día) se relaciona con un aumento de la adiposidad, fundamentalmente con el incremento de la grasa abdominal más que con la obesidad general. No hay evidencia clara de que los efectos del alcohol sean diferentes según el tipo de bebida, y no hay certeza convincente de que el vino proteja contra la acumulación de grasa abdominal (Gazdzinski y Durazzo, 2013).

1.1.6 Factores ambientales asociados al síndrome metabólico

La OMS ubica al nivel socioeconómico dentro de las determinantes sociales de la salud, o sea las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2021). A los efectos de esta tesis se consideró esta definición como los factores ambientales que pueden actuar sobre el desarrollo del SM. La medición del nivel socioeconómico es compleja pues se trata de un constructo, o sea una variable que no es observable en sí misma (Díaz et al., 2015).

Varias investigaciones han revelado una tendencia en ascenso sobre las diferencias sociales de la obesidad, fundamentalmente en las mujeres (Figuroa Pedraza, 2009). Los estudios más recientes señalan que los factores protectores que generalmente se relacionan con la obesidad, la práctica de ejercicios físicos y la alimentación saludable, disminuyen en las poblaciones que pertenecen a niveles socioeconómicos más bajos (Thomas-Lange y Ferrer, 2020).

Según información aportada por el gobierno chileno, a partir de una encuesta nacional de hábitos de actividad física y deporte en su población adulta en el 2018, los niveles de actividad física disminuyeron considerablemente en los grupos de menor ingresos (Ministerio del Deporte, 2018). Un estrato socioeconómico más bajo propicia menor acceso a los alimentos de calidad, debido al mayor costo de los alimentos más saludables y bajos en calorías. Además, existe una conducta alimentaria diferenciada según el estatus socioeconómico en el que los grupos más vulnerables elegirían comer de manera más cuantiosa; esta conducta se asocia a una idiosincrasia estratificada y a una menor educación alimentaria (Thomas-Lange y Ferrer, 2020).

Se han postulado teorías como la del capital materno para explicar cómo los factores sociales están asociados al SM. Estas hipótesis explican desde la biología de la historia de vida, la influencia de los factores económicos, sociales y emocionales asociados a niveles socioeconómicos bajos sobre el individuo, desde la etapa prenatal. La exposición a estos factores ambientales adversos predispone al individuo y a su descendencia a presentar una tendencia a almacenar grasa corporal cuando el exceso de energía está disponible resultando en una mayor susceptibilidad de padecer enfermedades metabólicas como la DM y el SM (Wells, 2011; Wells et al., 2019).

1.1.7 Otros factores asociados al síndrome metabólico

Tal como se señaló anteriormente, en la etiología del SM se involucran numerosos factores. Por ello, a continuación, se mencionan otros elementos que, aunque no se consideraron en la presente investigación, pueden estar implicados en la aparición del SM.

Factores genéticos

Las notables diferencias en la edad y la susceptibilidad para desarrollar SM, incluso entre individuos con riesgos similares, impulsaron investigaciones sobre los factores genéticos relacionados con su origen (Kaur, 2014). Se ha descubierto que existen regiones y/o genes en el genoma de personas con SM que están vinculados a la aparición de cada uno de los componentes del síndrome. Estos genes pueden generar polimorfismos específicos en individuos afectados, interactuando entre sí para desencadenar la manifestación del trastorno metabólico (Cuéllar et al., 2020). A pesar de los avances de las modernas técnicas de diagnóstico genético, el progreso en la identificación de los genes con efectos significativos que puedan explicar la asociación de los diferentes aspectos del SM aún es limitado. Estos resultados han llevado a los investigadores a plantearse la posibilidad de que el SM no sea una única entidad a nivel genómico (Kristiansson et al., 2012).

Factores psicosociales

Numerosas investigaciones han enfatizado en el papel de la ansiedad y la depresión en la génesis del SM. El estrés mantenido se relaciona con la producción de hormonas que ejercen innumerables efectos sobre el organismo y que pueden conducir a un aumento de la resistencia a la insulina, de los lípidos en sangre y cifras elevadas y mantenidas de tensión arterial. Un hecho llamativo es que el SM es muy frecuente entre las personas que padecen depresión sobre todo si esta se asocia a episodios de depresión mayor. El desequilibrio en los ejes neuro-inmuno-endocrinológicos que desencadena la depresión puede dar lugar a alteraciones orgánico-funcionales como es el caso del SM (Mazzotta, 2011).

1.2 Cáncer de mama

1.2.1 Definición

El cáncer de mama se debe a una proliferación descontrolada de las células del tejido mamario que lleva a la formación de un tumor. De no detectarse de forma temprana y tratarse, las células malignas pueden invadir los ganglios linfáticos regionales o extenderse a órganos distantes como los huesos, los pulmones o el cerebro lo que se conoce como

metástasis a distancia (OMS, 2023). Para estandarizar el abordaje del cáncer de mama, globalmente se emplea el sistema de estadificación del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC por sus siglas), también conocido como TNM. En este sistema la letra T se refiere al tamaño del tumor primario, la N a la extensión del cáncer a los ganglios linfáticos vecinos y la M a la diseminación distante a otros órganos. Las diferentes combinaciones son agrupadas en etapas. De forma general, la etapa I representa los estadios iniciales mientras que la etapa IV está dada por la presencia de metástasis (Pedroza et al., 2023).

En sus etapas iniciales el cáncer de mama es asintomático y el signo característico es la presencia de un nódulo indoloro fundamentalmente en los cuadrantes externos de la mama (OMS, 2023). El diagnóstico descansa sobre el examen físico, las técnicas de imagen y la biopsia. La estrategia fundamental para la detección precoz del cáncer de mama es el cribado poblacional: la identificación de la enfermedad asintomática en la población objetivo aparentemente sana a través de la mamografía (Ginsburg et al., 2020).

El tratamiento del cáncer de mama depende de las características de la enfermedad, de la paciente y del sistema de salud. Generalmente la terapia es multimodal y entre las opciones disponibles se encuentran las terapias locales (cirugía y radioterapia) y sistémicas (hormonoterapia, quimioterapia y terapias dirigidas) (OMS, 2023). En las últimas décadas los considerables avances en los métodos diagnósticos y en la eficacia de los tratamientos han permitido mejorar las tasas de supervivencia del cáncer de mama sobre todo en los países de ingresos altos, en contraste con los países en vías de desarrollo donde se reporta un aumento de la incidencia y la mortalidad (De Santis et al., 2015). La supervivencia global a cinco años del cáncer de mama es de más del 80% cuando se diagnostica en estadios iniciales (OMS, 2023).

1.2.2 Etiología y epidemiología

El cáncer de mama ocurre de forma esporádica en aproximadamente el 90% de los casos, en el 10% restante se reconoce un componente hereditario o de agregación familiar. Existen diferentes histologías del cáncer de mama según el tipo de células de las que se derive el tumor, la histología más frecuente es el carcinoma ductal. Actualmente, la enfermedad también se clasifica según la expresión de diferentes fenotipos moleculares (Pedroza et al., 2023). Constituye la neoplasia maligna que con más frecuencia se diagnostica en el sexo femenino, así como, la principal causa de muerte por cáncer en esta población (De Santis et al., 2015).

En el 2020 el cáncer de mama se consideró el cáncer con mayor prevalencia a nivel mundial (OMS, 2023). En este mismo año, casi una cuarta parte de los casos nuevos de cáncer de mama se diagnosticaron en la región de Las Américas. En América Latina y el Caribe, la proporción de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años (32%) fue mucho mayor que en América del Norte (19%) (OPS, 2023).

El informe anual del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba reporta que el cáncer de mama constituye un problema de salud para la población femenina del país, ocupando el segundo lugar en incidencia y mortalidad por tumores malignos. Durante el 2020, se diagnosticó cáncer de mama a 3887 mujeres en Cuba, lo que representa una tasa de morbilidad de 39.6/100,000 féminas, y 1714 fallecieron, por lo que la tasa de mortalidad fue de 30.4/100,000 mujeres (Ministerio de Salud Pública [MINSAP], 2022). En la provincia de Ciego de Ávila su comportamiento es similar al descrito a nivel nacional (MINSAP, 2022). Por otro lado, no se han reportado estudios que determinen la incidencia y prevalencia del SM en las pacientes con cáncer de mama o su asociación con la QT.

Factores asociados

El principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama es el sexo femenino, seguido de la edad. Se estima que solo entre el 0.5%-1% de los casos de cáncer de mama afectan a los varones (OMS, 2023). Alrededor de la mitad de los diagnósticos de esta neoplasia se producen en mujeres mayores de 40 años sin otros factores de riesgo identificados. Entre las características que se asocian con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad se incluyen la obesidad, el consumo de alcohol, los antecedentes familiares de cáncer de mama, la exposición a la radiación, los antecedentes reproductivos y hormonales y el consumo de tabaco (OPS, 2023).

La obesidad y el sobrepeso elevan el riesgo de desarrollar cáncer de mama fundamentalmente en las mujeres posmenopáusicas. Los mecanismos fisiopatológicos detrás de esta alteración implican la producción de estrógenos en el tejido graso periférico, la reducción de la globulina de unión a las hormonas sexuales con la consiguiente elevación en el plasma de estradiol libre bioactivo y un aumento en la biosíntesis de la insulina. Todas estas alteraciones ejercen un efecto proliferativo en las células del epitelio mamario (Pothiwala et al., 2009). Por otra parte, sobre los antecedentes reproductivos y hormonales se ha señalado que, una mayor duración de la exposición a los estrógenos a lo largo de la vida de la mujer, como sucede en los casos de la menarquia temprana y la menopausia tardía, eleva el riesgo de desarrollar cáncer de mama (Calero, 1999).

1.3 Relación entre cáncer de mama y síndrome metabólico

En los últimos años la relación entre SM y cáncer de mama ha sido ampliamente estudiada (Dong et al., 2021; O'Neill y O'Driscoll, 2015; Pothiwala et al., 2009). Se ha descrito que las mujeres con SM presentan un riesgo mayor de padecer cáncer de mama, posiblemente debido a la influencia de factores como la acumulación de grasa en la región abdominal y la resistencia a la insulina. Estos factores propician un estado de inflamación crónica de bajo grado asociado a la carcinogénesis (Grivennikov et al., 2010). Es por esta razón que en las mujeres con cáncer de mama el SM se considera un factor de mal pronóstico. Como se ha explicado, su presencia se asocia a progresión tumoral conduciendo a resultados terapéuticos desfavorables, mayor probabilidad de recurrencia y mortalidad (Dong et al., 2021; Pasanisi et al., 2006).

Otro aspecto que ha estado sujeto a investigación durante los últimos años es el desarrollo del SM como consecuencia de los tratamientos empleados en el cáncer de mama. Las terapias que tradicionalmente se han utilizado, como la cirugía, la radioterapia, la terapia hormonal y la QT han demostrado inducir la aparición de los componentes del SM, a través de diferentes mecanismos fisiopatológicos según el mecanismo de acción de cada modalidad en particular (Westerink et al., 2016). En este escenario la etiología del SM es multifactorial y depende del tipo de tratamiento, del diagnóstico del tumor y de las características del individuo (Westerink et al., 2016). El presente estudio se enfoca en la aparición y la modificación de los componentes del SM como resultado de la QT por cáncer de mama.

1.4 Síndrome metabólico asociado a la quimioterapia por cáncer de mama

Las personas con cáncer pueden desarrollar SM como consecuencia de los tratamientos antineoplásicos. La aparición y modificación de los componentes del SM como resultado de la QT por cáncer de mama ha recibido especial interés. Varias investigaciones han determinado que las pacientes con cáncer de mama tienen una importante ganancia de peso, aumento de la adiposidad abdominal y alteraciones del perfil de glucosa y lípidos tras cumplir QT (Arpino et al., 2015; Fredslund et al., 2019; Qi et al., 2021).

La QT administrada en el cáncer de mama consiste en el uso de fármacos que son citotóxicos para las células tumorales, antes de la cirugía (neoadyuvante) o después de la cirugía (adyuvante). En general, si no hay complicaciones, las pautas de tratamiento pueden administrarse de forma segura en régimen ambulatorio (OMS,2023). Los esquemas más comunes incluyen combinaciones de dos o tres fármacos que se administran a

intervalos regulares según pautas establecidas en los protocolos internacionales. Los medicamentos que con más frecuencia se emplean son la Adriamicina, la Epirubicina, la Ciclofosfamida, el Docetaxel, el Paclitaxel, la Capecitabina, el 5-Fluoracilo y el Carboplatino. La planificación de la dosis, la frecuencia, la duración y el tipo de medicamentos, se realiza por parte del médico atendiendo a las características individuales de la paciente y del tumor, así como a los protocolos y recursos existentes en la institución (Gregorio et al., 2020).

El mecanismo fundamental por el que la QT pudiera estar relacionada la aparición del SM parece estar vinculado al aumento de peso (Westerink et al., 2016). La disminución de los niveles de estrógenos debido a la toxicidad gonadal de la QT está asociada con la acumulación de adiposidad central, dislipidemia y resistencia a la insulina. Estos factores podrían tener un papel parcial en la génesis del SM (de Haas et al., 2010). La QT puede inducir en algunos casos una menopausia precoz, lo que dificulta discernir si los cambios en la composición corporal son resultado de un proceso natural o son efectos adversos inducidos y acelerados por el tratamiento (Rock y Demark-Wahnefried, 2002).

La aparición de estos componentes también podría ser causada por la acción directa de ciertos fármacos citotóxicos como los agentes alquilantes y las antraciclinas que generarían disfunción de las mitocondrias por un incremento en la producción de especies reactivas del oxígeno (Westerink et al., 2016). Estudios en modelos animales han comprobado cambios significativos en los niveles de LDL (lipoproteínas de baja densidad, LDL por sus siglas en inglés) y colesterol como resultado del tratamiento con fármacos antineoplásicos (Najam et al., 2014).

Otros autores incluyen como elementos que pueden contribuir al desarrollo del SM la reducción de la actividad física, las modificaciones de la dieta que adoptan las pacientes durante el tratamiento citostático, la función ovárica (Fredslund et al., 2019) y la duración de la QT (Qi et al., 2021). Un aspecto en el que coinciden los estudios es en que la presencia del SM se relaciona con un pronóstico desfavorable (Dong et al., 2021; Pasanisi et al., 2006).

Al igual que en la población general, las pacientes con cáncer de mama que reciben QT están expuestas a las complejas interacciones entre las condiciones biológicas preexistentes al tratamiento, los estilos de vida y las determinantes sociales, y en su caso, se exponen, además, a la acción directa e indirecta de los medicamentos citotóxicos (figura 1.1). Estos factores pueden influir de forma positiva o negativa sobre el desarrollo del SM.

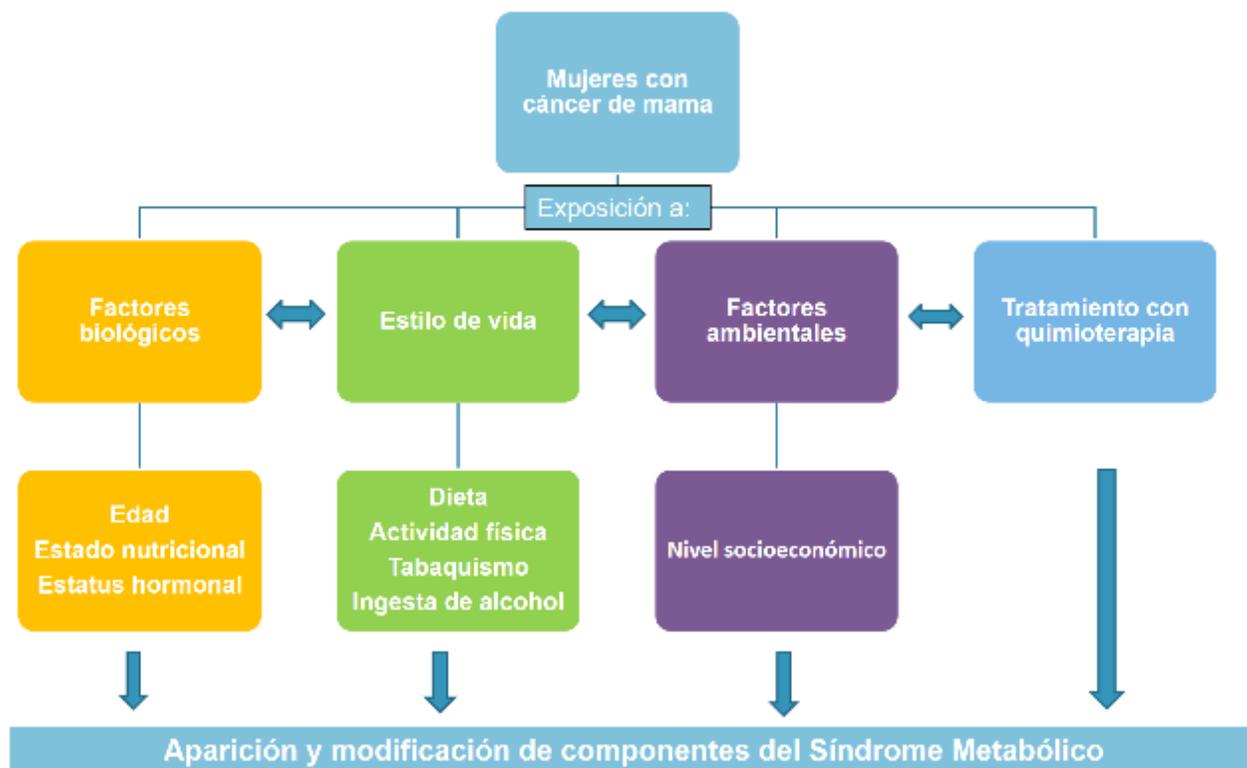


Figura 1.1. Interacción entre los factores pronósticos del síndrome metabólico en las mujeres con cáncer de mama durante la quimioterapia.

1.5 Justificación del estudio

En las pacientes con cáncer de mama los componentes del SM aparecen y se modifican significativamente y de manera rápida como resultado de la QT. Estas alteraciones pueden persistir más allá de un año de finalizado el tratamiento (Fredslund et al., 2019). Existe creciente evidencia de que los componentes del SM alteran el metabolismo basal y propician un estado tóxico permanente que influye en la regulación y modulación del ciclo celular. En otras palabras, la presencia del SM en las pacientes con cáncer de mama estimularía la transformación maligna de células normales y la progresión tumoral elevando el riesgo de recurrencia, de metástasis a distancia y de mortalidad por cáncer (Biro, 2016; Dong et al., 2021; O'Neill y O'Driscoll, 2015), así como el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, de dislipidemias y de DM2, a través de otros mecanismos (Peinado et al., 2021).

A nivel mundial el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente y la causa más común de muerte por tumores malignos en las mujeres (OMS, 2023). Tal como se mencionó en párrafos anteriores, en Cuba el cáncer de mama ocupa la segunda causa en morbilidad y mortalidad por tumores malignos en el sexo femenino (MINSAP, 2022). El empleo de

tratamientos más efectivos y personalizados, y un abordaje multidisciplinario han contribuido a generar un aumento en la tendencia de la supervivencia a esta neoplasia. Por ejemplo, la supervivencia a cinco años para las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama entre 2010-2014 se estimaba en un 90.2% en los EUA, según datos del 2018, reconociéndose una brecha importante con países de menor desarrollo socioeconómico donde la supervivencia es más baja (Allemani et al., 2018). Sin embargo, los efectos no deseables del tratamiento, como la aparición del SM, pueden comprometer la calidad de vida y el pronóstico de salud de estas mujeres (de Haas et al., 2010).

De esta forma la presencia del SM en las mujeres con cáncer de mama sometidas a QT se convierte en un problema significativo debido a su impacto en la respuesta al tratamiento y en la salud general de las mujeres. Es necesario entonces realizar estudios que determinen qué factores pueden contribuir a la aparición y el empeoramiento de los componentes del SM durante la QT, identificarlos, estratificarlos y elaborar protocolos para su manejo.

La mayoría de los estudios realizados sobre el tema se han enfocado en explicar el incremento del riesgo de cáncer de mama en las mujeres con SM, así como en la asociación entre los tratamientos oncológicos y la manifestación de los componentes del SM, y en cómo afecta el SM el pronóstico de las supervivientes al cáncer. En general los autores deducen de sus resultados que la ganancia de peso y el sedentarismo a consecuencia del tratamiento son los factores clave para el desarrollo del SM durante la QT, no obstante, es necesario esclarecer que intervenciones son las apropiadas y en qué momento aplicarlas. En la provincia de Ciego de Ávila y en Cuba no se han realizado estudios que aborden este problema de salud.

Esta investigación tiene como objetivo principal identificar los diferentes grados de asociación entre los factores pronósticos del SM y su aparición en las pacientes con cáncer de mama que reciben QT, abordando este problema de salud desde un enfoque poblacional. Entendiendo por factores pronósticos aquellos capaces de predecir el curso clínico del SM una vez que este se haya diagnosticado (Pimentel y Morales, 2010). De esta forma, la presencia de determinados factores biológicos, ambientales, relacionados con el estilo de vida y con el tratamiento permitirían estimar el desarrollo y la “gravedad” de los componentes del SM en estas mujeres. Estos resultados serían de utilidad para continuar la investigación a fin de desarrollar e implementar escalas de mayor y menor riesgo de desarrollar SM en las pacientes con cáncer de mama que inician QT, necesaria para personalizar la atención médica e incrementar las frecuencias de respuestas favorables con

los tratamientos antineoplásicos de primera línea. Esto se traduciría en mejor calidad de vida a las pacientes, mejor pronóstico y considerables ahorros a la economía tanto del paciente, su familia y la del sistema de salud.

Problema de investigación

¿Qué grado de asociación existe entre la presencia de los factores pronósticos del SM y la aparición y modificación de sus componentes en las pacientes con cáncer de mama que reciben QT?

Hipótesis

El desarrollo y la modificación de los componentes del SM en pacientes con cáncer de mama que reciben QT está determinado en diferente medida por factores pronósticos biológicos, ambientales, asociados al estilo de vida y al tratamiento con quimioterapia.

Capítulo 2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Analizar la aparición y/o modificación de los componentes del SM, antes y después del tratamiento con QT en mujeres con cáncer de mama que acudan a los de los hospitales de la provincia de Ciego de Ávila, Cuba, considerando factores biológicos, ambientales y de estilo de vida.

2.2 Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas, biológicas, relacionadas con el estilo de vida y con el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama que reciben QT, mediante encuestas.
2. Evaluar los componentes del SM (presión arterial, circunferencia de la cintura, perfil lípido y nivel de glucosa plasmática en ayunas) presentes en las participantes antes y después del tratamiento con QT y sus modificaciones, mediante exploración física y análisis de laboratorio.
3. Analizar la relación entre el desarrollo o la ausencia de los componentes del SM en las participantes y la exposición a los factores pronósticos (biológicos, ambientales, estilo de vida y tratamiento) al finalizar la QT.

Capítulo 3. Metodología

3.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y comparativo.

3.2 Lugar de estudio

El estudio se realizó en la provincia de Ciego de Ávila, ubicada en la región central de Cuba, conformada por 10 municipios: Ciego de Ávila, Majagua, Venezuela, Baraguá, Ciro Redondo, Morón, Florencia, Chambas, Bolivia y Primero de Enero (Figuras 3.1 y 3.2). La provincia se compone por un total de 435. 006 habitantes y una estructura por sexos de 50.5% del sexo masculino y 49.5 % del sexo femenino. El territorio cuenta con dos hospitales generales que brindan atención oncológica a la población. El Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” ubicado en el municipio cabecera Ciego de Ávila el cual brinda servicios a la población del área sur y el Hospital “Roberto Rodríguez” que se ubica en el municipio Morón y brinda servicios al área norte de la provincia (Ecured, 2023).

La población femenina de la provincia en el rango de edad mayor de 25 años está conformada por 156. 148 habitantes (MINSAP, 2022). El cáncer de mama ocupa en el territorio la segunda causa de incidencia de enfermedades malignas en el sexo femenino y la segunda causa de mortalidad por neoplasias (MINSAP, 2022). En el Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” se registró el diagnóstico de 66 pacientes con cáncer de mama en el año 2019 y 81 en el año 2020 (Registro de cáncer, 2020). El número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital “Roberto Rodríguez” en estos años no se encontraba disponible. No existen registros sobre la incidencia del SM.



Figura 3.1. Provincia de Ciego de Ávila. Cuba. Fuente: Google Maps.



Figura 3.2. Municipios de la provincia Ciego de Ávila. Cuba. Fuente: Google Maps.

3.3 Selección y características de la muestra

Los hospitales “Dr. Antonio Luaces Iraola” del municipio Ciego de Ávila y “Roberto Rodríguez” del municipio de Morón de la provincia de Ciego de Ávila son las instituciones dotadas de servicios oncológicos especializados para la atención de la población afectada y, por tal razón, se seleccionaron para este estudio. Las mujeres con diagnóstico presuntivo o confirmado de cáncer de mama son remitidas a la Consulta de Casos Nuevos de Cáncer de Mama que sesiona con una frecuencia semanal en cada uno de los hospitales. En esta consulta se realiza una evaluación multidisciplinaria de la paciente, se determina la etapa del cáncer y la conducta a seguir. Según sea el caso, las mujeres pueden recibir QT antes o después de la intervención quirúrgica.

Un tratamiento de QT consta de la administración de varios ciclos del o los medicamentos seleccionados. La duración y forma en la que se administra el tratamiento depende de las características individuales en cada caso. Por lo general, el tratamiento empleado en el cáncer de mama no quiere hospitalización de la paciente, se administra en un día cada dos

o tres semanas y la cantidad de administraciones (ciclos) puede variar de 4 a 6. Por protocolo, previo a cada administración se realiza el examen físico de la paciente y la revisión de los parámetros de laboratorio. Se indican análisis de laboratorio para el próximo ciclo y tratamiento de soporte. Todo esto se registra en el documento de historia clínica.

El proyecto de investigación fue presentado a los Comités de Ética y de Investigación de ambas instituciones, obteniéndose el permiso para su implementación, así como, al acceso a las historias clínicas. De esta forma, entre los meses de julio a diciembre del 2022 se acudió, semanalmente, a la Consulta de Casos Nuevos de ambas instituciones donde se procedió a la inclusión de las participantes, y a la explicación y la firma del consentimiento informado.

La población quedó conformada por todas las pacientes con cáncer de mama de la provincia de Ciego de Ávila que recibieron QT en los hospitales “Dr. Antonio Luaces Iraola” del municipio Ciego de Ávila y “Roberto Rodríguez” del municipio de Morón. Para seleccionar a las participantes se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, entre las mujeres con cáncer de mama que recibieron QT en el período de julio a diciembre del 2022 y que acudieron a la consulta de Casos Nuevos de Cáncer de Mama en el horario de 9 am a 12 pm, considerando los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Mujeres con diagnóstico histológico de cáncer de mama que recibieron su primer tratamiento d QT (adyuvante o neoadyuvante) con esquema Adriamicina- Ciclofosfamida entre julio y diciembre del 2022 y que estuvieron de acuerdo con participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que recibieron QT por recurrencia de la enfermedad.
2. Estado general desfavorable.
3. Enfermedad metastásica (Etapa IV).
4. Presencia de otra neoplasia.
6. Pacientes embarazadas
7. Diabetes Mellitus tipo 1

Con el objetivo de homogeneizar la muestra en nuestro el estudio se incluyeron solo las mujeres que recibieron QT con el esquema Adriamicina-Ciclofosfamida, basándonos en la

disponibilidad de los medicamentos y en que es un esquema generalmente empleado como tratamiento de primera línea. Finalmente, se evaluaron un total de 78 pacientes, 53 mujeres del hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola” de las que fueron incluidas 48, y 25 mujeres del hospital “Roberto Rodríguez” de las que fueron incluidas 18, para un total de 66 participantes. Todas las mujeres residían en la provincia de Ciego de Ávila: 38 en el municipio Ciego de Ávila, 6 en Baraguá, 5 en Morón, 5 en Majagua, 5 en Venezuela, 3 en Ciro Redondo, 2 en Chambas y 1 en el municipio Primero de Enero.

Se tuvo un total de tres encuentros con cada una de las participantes: antes de comenzar el primer ciclo de QT, antes de recibir el cuarto ciclo de QT y al finalizar la QT y acudir a la consulta de seguimiento. Se aplicaron cuatro instrumentos, en promedio 30 min por sesión. Cada uno de los contactos se desarrolló en las consultas asignadas por las instituciones a los servicios de oncología.

3.4. Consideraciones éticas

Para la realización de la investigación se consideraron los principios de la bioética de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Se obtuvo el consentimiento previamente informado a las mujeres que participaron en el estudio, proporcionándoles una copia de este documento y solicitando una firma o huella para la confirmación de su participación voluntaria. Toda información obtenida en el estudio fue resguardada y tratada de manera confidencial (Anexo 1). Además, el estudio fue presentado al Comité de Ética y de Investigación de las instituciones donde se trabajó, siendo aprobado para su implementación (Anexo 2).

3.5 Obtención de datos

Para la obtención de los datos se emplearon fuentes primarias y secundarias de información (entrevista, y registros clínicos de las pacientes, disponibles en ambos hospitales de la provincia de Ciego de Ávila, Cuba). Se generó empatía con las participantes a través de una actitud respetuosa.

Los factores pronósticos considerados en el estudio fueron:

Biológicos: edad, edad de la menarquia, edad de la menopausia, función ovárica (premenopausia, perimenopausia, posmenopausia), estado nutricional, IMC.

Ambientales: nivel socioeconómico.

Del estilo de vida: tabaquismo, frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas, nivel de actividad física, frecuencia de consumo de alimentos por grupos de alimentos y por grado de procesamiento de los alimentos.

Del tratamiento: Intención de la quimioterapia.

Para identificar todos estos factores, se diseñaron cuatro instrumentos. Antes de la aplicación de estos, las participantes firmaron el consentimiento informado.

3.5.1 Encuesta socioeconómica

En la caracterización de las condiciones socioeconómicas de las participantes se empleó un cuestionario diseñado para su aplicación en las ciencias médicas de los autores venezolanos Bauce y Córdova (2010) el cual fue modificado (anexo 3). A través de este cuestionario se registró el nivel de escolaridad, la ocupación y el nivel socioeconómico.

El nivel de escolaridad se refiere al grado de estudio formal más alto alcanzado por una persona (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2020). Se dividió en las siguientes categorías: universitaria, secundaria completa o técnica superior, secundaria incompleta o técnica inferior, primaria completa, sin instrucción.

La ocupación fue definida como el conjunto de funciones, obligaciones y tareas específicas que desempeñaba la participante en su trabajo. Se consideró la ocupación actual como la actividad principal que reportó la mujer al momento del diagnóstico del cáncer de mama. Se utilizó la base del Sistema Nacional de Clasificación de Ocupaciones (SINCO) de México (INEGI, 2011) para determinar categorías de ocupación. Se aumentó una categoría para amas de casa quedando de la siguiente manera: funcionarias, directoras y jefas; profesionistas y técnicas; trabajadoras auxiliares en actividades administrativas; comerciantes empleadas en ventas y agentes de ventas; trabajadoras artesanales; trabajadoras en actividades elementales y de apoyo; y amas de casa.

El nivel socioeconómico de las participantes se estableció a través de un sistema de puntos (Alto: 5-21 puntos, Medio Alto: 22-31 puntos, Medio: 32-41 puntos, Medio Bajo: 42-54 puntos y Bajo: 55-68 puntos) (Bauce y Córdova, 2010), considerando los elementos que a continuación se describen, a cada uno se le asignó un puntaje, cuya suma permitió definir las categorías (anexo 3):

Características de la vivienda: tipo de vivienda, material predominante en el techo, paredes y piso, procedencia del agua de consumo y frecuencia, forma de eliminación de los

desechos sólidos y de las excretas, estatus de la vivienda, equipos y bienes de la vivienda, servicios de la comunidad.

Composición del hogar: nivel educacional y ocupación del jefe de la familia, número total de habitantes, número de miembros que trabajan, total del ingreso mensual familiar (según escala salarial de Cuba establecida por el Ministerio de Trabajo y Seguridad Social (Gaceta Oficial de la República de Cuba, 2020)) y fuente del ingreso.

El índice de hacinamiento se calculó a través de la relación: Número de miembros del hogar/ Número de habitaciones para dormir. Se consideró hacinamiento cuando este índice fue mayor de 2.5 (Bauce y Córdova, 2010). El hacinamiento se produce cuando el número de ocupantes de una vivienda excede la capacidad del espacio disponible, esta situación tiene consecuencias negativas para la salud (OPS, 2022a).

El índice de dependencia expresa la relación entre la población dependiente y la activa y se estimó de la siguiente manera: Número de miembros del hogar/ Número de miembros que trabajan (Bauce y Córdova, 2010).

3.5.2 Encuesta de actividad física

La actividad física se evaluó mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ por sus siglas en inglés), (IPAQ, 2005) (anexo 4). Este instrumento, avalado por la OMS, es un estándar que permite comparaciones a nivel local, nacional e internacional (Jacoby et al., 2003). Su propósito es medir la intensidad (leve, moderada e intensa), la frecuencia (días por semana) y la duración (minutos u horas al día) de la actividad física durante los últimos siete días. Las preguntas son de opción cerrada y el tiempo promedio de aplicación es de unos 10 minutos. La actividad semanal se registra en Mets (Metabolic Equivalent of Task o Unidades de Índice Metabólico) por minuto y semana. Los valores Mets de referencia son caminar: 3,3 Mets., actividad física moderada: 4 Mets y actividad física vigorosa: 8 Mets. Para obtener el número de Mets se multiplica cada uno de los valores anteriormente citados (3.3, 4 u 8 Mets) por el tiempo en minutos de la realización de la actividad en un día y por el número de días a la semana que se realiza.

La actividad física se clasificó según los criterios: baja, moderada y alta. Se consideró actividad física baja cuando no se realizó ninguna actividad o esta era insuficiente para alcanzar las categorías media y alta. El nivel moderado de actividad física requirió al menos tres días de actividad vigorosa al menos durante 25/min/día, 5 o más días de actividad física moderada y/o caminar por 30/min/día, 5 o más días de una combinación de caminar y/o

actividad de intensidad moderada y/o vigorosa, alcanzando un gasto energético de al menos 600 Mets por minuto y por semana. Finalmente, la categoría de actividad física alta consideró la actividad vigorosa realizada al menos 3 días por semana alcanzando un gasto energético de 1500 Mets por minuto y por semana. O bien, 7 o más días de una combinación de caminar y/o actividad de intensidad moderada y/o vigorosa alcanzando un gasto energético de al menos 3000 Mets por minuto y por semana, como se ilustra en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 Niveles de actividad física según los criterios establecidos por el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).

	No realiza ninguna actividad física
Bajo (Categoría 1)	La actividad física que realiza no es suficiente para alcanzar las categorías 2 ó 3
Moderado (Categoría 2)	3 o más días de actividad física vigorosa durante al menos 25 min al día 5 o más días de actividad física moderada y/o caminar al menos 30 min por día 5 o más días de una combinación de caminar y/o actividad de intensidad moderada y/o vigorosa, alcanzando un gasto energético de al menos 600 Mets por minuto y por semana
Alto (Categoría 3)	Realiza actividad vigorosa al menos 3 días por semana alcanzando un gasto energético de 1500 Mets por minuto y por semana 7 o más días de una combinación de caminar y/o actividad de intensidad moderada y/o vigorosa alcanzando un gasto energético de al menos 3000 Mets por minuto y por semana

Mets: Unidades de Índice Metabólico

3.5.3 Encuesta de consumo de alimentos

El registro de los alimentos y la frecuencia de consumo se realizó a través de un instrumento (Rodríguez et al., 2008) previamente utilizado en el Hospital “Dr. Antonio Luaces Iraola”, (anexo 5). Este instrumento permitió determinar la frecuencia de ingesta semanal y mensual de los grupos de alimentos. El consumo de los alimentos se expresó en frecuencias relativas, o sea, el porcentaje de la frecuencia de consumo de un grupo alimenticio en relación con la frecuencia de consumo de los otros grupos. El cálculo se realizó dividiendo la frecuencia absoluta de consumo mensual del grupo de alimentos entre la suma de la frecuencia absoluta de consumo mensual del resto de las categorías, para finalmente multiplicarlo por 100.

Los alimentos fueron clasificados según la Tabla de Composición de Alimentos Cubana (Rodríguez et al., 2013) (anexo 6). Esta tabla fue diseñada considerando los alimentos más utilizados en Cuba, agrupándolos en 32 categorías: Leche y productos lácteos, quesos, carnes, aves, vísceras, productos cárnicos, productos cárnicos enlatados, huevos, pescado, mariscos, productos del mar industrializados, productos del mar enlatados, leguminosas, semillas oleaginosas, cereales, otros productos de cereales, viandas, vegetales crudos, vegetales cocidos, vegetales en conserva, frutas cítricas, otras frutas, jugos y bebidas naturales, compotas, jugos y néctares, refrescos y otras bebidas, aceites y grasas, productos elaborados y fiambres, productos de pizzería, sopas, cremas y pastas, azúcares y dulces, pastelería, misceláneas.

Adicionalmente, para una mejor comprensión los alimentos se dividieron por grupos de alimentos: Cereales (con grasa y sin grasa), leguminosas, alimentos de origen animal (carne, huevo, pescado y mariscos, leche y derivados), aceites y grasas (con proteína y sin proteína) verduras, frutas, azúcares (azúcares y azúcares con grasa) (Pérez-Lizaur et al., 2014).

Se empleó, además, el sistema de clasificación NOVA (anexo 6) según el grado de procesamiento de los alimentos (la palabra NOVA no es un acrónimo). Este sistema establece cuatro categorías o grupos de alimentos: alimentos no procesados o mínimamente procesados, ingredientes culinarios procesados, alimentos procesados, y ultraprocesados. El sistema fue creado por investigadores brasileños y se utiliza para comprender mejor el impacto de los alimentos en la salud y la nutrición (Monteiro et al., 2016).

En el grupo 1 de los alimentos no procesados o mínimamente procesados se encuentran aquellos que han experimentado la menor cantidad de modificaciones durante su preparación. Conservan su estado natural y su composición original, sin añadir aditivos o sustancias artificiales. Tales como: las frutas frescas, las verduras, los frutos secos, las carnes frescas, los pescados, las legumbres, entre otros (Monteiro et al., 2016).

Los ingredientes culinarios procesados representan el grupo 2 y son sustancias obtenidas directamente de los alimentos del grupo 1 a través de procesos como prensado, refinación, molienda y secado. Entre estos se encuentran la sal, el azúcar, los aceites vegetales, la mantequilla, la grasa animal, entre otros (Monteiro et al., 2016).

Los alimentos procesados (grupo 3) incluyen productos relativamente sencillos elaborados agregando azúcar, aceite, sal u otras sustancias del grupo 2 a los alimentos del grupo 1. La mayoría de los alimentos procesados tienen dos o tres ingredientes. Los procesos incluyen diversos métodos de conservación o cocción. En este grupo se encuentran las verduras, frutas y legumbres enlatadas o embotelladas; nueces y semillas saladas o azucaradas; carnes saladas, curadas o ahumadas; pescado enlatado; frutas en almíbar; quesos y panes recién hechos sin envasar (Monteiro et al., 2016).

Por último, el grupo 4 o alimentos ultraprocesados se refiere a alimentos compuestos por formulaciones industriales con cinco o más y generalmente muchos más ingredientes. Estos ingredientes suelen incluir los que también se utilizan en los alimentos procesados, como azúcar, aceites, grasas, sal, antioxidantes, estabilizadores y conservantes. Los productos ultraprocesados incluyen ingredientes que no se utilizan comúnmente en preparaciones culinarias y aditivos cuyo propósito es imitar cualidades sensoriales de los alimentos del grupo 1 o de preparaciones culinarias de estos alimentos, o disfrazar cualidades sensoriales indeseables del producto final. Los alimentos del grupo 1 representan una pequeña proporción o incluso están ausentes de los productos ultraprocesados. En esta categoría se encuentran las bebidas carbonatadas; snacks envasados dulces o salados; helados, chocolate, dulces (confitería); panes y bollos envasados producidos en masa; margarinas y productos para untar; galletas, pasteles, y mezclas para pasteles; "cereales" para el desayuno, barras de "cereales" y "energéticas"; "bebidas energizantes; bebidas lácteas, yogures de "fruta" y bebidas de "fruta"; extractos de carne y pollo y salsas instantáneas; fórmulas infantiles , entre otros (Monteiro et al., 2016).

3.5.4 Cédula para la recolección de los datos clínicos y de laboratorio

Las variables biológicas y los parámetros clínicos, antropométricos y metabólicos se registraron a través de un cuestionario de salud elaborado por la autora (anexo 7). Previamente se realizó una prueba piloto que permitió mejorar su eficacia y la claridad de las preguntas.

Características personales y antecedentes patológicos

Entre las variables clínicas se registraron: la edad en años cumplidos al momento del diagnóstico, los antecedentes personales y familiares de enfermedades crónicas referido a si la participante o sus familiares de primer grado (padres, hijos hermanos) padecían de enfermedades crónicas o habían fallecido por esta causa (en el caso de los familiares). La

edad de la menarquia se consideró como la edad en años al momento de la primera menstruación, la edad de la menopausia como la edad en años cuando se presentó el cese definitivo de la menstruación y la historia obstétrica como al número de gestaciones, abortos y partos a lo largo de la vida. Todas estas variables fueron auto-reportadas.

Función ovárica

La función ovárica se dividió en las categorías de premenopausia, perimenopausia y posmenopausia. Cada una de las cuales se determinó de forma clínica y a través del interrogatorio. La premenopausia se estimó como el período anterior a la menopausia (excluyendo la perimenopausia). Por su parte, la perimenopausia se consideró como el período entre los 40 e inicios de los 50 años en el que parecen ciclos irregulares y que se extienden hasta un año después de que se interrumpe permanentemente la menstruación (Brantes, 2009). Mientras que, la posmenopausia comprendió los años posteriores a la menopausia. Entendiendo la menopausia fisiológica como el cese permanente de la menstruación determinado retrospectivamente después de un año de amenorrea (Rojas et al., 2014).

Clasificación del cáncer de mama

La estadificación del cáncer de mama se realizó según la clasificación TNM del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Este sistema describe la extensión del tumor primario, los ganglios linfáticos regionales afectados y la presencia de metástasis a distancia. La clasificación permite una descripción detallada y uniforme del cáncer, facilitando la comunicación entre profesionales y el establecimiento de pautas de tratamiento estandarizadas (Cárdenas et al., 2019; Pedroza et al., 2023). Este dato se registró a partir de la información disponible en el documento de historia clínica de las participantes.

Quimioterapia

La intención de la QT se estableció considerando si el tratamiento se recibió antes de la cirugía del cáncer de mama (neoadyuvante) o después del acto quirúrgico (adyuvante). Mientras que, la duración de la QT se definió como la cantidad de días transcurridos entre el primer y el último ciclo del tratamiento. Ambas variables se obtuvieron de los registros médicos. La QT adyuvante se administra después de la cirugía para eliminar las células malignas residuales y disminuir el riesgo de recurrencia mientras que la QT neoadyuvante se administra antes del proceder quirúrgico para disminuir el tamaño del tumor y permitir la cirugía conservadora (Cárdenas et al., 2022). La elección de un determinado régimen de

tratamiento citotóxico, así como su dosis y frecuencia depende de varios factores entre los que se encuentran las características individuales de la paciente, de la enfermedad y de los protocolos de cada institución.

Tensión Arterial

Las cifras de tensión arterial (en mm/ Hg) se midieron en el brazo derecho, con este apoyado a la altura del corazón, con la participante sentada, en reposo durante al menos cinco minutos. Tomadas de forma manual con baumanómetro anerode marca MedStar. Las cifras iguales o mayores de 130/85 mm Hg se consideraron un criterio diagnóstico del SM.

Antropometría y estado nutricional

Entre las variables antropométricas y derivadas se obtuvieron el peso (kg), la talla (cm), la circunferencia de cintura o CC (cm) y el Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m²). El peso se registró en una báscula médica mecánica con la participante descalza y sin prendas pesadas, parada en el centro de la báscula con la vista al frente. La talla se determinó con un Estadiómetro Seca®, con la participante descalza, en posición erecta, la vista al frente en plano de Frankfort y la cabeza, los hombros, las caderas y los talones pegados a la pared. Para el registro de la CC se trazó una línea horizontal (en cm) en punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca medida con cinta métrica flexible, con la participante de pie, en posición erecta y relajada con ambos brazos a los lados del cuerpo.

El IMC se calculó dividiendo el peso (kg) sobre la talla (m) al cuadrado, fórmula: peso (kg)/talla (m)². Si bien, esta medida no describe la composición corporal es una herramienta útil y universalmente aceptada para evaluar el estado nutricional de los individuos. Los valores del IMC se interpretan de la siguiente manera: menos de 18,5 kg/m² bajo peso, entre 18,5 – 24,9 kg/m² peso normal, entre 25,0 – 29,9 kg/m² sobrepeso, entre 30,0 – 34,9 kg/m² obesidad clase I, entre 35,0 – 39,9 kg/m² obesidad clase II y más de 40,0 kg/m² obesidad clase III (OMS, 1995).

Análisis de laboratorio

Entre las variables de laboratorio se consideraron el valor de la glucosa (mmol/l), de HDLc (mmol/l) y de TG (mmol/l), determinados en sangre venosa periférica en ayunas en el laboratorio central de las instituciones. Estos datos se obtuvieron a partir del documento de historia clínica de las participantes.

Síndrome metabólico

Se registraron los componentes y el diagnóstico del SM según los criterios de la NCEP-ATP III (National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute., 2001) (tabla 3.2). Con base en la recomendación de la la NCEP-ATP III, se consideraron tres de los cinco criterios propuestos para el diagnóstico del SM.

Tabla 3.2. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico (NCEP-ATP III).

Obesidad abdominal	
(circunferencia de la cintura*)	mujeres >88 cm
Presión arterial	≥130/85 mmHg
*HDLc en ayunas (en sangre)	mujeres <1,3 mmol/L (<50 mg/dl)
Triglicéridos en ayunas (en sangre)	≥1,7 mmol/L (≥150 mg/dl)
Glicemia en ayunas (en sangre)	≥5,6 mmol/L (≥100 mg/dl)

* Colesterol lipoproteínas de alta densidad (HDLc por sus siglas en inglés: *high density lipoprotein cholesterol*), DM: Diabetes Mellitus.

Los datos clínicos, antropométricos y de laboratorio recogidos en la cédula, se obtuvieron en dos ocasiones distintas. La primera, antes del primer ciclo de QT y la segunda, al concluir el cuarto ciclo de tratamiento, cuando las mujeres acudían a la consulta de seguimiento. Los cuestionarios que registraron las variables socioeconómicas y asociadas al estilo de vida se aplicaron solo en una ocasión, antes del cuarto ciclo de quimioterapia como se ilustra en la figura 3.3.

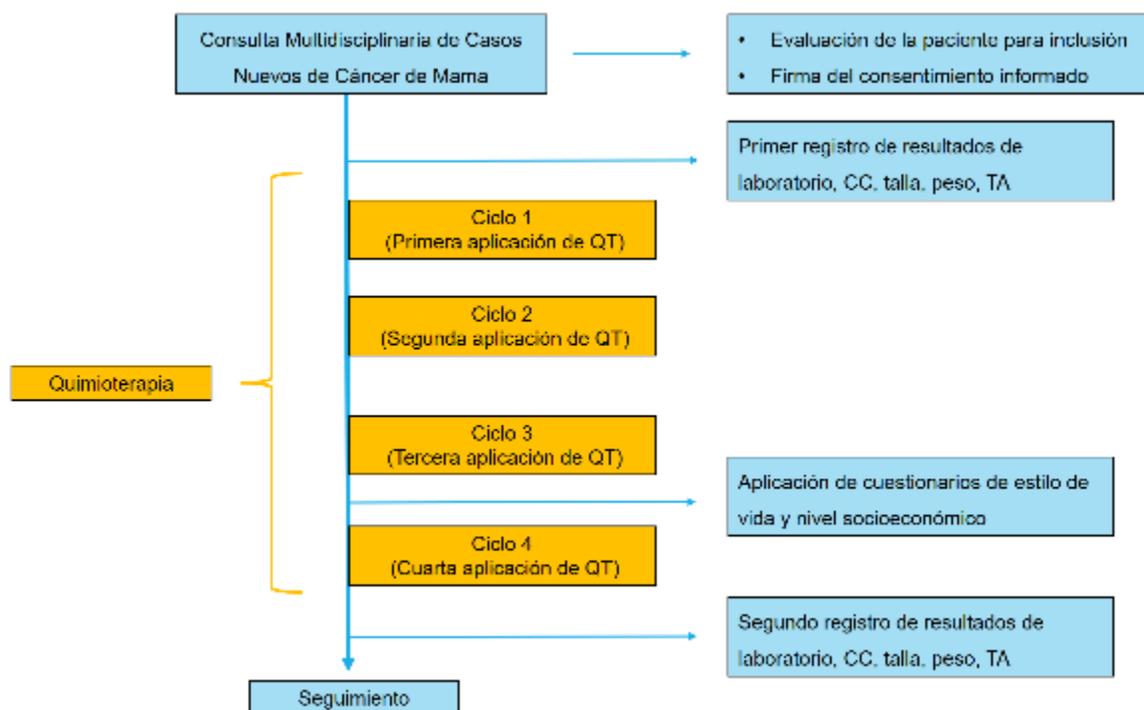


Figura 3.3. Flujoograma del trabajo de campo.

3.6. Operacionalización y clasificación de las variables

Se consideraron variables independientes las relacionadas con las condiciones socioeconómicas, el estilo de vida, los parámetros clínicos y de laboratorio y como variable dependiente el SM. La unidad de análisis son las participantes. A continuación, se muestra la operacionalización de las variables en las tablas 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8 y 3.9.

Tabla 3.3. Variables socioeconómicas.

Variable	Unidad de medida/ categoría	Tipo de variable	Escala
Nivel de escolaridad	Universitaria, secundaria completa o técnica superior, secundaria incompleta o técnica inferior, primaria completa, sin instrucción	Categórica	Ordinal
Ocupación	funcionarias, directoras y jefas; profesionistas y técnicas; trabajadoras auxiliares en actividades administrativas; comerciantes empleadas en ventas y agentes de ventas; trabajadoras artesanales; trabajadoras en actividades elementales y de apoyo; y amas de casa.	Categórica	Ordinal

Tipo de vivienda	Quinta, apartamento o casa, anexo de quinta, casa de barrio, habitación de casa o apartamento, rancho	Categórica	Nominal
Material presente en las paredes, pisos y techos	Todo de bloque, cemento y concreto; paredes de bloques, piso de cemento y techo de cinc; paredes de bloques, piso de tierra y techo de cinc; paredes de adobe o similar, piso de tierra y techo de cinc; todo de caña, palma, tabla, cinc, tierra o similares	Categórica	Nominal
Número de habitaciones en la vivienda incluidos los cuartos	Total de habitaciones de la vivienda incluidas las habitaciones que se utilizan para dormir	Discreta	Razón
Fuente de suministro de agua	Acueducto, chorro común, camión cisterna, otro	Categórica	Nominal
Frecuencia de suministro de agua	Todos los días, Interdiario, semanalmente, quincenalmente, mensualmente, nunca	Categórica	Ordinal
Número de servicios en la comunidad	Todos los servicios De 4 a 5 De 2 a 3 De 1 a ninguno de los siguientes servicios: Alumbrado, barrido de calles, teléfono público, teléfono privado o de seguridad, espacio de recreación, aseo urbano	Categórica	Ordinal
Disposición de la basura	Camión a domicilio, contenedor, aire libre, otro	Categórica	Nominal
Disposición de las excretas	Poceta a cloaca, poceta a pozo séptico, letrina, aire libre	Categórica	Nominal
Número de familias en la vivienda	Una, dos, más de dos	Discreta	Razón
Profesión del jefe de la familia	Universitaria, técnica, Empleado sin profesión universitaria o técnica definida, obrero especializado, obrero no especializado	Categórica	Nominal
Número de miembros en el hogar	Cantidad de personas que habitan la vivienda	Discreta	Razón
Número de miembros que trabajan	Cantidad de miembros del hogar en edad laboral que realizan trabajos remunerados	Discreta	Razón
Número de hijos	Número de hijos de la participante que viven en el hogar	Discreta	Razón
Total del ingreso mensual en el hogar	Monto total de dinero que se percibe mensualmente en el hogar	Continua	Intervalo
Fuente de ingresos	Fortuna heredada o adquirida, ganancia, beneficios, honorarios por profesiones, sueldo mensual, salario semanal, por día o por tarea, donaciones de origen privado o público	Categórica	Nominal
Gasto mensual en alimentación	Pesos cubanos /mes destinados a la alimentación en la vivienda	Continua	Razón
Tenencia de vivienda	Propia y se pagó, propia y se está pagando, alquilada	Categórica	Nominal

Servicios y equipos que posee la vivienda	Teléfono, televisión por cable, baño, computadora, internet, nevera, lavadora, secadora, cocina, microondas	Categórica	Nominal
Número de cuartos de la vivienda	Número de habitaciones exclusivas para dormir	Discreta	Razón
Índice de hacinamiento	Número de miembros del hogar/ Número de habitaciones para dormir	Discreta	Razón
Índice de dependencia	Número de miembros del hogar/ Número de miembros que trabajan	Discreta	Razón
Nivel Socioeconómico	Alto, medio alto, medio, medio bajo, bajo	Categórica	Ordinal

Tabla 3.4. Variables relacionadas con el estilo de vida.

Variable	Unidad de medida/Categoría	Tipo de variable	Escala
Consumo de cigarro o tabaco	Consumo activo de cigarro o tabaco	Categórica	Nominal
Índice de cajetillas al año	Cantidad de unidades de cigarro o tabaco fumadas al día x número de años fumando/20	Discreta	Razón
Consumo de bebidas alcohólicas	Cantidad a la semana	Continua	Razón
Tiempo de consumo de alcohol	Años	Continua	Razón
Frecuencia de consumo por grupos de alimentos	Frecuencia semanal de consumo de Leche y productos lácteos, quesos, carnes, aves, vísceras, productos cárnicos, productos cárnicos enlatados, huevos, pescado, mariscos, productos del mar industrializados, productos del mar enlatados, leguminosas, semillas oleaginosas, cereales, otros productos de cereales, viandas, vegetales crudos, vegetales cocidos, vegetales en conserva, frutas cítricas, otras frutas, jugos y bebidas naturales, compotas, jugos y néctares, refrescos y otras bebidas, aceites y grasas, productos elaborados y fiambres, productos de pizzería, sopas, cremas y pastas, azúcares y dulces, pastelería, misceláneas.	Discreta	Razón
Frecuencia de consumo de alimentos según su grado de procesamiento	Frecuencia semanal de alimentos de no procesados, ingredientes culinarios procesados, alimentos procesados y ultraprocesados	Discreta	Razón
Actividad física	Bajo, moderado, alto Niveles de actividad física según IPAQ	Categórica	Ordinal

Tabla 3.5. Variables biológicas.

Variable	Unidad de medida/Categoría	Tipo de variable	Escala
Edad	Años	Continua	Razón
Antecedentes patológicos personales de enfermedades crónicas	Hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, dislipidemia, asma bronquial, otro tipo de cáncer, enfermedades infecciosas, otro, desconocido, ninguno	Categórica	Nominal
Antecedentes patológicos familiares de enfermedades crónicas	Hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, dislipidemia, asma bronquial, otro tipo de cáncer, otro, desconocido, ninguno	Categórica	Nominal
Historia obstétrica	Número de gestaciones	Discreta	Razón
	Número de partos	Discreta	Razón
	Número de abortos	Discreta	Razón
Edad de la menarquía	Edad auto-reportada de la participante al momento de su primera menstruación	Discreta	Razón
Edad de la menopausia	Edad de la participante (auto-reportado) al momento de la menopausia	Continua	Razón
Función ovárica	Premenopausia	Categórica	Nominal
	Perimenopausia		
	Posmenopausia		
Etapa del cáncer	Etapa I	Categórica	Nominal
	Etapa II		
	Etapa III		
Cifras de tensión arterial	Cifras de tensión arterial (en mm/ Hg)	Continua	Razón

Tabla 3.6. Variables biológicas (antropométricas y derivadas).

Variable	Unidad de medida/Categoría	Tipo de variable	Escala
Peso	Peso corporal en kg	Continua	Razón
Estatura	Estatura en cm	Continua	Razón
Circunferencia de la cintura	Línea horizontal (en cm) en punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca	Continua	Razón
Índice de Masa Corporal (IMC)	< 18,5 bajo peso	Continua	Razón
	18,5 – 24,9 peso normal		
	25,0 – 29,9 sobrepeso		
	30,0 – 34,9 obesidad clase I		
	35,0 – 39,9 obesidad clase II		
> 40,0 obesidad clase III			

Tabla 3.7. Variables biológicas (de laboratorio).

Variable	Unidad de medida/Categoría	Tipo de variable	Escala
Valor de la glucemia	Valores de glucemia en ayunas (mmol/L) en sangre venosa periférica	Continua	Razón
Valor de HDLc	Valores de HDLc en ayunas (mmol/L) en sangre venosa periférica	Continua	Razón
Valor de triglicéridos	Valores de triglicéridos en ayunas (mmol/L) en sangre venosa periférica	Continua	Razón
Valor de colesterol total	Valores de colesterol total en ayunas (mmol/L) en sangre venosa periférica	Continua	Razón

Tabla 3.8. Variables relacionadas con el tratamiento.

Variable	Unidad de medida/Categoría	Tipo de variable	Escala
Intención de la quimioterapia	Adyuvante Neoadyuvante	Categórica	Nominal
Duración de la quimioterapia	Días	Continua	Razón

Tabla 3.9 Variables relacionadas con el síndrome metabólico.

Variable	Unidad de medida/Categoría	Tipo de variable	Escala
Criterios del SM presentes	Criterios individuales del SM presentes	Categórica	Nominal
Número de criterios del SM presentes	Número de criterios individuales del SM presentes (0,1,2,3,4,5)	Discreta	Razón
Diagnóstico del SM (variable dependiente)	Diagnóstico del SM por los criterios de la NCEP ATP III (Sí/ No)	Categórica	Nominal

3.7. Procesamiento de la información y técnicas utilizadas

Después de realizar la recolección de datos hospitalarios (clínicos y antropométricos) y obtención de otros datos (socioeconómicos y estilo de vida), la información obtenida se depositó en una base de datos, utilizando los programas Microsoft® Excel y SPSS versión 19.0. La prueba de normalidad para los datos se realizó con la prueba de Shapiro-Wilk. Se realizó la estadística descriptiva de los parámetros biológicos, antropométricos, relacionados con el estilo de vida. Las pruebas no paramétricas se aplicaron a variables categóricas, entre variables continuas y categóricas o entre las variables continuas que no mostraron distribuciones normales. Se realizaron los análisis comparativos de las variables (Prueba de t pareada, ANOVA y sus pruebas no paramétricas alternativas). Se utilizó la prueba de McNemar para observar los cambios de los componentes de SM entre antes y

después de QT. Se utilizó ANOVA para observar las diferencias significativas de los valores medios de las características (peso corporal, IMC, CC, tensión arterial, glucemia, niveles de HDL y TG) entre las participantes según el número de componentes del SM que desarrollaron. Las pruebas se realizaron por separado AQT y DQT. Para establecer los niveles de asociación entre el SM en pacientes con cáncer de mama que recibieron QT con cada uno de los factores de riesgo (biológicos, ambientales, asociados al estilo de vida y al tratamiento), se realizó análisis de correlación (biserial puntual), regresión logística binaria (variable dependiente: con y sin SM). Los modelos de regresión fueron ajustados por la edad y el estatus hormonal de las participantes. Todos los análisis fueron fijados a un nivel de significación de 0.05.

Capítulo 4. Resultados

4.1 Características socioeconómicas

4.1.1 Edad

La edad de las participantes osciló entre los 25 y 83 años, con una media de 55 años (DE= 12.2 años). Se formaron tres grupos de edad, ubicándose la mayoría de las participantes en el grupo de 40 a 59 años (66.7%) (Tabla 4.1 y Figura 4.1).

Tabla 4.1. Distribución de las participantes por grupos de edad (n=66)

Grupos de edad (años)	n (%)
20-39	4 (6.1)
40-59	44 (66.7)
≥ 60	18 (27.3)

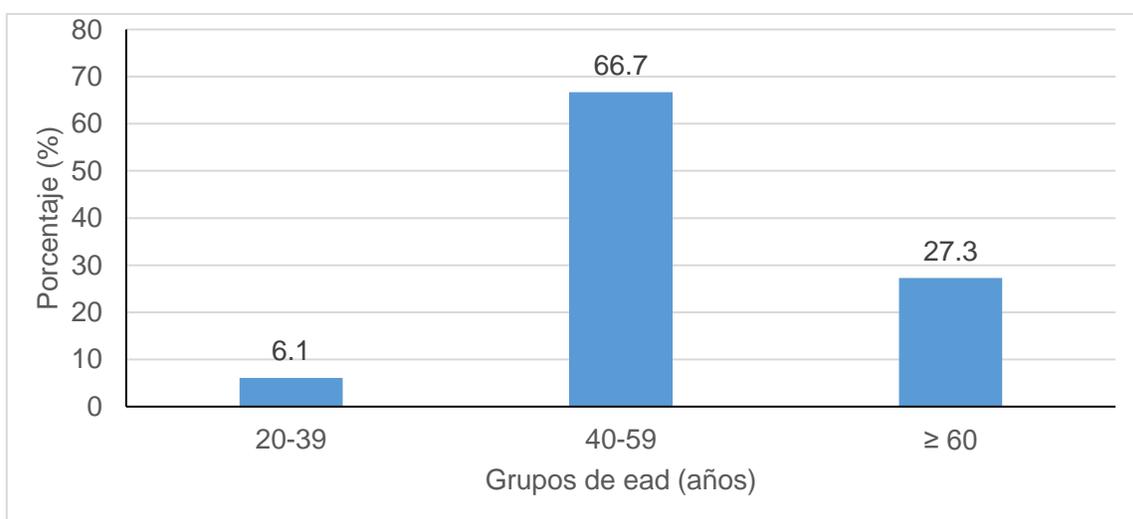


Figura 4.1. Distribución de las participantes (n=66) por grupos de edad.

4.1.2 Escolaridad

El nivel de escolaridad de las participantes se distribuyó uniformemente en las categorías de universitaria (33.3%), preuniversitaria completa o técnica superior (31.8%) y secundaria completa o técnica inferior (33.3%) como se muestra en la tabla 4.2 y la figura 4.2. Únicamente una mujer refirió que sus estudios se limitaban al nivel de primaria completa.

Tabla 4.2. Nivel de escolaridad de las participantes (n=66).

Nivel de escolaridad	n (%)
Universitaria	22 (33.3)
Preuniversitaria completa o técnica superior	21 (31.8)
Secundaria completa o técnica inferior	22 (33.3)
Primaria completa	1 (1.5)

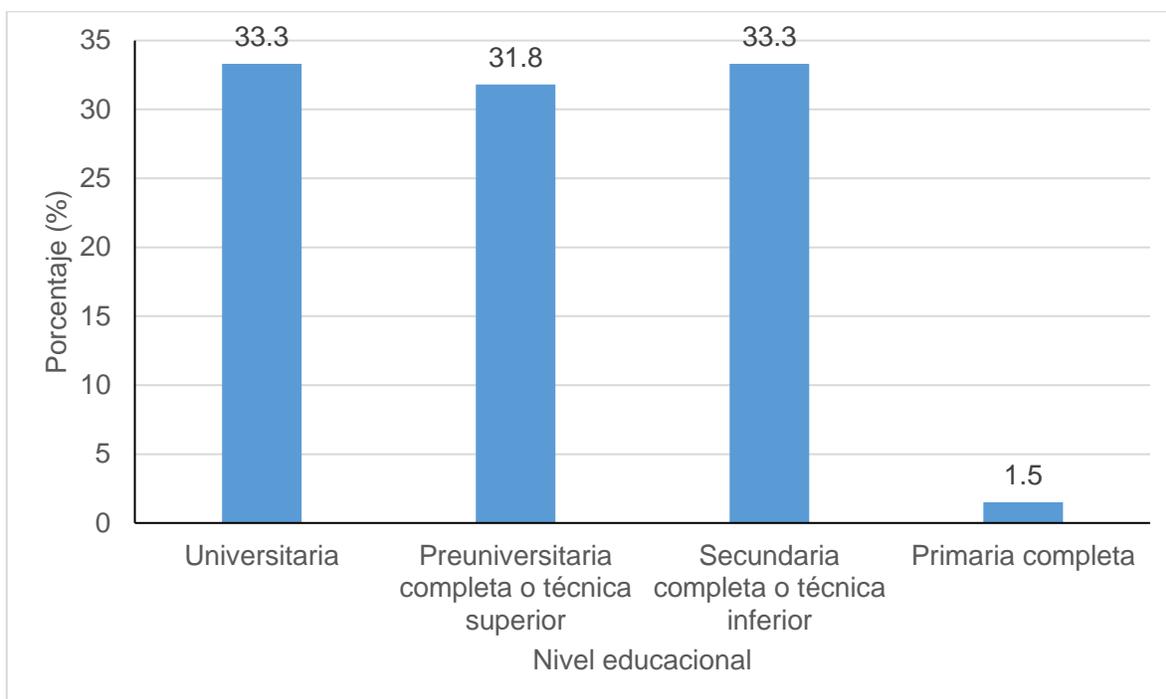


Figura 4.2. Nivel de escolaridad de las participantes (n=66).

4.1.3 Ocupación

La distribución de las participantes según su ocupación se realizó con base en el Sistema Nacional de Clasificación de Ocupaciones SINCO de México (INEGI, 2011), excepto el grupo de amas de casa que se agregó para los fines de esta tesis. La ocupación de las mujeres se indagó al momento del diagnóstico del cáncer de mama. El 42.2% de las participantes se dedicaba a las labores domésticas o ya se había retirado de la vida laboral y eran amas de casa (Tabla 4.3 y Figura 4.3). El 22.7% eran profesionistas y técnicas; el 10.6% refirió ejercer cargos como funcionarias, directoras y jefas; el 9.1% se desempeñaba como trabajadoras auxiliares en actividades administrativas e igual cifra en actividades elementales y de apoyo. Muy pocas se dedicaban a los servicios personales y de vigilancia (3%), a las labores agrícolas (1.5%) o a actividades artesanales, de la construcción y otros oficios (1.5%).

Tabla 4.3. Ocupación de las participantes (n=66).

Ocupaciones	n (%)
Funcionarias, directoras y jefas	7 (10.6)
Profesionistas y técnicas	15 (22.7)
Trabajadoras auxiliares en actividades administrativas	6 (9.1)
Trabajadoras en servicios personales y vigilancia	2 (3)
Obreras agrícolas	1 (1.5)
Trabajadoras artesanales, en la construcción y otros oficios	1 (1.5)
Trabajadoras en actividades elementales y de apoyo	6 (9.1)
Ama de casa	28 (42.4)

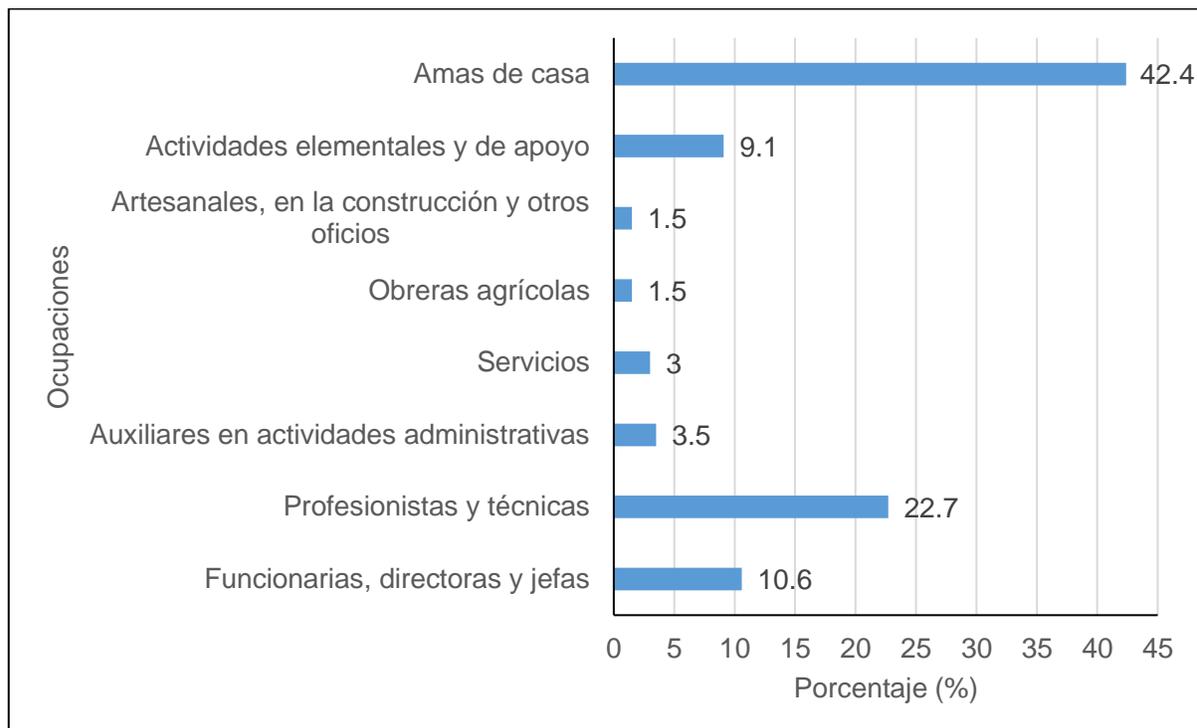


Figura 4.3. Ocupación de las participantes (n=66).

4.1.4 Características de la vivienda

En la tabla 4.4 se observa que la mayoría de las participantes (83.3%) eran propietarias de su vivienda, y de éstas, el 72.7% era casa o apartamento; más de la mitad de las viviendas (62.1%) estaban construidas con bloque, cemento y concreto. En promedio, las viviendas estaban conformadas por cinco habitaciones, de las cuales dos eran exclusivas para dormir.

La forma de suministro de agua más frecuente fue a través del acueducto (54.5%), con una frecuencia interdiaria (57.65%). La disposición de la basura se realizaba fundamentalmente en un contenedor (53%) y la disposición de las excretas a través de una poceta a cloaca

(56.1%). El 59.1% de las participantes refirió contar en su vivienda con al menos de 4 a 6 servicios y equipos (teléfono, televisión, baño, cocina y lavadora).

Tabla 4.4. Características de la vivienda de las participantes (n=66).

Características	Categorías	n (%)
Tipo de vivienda	Apartamento o casa	48 (72.7)
	Anexo de quinta	3 (4.5)
	Casa de barrio	14 (21.2)
	Rancho	1 (1.5)
Materiales de vivienda	Todos de bloque, cemento y concreto	41 (62.1)
	Paredes de bloque, piso cemento techo cinc	23 (34.8)
	Paredes de bloque, piso de tierra, techo de cinc	2 (3)
Suministro de agua	Acueducto	36 (54.5)
	Chorro común	15 (22.7)
	Otro	15 (22.7)
Frecuencia de suministro de agua	Todos los días	18 (27.3)
	Interdiario	38 (57.6)
	Semanalmente	10 (15.1)
Disposición de la basura	Camión a domicilio	1 (1.5)
	Contenedor	35 (53)
	Aire libre	26 (39.4)
	Quema	4 (6.1)
Disposición de las excretas	Poceta a cloaca	37 (56.1)
	Poceta a pozo séptico	26 (39.4)
	Letrina	3(4.5)
Servicios y equipos de la vivienda	Todos los servicios y equipos	4 (6.1)
	De 7 a 9	19 (28.7)
	De 4 a 6	39 (59.1)
	Menor o igual que 3	4 (6.1)
Tenencia de la vivienda	Propia y se pagó	55 (83.3)
	Propia pagándose	8 (12.1)
	Alquilada	2 (4.5)

4.1.5 Composición del hogar

El número de integrantes de los hogares se determinó en un rango de 1 a 7 individuos (con una media de 4 personas); en promedio, al menos dos de sus miembros trabajaban. En 39.4% de los hogares el jefe de familia se dedicada a una ocupación técnica. En el 34.9% de las viviendas el ingreso mensual promedio del hogar estuvo en el rango de 4410- 6310

pesos cubanos (aproximadamente de 36.7- 52.5 dólares), (según la tasa de cambio oficial del Banco Central de Cuba, al momento de redactar este documento 120 pesos cubanos equivaldrían a 1 USD). En el 87.9% de los casos la fuente de ingreso era un salario mensual. El índice de dependencia fue menor que 2 en el 63.2% de los hogares y el índice de hacinamiento 7.6% (Tabla 4.5).

Tabla 4.5. Composición del hogar de las participantes (n=66).

Características	Categorías	n (%)
Ocupación del jefe de la familia	Universitaria	22 (33.3)
	Técnica	26 (39.4%)
	Empleado sin profesión universitaria o técnica definida	12 (18.2)
	Obrero especializado	2 (3)
	Obrero no especializado	4 (6.1)
Ingreso mensual en el hogar	De 6610- 9510 pesos cubanos (MN)	10 (15.2)
	4410-6310 MN	29 (43.9)
	De 3110- 4210 MN	20 (30.3)
	De 2100- 2960 MN	6 (9.1)
	Menos de 2100 MN	1 (1.5)
Fuente de ingreso	Ganancia, beneficios, honorarios por profesiones	2 (3)
	Sueldo mensual	58 (87.9)
	Salario semanal, por día o por tarea	5 (7.6)
	Donaciones de origen público o privado	1 (1.5)
Índice de dependencia	Menor que 2	42 (63.6)
	Entre 2 y 2.5	17 (25.8)
	Mayor que 2.5	7 (10.6)
Índice de hacinamiento	Viviendas con hacinamiento	5 (7.6)

índice de hacinamiento: Número de miembros del hogar/ Número de habitaciones para dormir.

índice de dependencia: Número de miembros del hogar/ Número de miembros que trabajan

En la tabla 4.6 y en la figura 4.4. se muestra el nivel socioeconómico de las participantes. El 42.4 % se ubicó en el nivel medio alto y el 30.3% en el nivel medio; el 19.7% en el nivel alto y 7.6% en el nivel bajo.

Tabla 4.6 . Nivel socioeconómico de las participantes (n=66).

Categorías	n (%)
Alto	13 (19.7)
Medio alto	28 (42.4)
Medio	20 (30.3)
Medio bajo	5 (7.6)

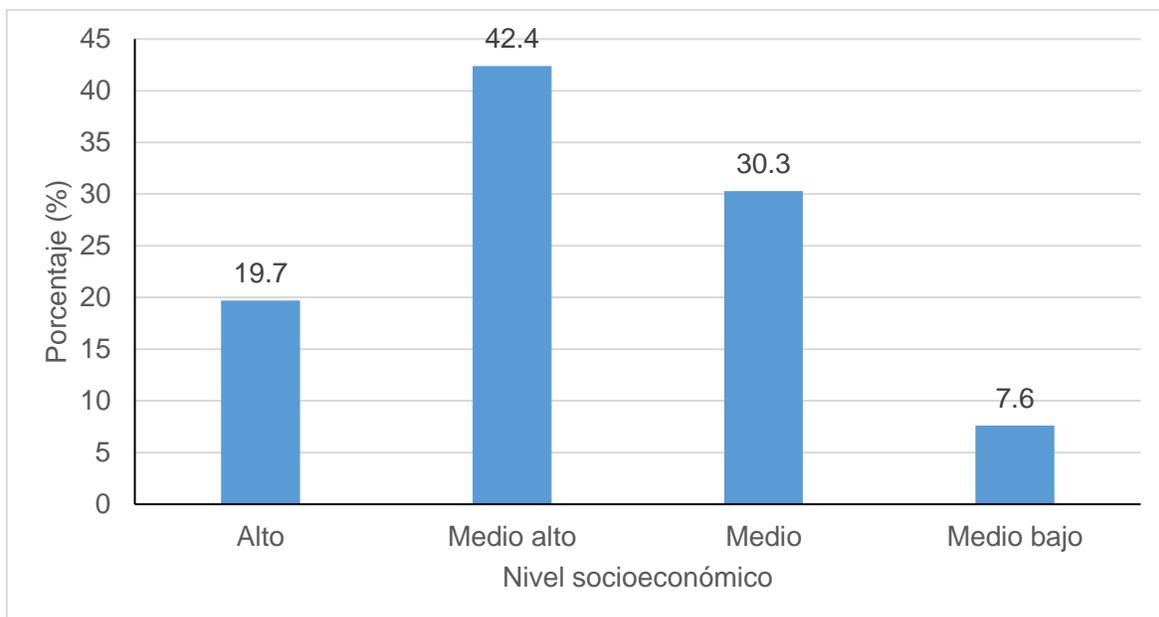


Figura 4.4. Nivel socioeconómico de las participantes (n=66).

4.2. Estilo de vida

4.2.1 Hábitos alimentarios

Frecuencia de consumo de alimentos

En la tabla 4.7 se muestra la frecuencia relativa del consumo mensual de alimentos; estos fueron clasificados según la Tabla de Composición de Alimentos utilizada en Cuba (Rodríguez et al., 2013). Los alimentos más consumidos fueron los cereales, representados fundamentalmente por el arroz, con una frecuencia de consumo diario por la mayoría de las participantes (8.46%); en la categoría otros cereales el pan fue el que se consumió con más frecuencia (7.89%). Los aceites y grasas también tuvieron una presencia importante en la dieta de las participantes, en promedio representaron el 7.44 % del consumo mensual con respecto a otros productos. En orden de frecuencia la leche y productos lácteos fueron de los alimentos más comúnmente consumidos por la mayoría de las mujeres seguido de los vegetales crudos.

Tabla 4.7. Frecuencia Relativa* del consumo mensual de alimentos por las participantes (n=66).

Grupos de alimentos	Media	Mediana	DE
Leche y P. lácteos	7.13	7.48	2.19
Quesos	3.62	3.18	2.56
Carnes	4.23	4.45	1.98
Aves	5.41	5.2	2.09
Vísceras	1.05	1.15	0.91
Productos cárnicos	1.84	1.24	1.89
Productos cárnicos enlatados	0.2	0	0.78
Huevos	5.78	6.49	2.35
Pescados	1.3	1.19	1.27
Mariscos	0.25	0	1.1
Productos del mar industrializados	0.25	0	0.68
Productos del mar enlatados	0.07	0	0.27
Leguminosas	4.09	3.78	1.99
Semillas oleaginosas	0.63	0	1.24
Cereales	8.46	8.14	1.24
Otros productos cereales	7.89	8.05	2.04
Viandas	4.7	3.98	2.11
Vegetales crudos	6.52	6.97	2.36
Vegetales cocidos	1.91	2.16	1.2
Vegetales en conserva	0.72	0	1
Frutas cítricas	2.76	2.36	2.58
Otras frutas	4.59	4.2	2.65
Jugos bebidas naturales	5.15	5.26	2.75
Compotas y néctares	2.67	2.33	2.34
Refrescos y otras bebidas	1.62	0	2.46
Aceites y grasas	7.44	7.6	1.11
Productos elaborados y fiambres	0.94	0	1.39
Productos pizzerías	1.41	1.22	1.21
Sopas cremas y pastas	2.52	2.42	1.5
Azúcares y dulces	4.19	3.88	2.02
Pastelería	0.71	0	1.35

DE: Desviación Estándar. * Expresada en frecuencias relativas (%), es decir, el porcentaje de la frecuencia de consumo de un grupo alimenticio en relación con la frecuencia de consumo de los otros grupos.

Cuando los alimentos fueron analizados por grupos, para una mejor comprensión de la información, (Tabla 4.8), los cereales se mantuvieron como el grupo de alimentos más consumidos con respecto a otras categorías (24.9%) considerando los cereales con y sin

grasa). En orden de frecuencia, los productos de origen animal (24.9%) y las frutas y verduras (16.4%) representaron los grupos de alimentos que más fueron ingeridos por las mujeres.

Tabla 4.8. Frecuencia Relativa* del consumo mensual de grupos de alimentos por las participantes (n=66).

Grupos de alimentos		Media	Mediana	DE
Cereales	Sin grasa	21.0	20.6	3.3
	Con grasa	3.9	3.8	2.0
Frutas y verduras		16.4	16.1	2.6
Alimentos de origen animal		24.9	24.7	4.9
Leche y lácteos		7.1	7.5	2.2
Leguminosas		4.1	3.8	2.0
Aceites y grasas	Con proteínas	0.6	0.0	1.2
	Aceites y grasas	7.4	7.6	1.1
Azúcares	Azúcares	9.4	9.6	4.1
	Azúcares con grasa	4.9	4.5	2.6

DE: Desviación estándar. *Expresada en frecuencias relativas (%), es decir, el porcentaje de la frecuencia de consumo de un grupo alimenticio en relación con la frecuencia de consumo de los otros grupos.

Frecuencia de consumo por grado de procesamiento de alimentos

El 63.93% de las participantes consumieron alimentos no procesados o mínimamente procesados; el 18.04% alimentos procesados; el 10.59% alimentos ultraprocesados, y el 7.4% ingredientes culinarios procesados (Tabla 4.9 y Figura 4.5).

Tabla 4.9. Frecuencia Relativa* del consumo mensual de alimentos según su grado de procesamiento por las participantes (n=66).

Alimentos por grado de procesamiento	Media	Mediana	DE
Alimentos no procesados o mínimamente procesados	63.93	64.71	6.74
Ingredientes culinarios procesados	7.44	7.6	1.11
Alimentos procesados	18.04	17.55	4.25
Alimentos ultraprocesados	10.59	9.6	5.53

DE: Desviación Estándar. * Expresada en frecuencias relativas (%), es decir, el porcentaje de la frecuencia de consumo de un grupo alimenticio en relación con la frecuencia de consumo de los otros grupos.

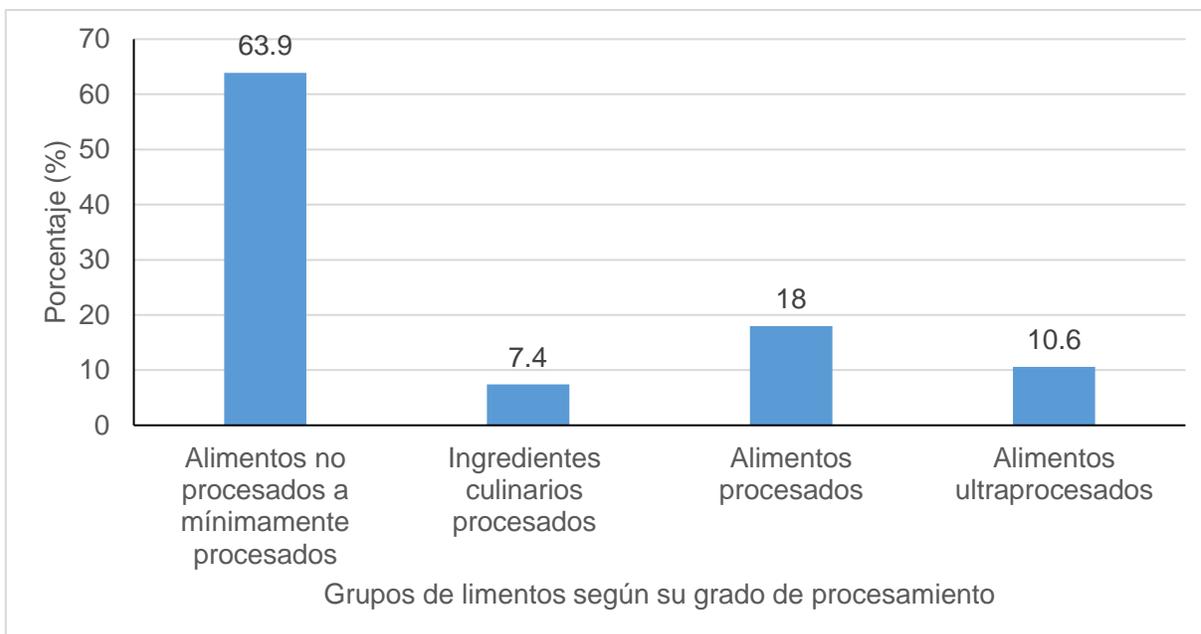


Figura: 4.5. Frecuencia relativa (%) del consumo mensual de alimentos según su grado de procesamiento por las participantes (n=66).

4.2.2 Actividad física

El 39.4% de las mujeres realizó actividad física moderada; el 31.8 % actividad física baja y el 28.8% actividad física alta. El tipo de actividad física que se reportó con más frecuencia fue caminar (Tabla 4.10 y Figura 4.6).

Tabla 4.10. Nivel de actividad física semanal de las participantes (n=66).

Nivel de actividad física	n (%)
Bajo	21 (31.8)
Moderado	26 (39.4)
Alto	19 (28.8)

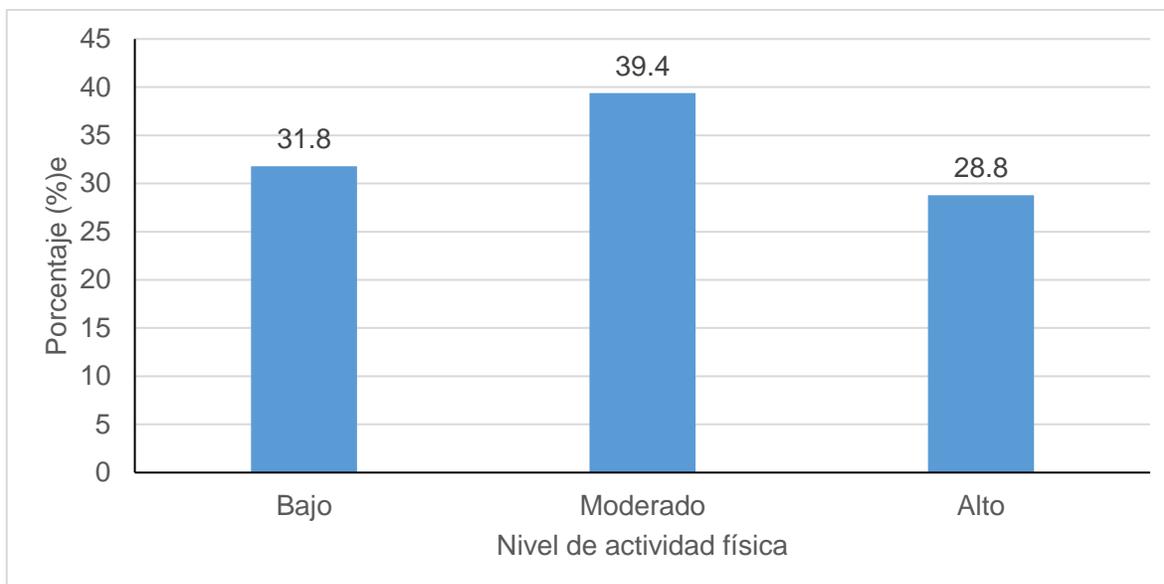


Figura 4.6. Nivel de actividad física de las participantes (n=66).

4.2.3 Consumo de cigarro o tabaco y alcohol

La mayoría de las participantes (86%) no refirieron consumir cigarro, tabaco o alcohol; solo una de las mujeres mencionó el consumo regular de bebidas alcohólicas desde hacía diez años; el 12.1% reportaron ser fumadoras activas, con un promedio de 3.17 cajetillas de cigarros al año (Tabla 4.11).

Tabla 4.11. Consumo de cigarro y alcohol por las participantes (n=66).

Hábitos	n (%)
Consumo de cigarro	8 (12.1)
Consumo de alcohol	1 (1.5)
Sin hábitos tóxicos	57 (86.4)

4.3 Características biológicas de las participantes

4.3.1 Antecedentes personales y familiares de enfermedades crónicas

En la tabla 4.12 se puede observar que el 45.5% de las participantes refirió tener buena salud. La HTA fue la comorbilidad que se registró con mayor frecuencia (30.3%) seguida del asma bronquial (9.1%). Por otro lado, en cuanto a los antecedentes familiares de enfermedades crónicas, el 39.4% de las mujeres refirió no tener parientes de primer grado con enfermedades crónicas, el 25.8% reportó tener familiares con HTA, y el 19.7% familiares con cáncer.

Tabla 4.12. Antecedentes de enfermedades de las participantes (n=66).

Antecedentes	Enfermedades	n (%)
Personales	Hipertensión arterial	20 (30.3)
	Cardiopatía isquémica	1 (1.5)
	Diabetes mellitus tipo 2	2 (3)
	Asma	6 (9.1)
	Otros	7 (10.6)
	Ninguno	30 (45.5)
Familiares	Hipertensión arterial	17 (25.8)
	Diabetes mellitus tipo 1 y 2	6 (9.1)
	Asma	1 (1.5)
	Cáncer	13 (19.7)
	Otros	3 (4.5)
	Ninguno	26 (39.4)

4.3.2 Características ginecológicas-obstétricas

En la tabla 4.13 y figura 4.7 se presenta la distribución de las participantes según su función ovárica. Se consideraron 3 categorías: premenopausia, perimenopausia y posmenopausia. La inclusión de las mujeres en cada categoría se hizo a través del interrogatorio y la clínica ya que no fue posible realizar determinaciones hormonales. Se identificó la premenopausia como la etapa anterior a la perimenopausia (33.3% de las participantes). La perimenopausia fue definida como el período entre los 40 e inicios de los 50 años en el que aparecen ciclos irregulares y que se extiende hasta un año después de que se interrumpe permanentemente la menstruación (9.1% de las participantes) y la posmenopausia como los años posteriores a la menopausia (57.6% de las participantes). Considerando la menopausia fisiológica como el cese permanente de la menstruación determinado retrospectivamente después de un año de amenorrea.

Tabla 4.13. Función ovárica de las participantes (n=66).

Función ovárica	n (%)
Premenopausia	22 (33.3)
Perimenopausia	6 (9.1)
Posmenopausia	38 (57.6)

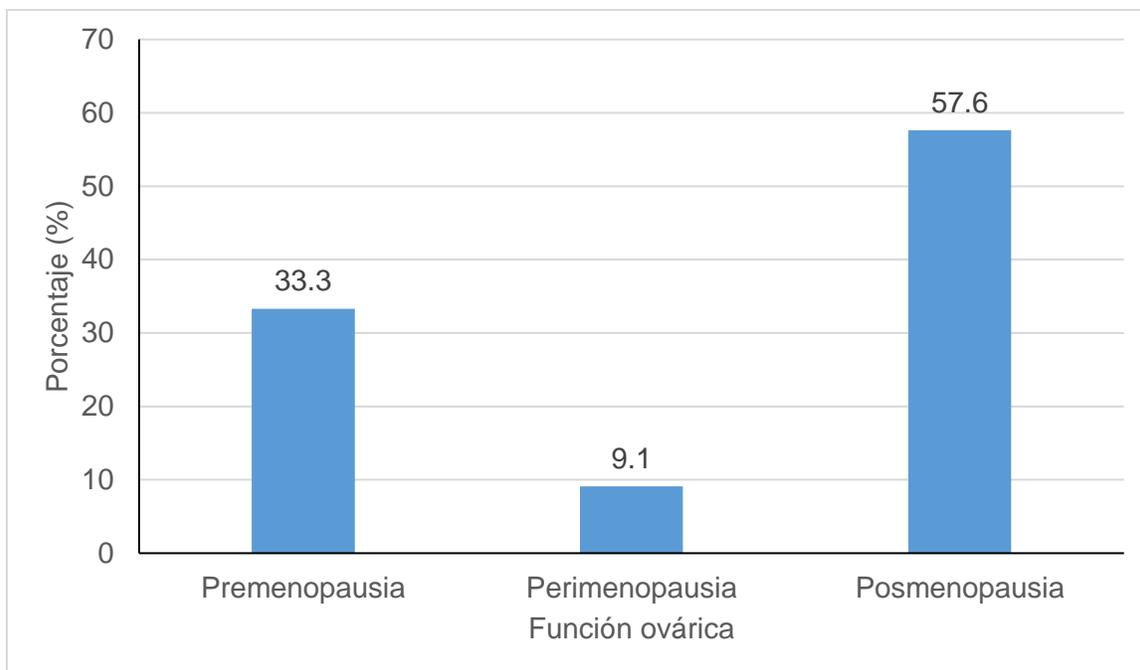


Figura 4.7. Función ovárica de las participantes (n=66).

Los datos sobre la historia ginecológica-obstétrica fueron auto reportados (Tabla 4.14). La edad de la menarquía estuvo en el rango de 9 a 15 años, con una media de 11.67 (DE 1.42). Por otro lado, en las 38 participantes posmenopáusicas la edad de la menopausia se encontró entre los 36 y los 56 años, con una media de 50.24 años y (DE 3.91). En los dos casos en los que se registró la edad de la menopausia debajo de los 40 años su causa fue artificial por extirpación quirúrgica de los ovarios. Respecto a la historia obstétrica se registró un rango de 0-7 gestaciones, con un promedio de 3 embarazos, 2 partos y 1 aborto.

Tabla 4.14. Historia ginecológica-obstétrica de las participantes (n=66).

Categorías	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad de la menarquía (años)	9	15	11.67	1.42
Edad de la menopausia (años) (n=38)	36	56	50.24	3.91

DE: Desviación Estándar

4.3.3 Estadios del cáncer de mama

La tabla 4.15 y la figura 4.8 muestran la clasificación según la etapa del cáncer de mama en las participantes. Se registró el estadiamiento posquirúrgico en las mujeres en las que la cirugía fue la primera opción terapéutica y el estadiamiento clínico en los casos en los que la paciente recibió la QT antes de operarse. La mayoría de las mujeres se

diagnosticaron en una etapa II seguida de una etapa III. La etapa II incluyó al 50% de las mujeres, lo que significa que presentaron tumores mayores de 2 cm o con invasión tumoral a los ganglios linfáticos regionales, mientras que en la etapa III, o sea, con una enfermedad localmente avanzada se incluyó el 40.9% de las participantes. Tan solo el 9.1% de las mujeres se diagnosticaron en una etapa I.

Tabla 4.15. Etapa del cáncer en las participantes (n=66).

Etapas	n (%)
Etapa I	6 (9.1)
Etapa II	33 (50)
Etapa III	27 (40.9)

(n=66)

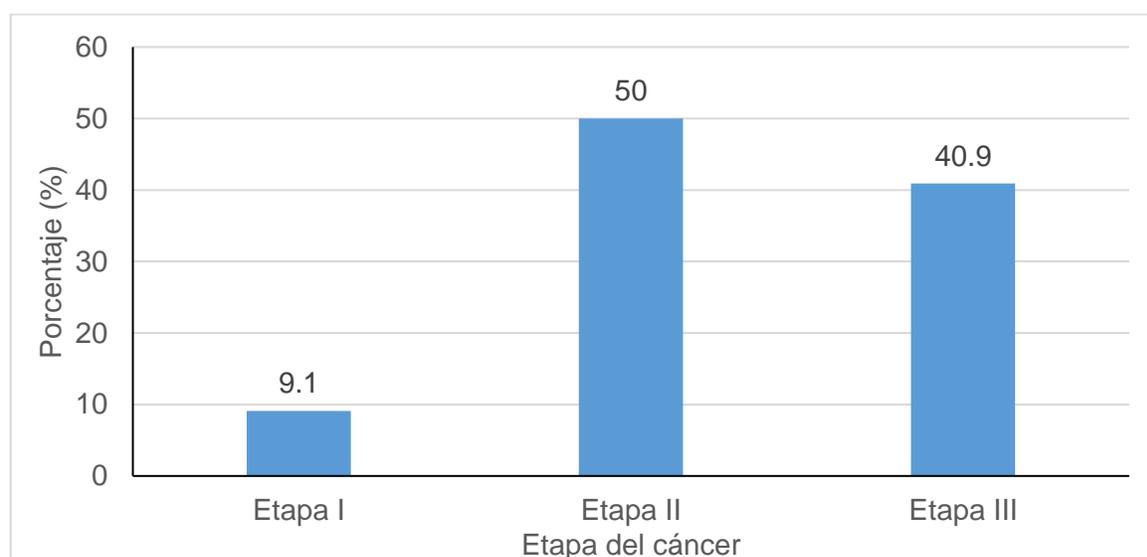


Figura 4.8. Etapa del cáncer en las participantes (n=66).

4.3.4 Estado nutricional de las participantes antes y después de la QT

La tabla 4.16 y la figura 4.9 muestran el estado nutricional de las participantes antes y después de la QT. Se empleó el IMC por ser un instrumento de carácter universal y de fácil manejo. Más de la mitad de las mujeres presentaron sobrepeso y obesidad tanto antes (66.7%) como después de la QT (66.6%). Antes del tratamiento, el 28.8% de las participantes tuvieron sobrepeso y el 37.9% obesidad (distribuida en sus diferentes niveles). Después de la QT las participantes se distribuyeron en las categorías de sobrepeso y de obesidad de forma similar (33.3%). La prevalencia del peso bajo fue escasa.

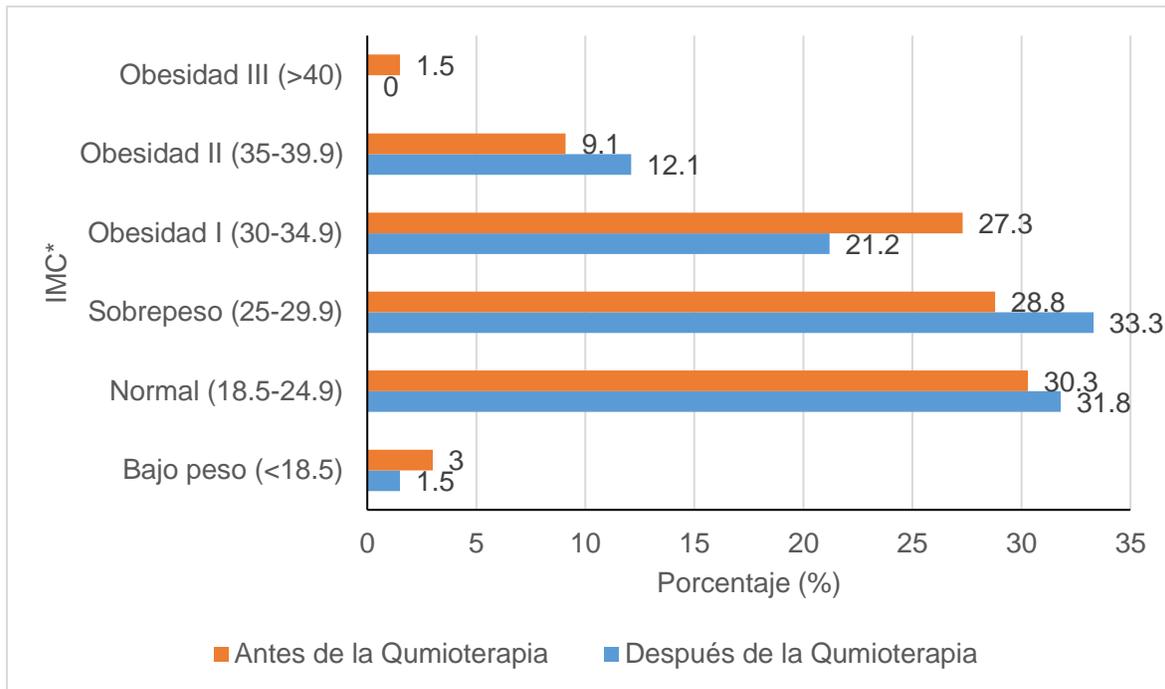
La figura 4.10 ilustra el comportamiento de las diferentes categorías de la obesidad. Antes de la QT el 28.8% de las mujeres presentaron sobrepeso, el 27.3% obesidad tipo I, el 9.1%

obesidad tipo II y el 1.5% obesidad tipo III. Una vez terminado el tratamiento el 33.3% de las pacientes tuvo sobrepeso, el 21.2% y el 12.1% presentaron obesidad tipo I y tipo II respectivamente, mientras que ninguna mujer tuvo obesidad tipo III. Observándose de esta manera discretas variaciones de estas categorías dadas por un aumento del sobrepeso y la obesidad tipo II y una disminución de la obesidad tipo I y tipo III.

Tabla 4.16. Estado nutricional de las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

IMC*	AQT	DQT
	n (%)	n(%)
Bajo peso (<18.5)	2 (3)	1 (1.5)
Normal (18.5-24.9)	20 (30.3)	21 (31.8)
Sobrepeso (25-29.9)	19 (28.8)	22 (33.3)
Obesidad I (30-34.9)	18 (27.3)	14 (21.2)
Obesidad II (35-39.9)	6 (9.1)	8 (12.1)
Obesidad III (>40)	1 (1.5)	0 (0)

*Índice de masa corporal (kg/m²), AQT: Antes de la Quimioterapia, DQT: Después de la Quimioterapia



*IMC: Índice de Masa Corporal

Figura 4.9. Estado nutricional de las participantes (n=66).

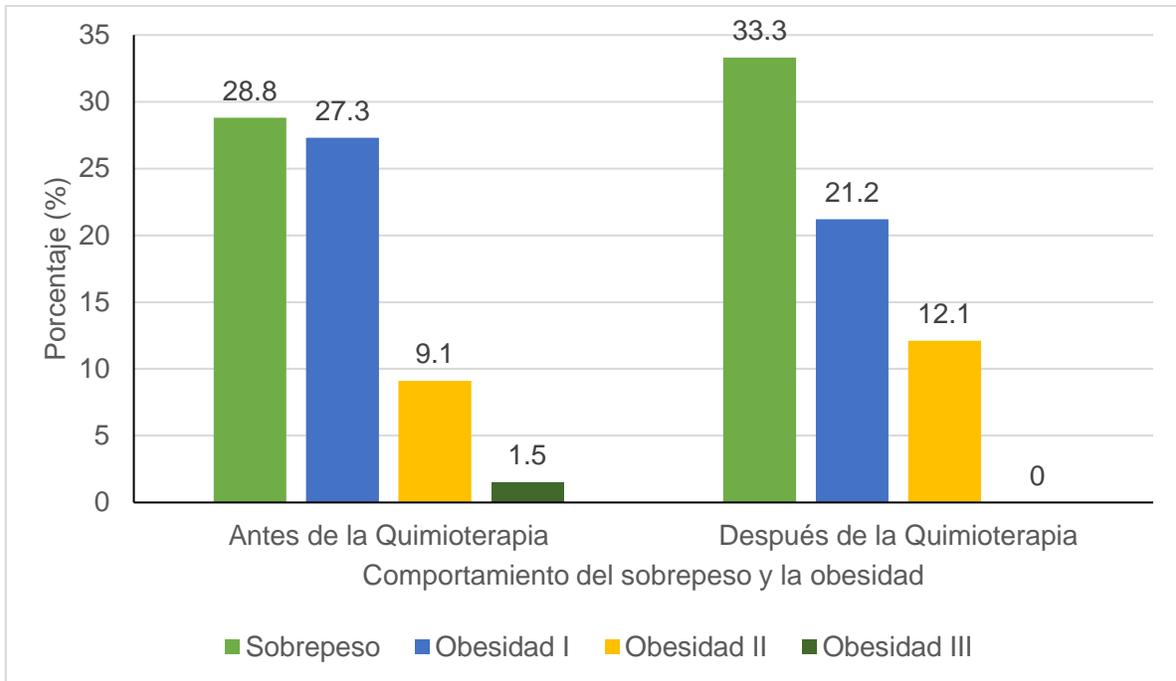


Figura: 4.10. Comportamiento del sobrepeso y la obesidad en las participantes (n=66) antes de y después de la quimioterapia.

4.3.5 Características de la quimioterapia

La figura 4.11 describe el tipo de QT que recibieron las participantes, la cual se dividió en neoadyuvante y adyuvante. En el 68.2% de los casos la QT se administró después de la cirugía del cáncer de mama (adyuvante) y en el 31.8% se administró antes (neoadyuvante). La duración de la QT tuvo un promedio de 64 días (DE 8.5).

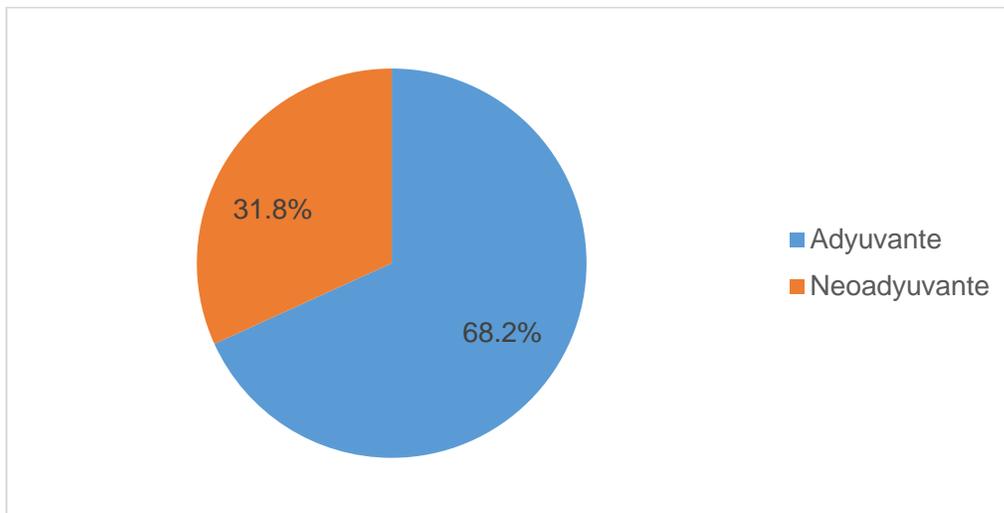


Figura: 4.11. Intención de la quimioterapia en las participantes (n=66).

4.4 Características clínicas y metabólicas asociadas al síndrome metabólico en las participantes antes y después de la quimioterapia

Se realizó el análisis comparativo de las variables relacionadas con las características clínicas y metabólicas asociadas al SM en las participantes antes y después de la QT, utilizando el método de t pareada en el caso de las variables con distribución normal (tabla 4.17) y la prueba de rango con signo de Wilcoxon (tabla 4.18) para el resto de las variables. De esta manera se observó que en todos los casos existieron diferencias estadísticamente significativas entre sus medias antes y después de la QT.

Tabla 4.17. Evaluación de las características clínicas y metabólicas asociadas al síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

Variables*	AQT		DQT		t	valor p
	Media	DE	Media	DE		
Peso (kg)	69.0	14.9	69.8	14.7	2.36	0.021
IMC (kg/m ²)	27.6	5.4	27.9	5.3	-2.424	0.018
CC (cm)	93.6	11.6	94.5	11.7	-2.481	0.016
HDLc (mmol/l)	1.8 (69.5mg/dL)	0.5	1.58(61.7mg/dL)	0.5	6.186	<0.0001

*Variables con distribución normal, IMC: Índice de Masa Corporal, CC: Circunferencia de cintura, AQT: Antes de la Quimioterapia, DQT: Después de la quimioterapia, HDLc: Colesterol lipoproteínas de alta densidad (*High Density Lipoprotein cholesterol*), DE: Desviación estándar, t: t pareada, (n=66)

Tabla 4.18. Evaluación de las características clínicas y metabólicas asociadas al síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

Variables*	AQT		DQT		z	valor p
	Media	Rango medio	Media	Rango medio		
TA sistólica	115	18.8	120	19.6	3.0	0.01
TA diastólica	76	15.1	78	18.6	2.0	0.04
Gluc** (mmol/l)	5.3 (95.48mg/dL)	34.3	5.7(102.6mg/dL)	30.2	3.1	<0.0001
TG (mmol/l)	1.7 (148.7mg/dL)	38.1	2.3 (201.2mg/dL)	17.9	5.4	<0.0001

*Variables sin distribución normal, ** Glucemia en ayunas, AQT: Antes de la Quimioterapia, DQT: Después de la quimioterapia, TA: Tensión arterial, TG: Triglicéridos, z: *Wilcoxon Signed Ranks Test*, (n=66)

4.5 Presencia de componentes del síndrome metabólico antes y después de la quimioterapia

En la tabla 4.19 y la figura 4.12 se presentan los resultados de los criterios diagnósticos del SM antes y después de la QT. Antes de la QT predominó la obesidad abdominal, ya que el 63.6% de las mujeres tuvo una circunferencia de la cintura (CC) \geq 88cm; el 39.7% presentó cifras elevadas de TA. Los niveles de TG, glucosa y HDLc tuvieron una frecuencia de

30.3%, 28.8% y 10.6%, respectivamente. Después de la QT, la obesidad abdominal se mantuvo constante en el 63.6% de las mujeres, la glucemia se presentó en el 60.6% de los casos, y la hipertrigliceridemia en el 59.1%. Las cifras de TA elevada en el 47% y de HDLc en el 27.3%.

Tabla 4.19. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

Criterios	AQT	DQT
	n (%)	n (%)
Tensión arterial	25 (37.9)	31 (47)
Glucosa*	19 (28.8)	40 (60.6)
HDLc*	7 (10.6)	18 (27.3)
TG*	20 (30.3)	39 (59.1)
CC	42 (63.6)	42 (63.6)

*En sangre en ayunas, AQT: Antes de la quimioterapia, DQT: Después de la quimioterapia, HDLc: Colesterol lipoproteínas de alta densidad, TG: Triglicéridos, CC: Circunferencia de la cintura.

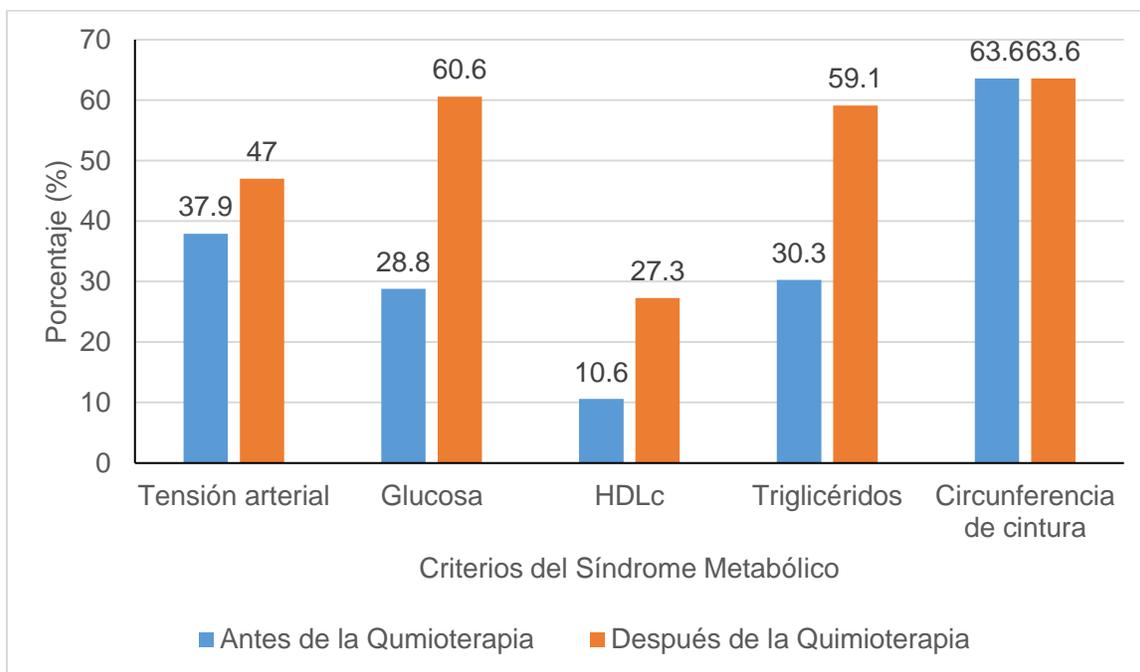


Figura 4.12. Presencia de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico en las participantes antes y después de la quimioterapia (n=66).

La tabla 4.20 y la figura 4.13 describen la frecuencia del número de componentes del SM presentes (0-5) antes y después de la QT. Antes de la QT, el 24.2% de las mujeres presentó SM, ya que tenían 3 o más de los componentes; después de la QT la frecuencia fue de 47%.

Tabla 4.20. Número de criterios diagnósticos del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

Número de componentes	AQT	DQT
	n (%)	n (%)
0	9 (13.6)	3 (4.5)
1	21 (31.8)	14 (21.2)
2	20 (30.3)	18 (27.3)
3	13 (19.7)	12 (18.2)
4	2 (3)	11 (16.6)
5	1 (1.5)	8 (12.1)

AQT: antes de la quimioterapia, DQT: después de la quimioterapia.

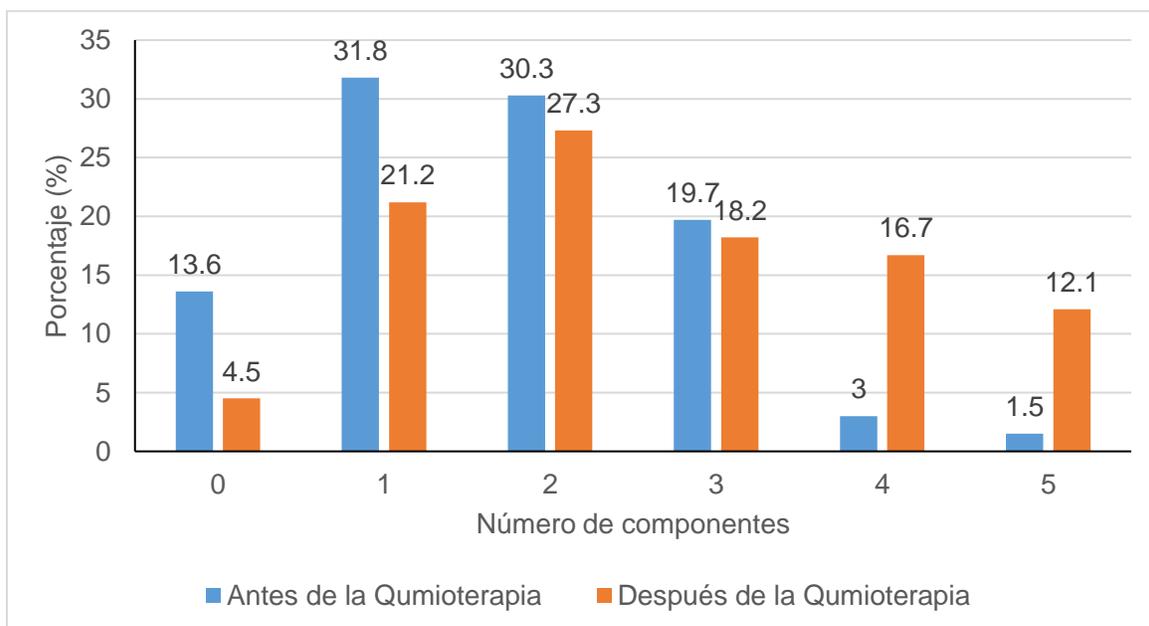


Figura 4.13. Número de criterios diagnósticos del síndrome metabólicos presentes en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

Se realizó una prueba de McNemar (Tabla 4.21) comparando la presencia del SM antes y después de la QT, observándose que el número de mujeres con SM aumentó, de 16 antes del tratamiento a 31 una vez finalizado este. De esta forma se constató una diferencia estadísticamente significativa ($p: 0.003$) en la proporción de pacientes con diagnóstico de SM después de la quimioterapia.

Tabla 4.21. Presencia del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes y después de la quimioterapia.

Presencia del SM antes de la Quimioterapia	Presencia del SM después de la Quimioterapia			
		No	Sí	Total
	No	31	19	50
Sí	4	12	16	
Total	35	31	66	

SM: Síndrome Metabólico

La prueba de ANOVA se aplicó para determinar si existían diferencias significativas entre las medias de las variables asociadas al SM en las participantes según la cantidad de criterios diagnósticos del SM presentes (0, 1, 2, 3, 4 y 5). A continuación, se muestran las medias y desviaciones estándar del peso y el IMC para cada grupo, antes de la quimioterapia (Tabla 4.22) y después de la quimioterapia (Tabla 4.23). Los resultados de este análisis sugieren que, en ambos momentos tanto el peso como el IMC muestran variaciones significativas entre los grupos establecidos.

Tabla 4.22. Resultados de ANOVA para el peso y el IMC en las participantes (n=66) antes de la quimioterapia.

Criterios (diag. SM)	n	Peso (kg)		IMC (kg/m ²)	
		Media	DE	Media	DE
0	8	61.1	9.3	23.9	3.9
1	21	63.3	16.1	25.3	5.6
2	20	74.3	11.1	29.2	3.8
3 o más criterios*	17	73.8	13.4	30.5	5.1
ANOVA	F (p)	3.43 (0.022)		5.49 (0.002)	

ANOVA: Análisis de Varianza, IMC: Índice de Masa Corporal, (diag. SM): diagnóstico del síndrome metabólico, F: Distribución F, DE: Desviación estándar, p=valor de nivel de significancia, *Se muestra el grupo con 3 o más criterios ya que en las categorías con 4 y 5 criterios solo se encontraban 2 y 1 paciente, respectivamente.

Tabla 4.23. Resultados de ANOVA para el peso y el IMC en las participantes (n=66) después de la quimioterapia.

Criterios (diag. SM)	n	Peso (kg)		IMC (kg/m ²)	
		Media	DE	Media	DE
0	3	51.3	4.2	20.2	1.8
1	14	67.0	14.2	26.2	4.4
2	18	66.4	11.1	27.2	4.4
3	12	73.0	18.6	28.9	6.8
4	11	69.6	12.1	28.3	4.1
5	8	84.9	10.0	33.7	3.1
ANOVA	F (p)	3.70 (0.006)		4.62 (0.001)	

ANOVA: Análisis de Varianza, IMC: Índice de Masa Corporal, (diag. SM): diagnóstico del síndrome metabólico, F: Distribución F, DE: Desviación estándar, *p=valor de nivel de significancia.

Las medias y desviaciones estándar de los componentes individuales del SM según el número de criterios diagnósticos del SM presentes se muestran en las tablas 4.24 (antes de la quimioterapia) y 4.25 (después de la quimioterapia). Se observaron variaciones significativas entre los grupos en las medias de las cifras de tensión arterial sistólica, los niveles de glucemia, de HDLc, de triglicéridos y de la circunferencia de la cintura, tanto antes como después de la quimioterapia.

Tabla 4.24. Resultados de ANOVA para los componentes del síndrome metabólico en las participantes (n=66) antes de la quimioterapia.

Criterios (diag. SM)	n	TA sistólica		TA diastólica		Glucemia		HDLc		TG		CC	
		Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
0	8	111.2	8.4	75.0	5.4	4.7	0.5	2.2	0.6	0.9	0.3	84.8	2.1
1	21	114.3	10.3	74.3	8.7	5.0	0.8	2.0	0.4	1.4	0.6	90.1	11.9
2	20	114.3	7.5	77.0	7.3	5.1	1.0	1.8	0.4	1.7	0.9	96.6	8.8
3 o más	17	118.8	12.2	77.9	7.1	6.2	1.5	1.4	0.3	2.3	1.0	98.6	13.4
ANOVA	F (p)	1.309 (0.280)		0.465 (0.708)		5.434 (0.002)		10.833 (0.00)		6.795 (0.00)		4.263 (0.008)	

ANOVA: Análisis de Varianza, (diag. SM): diagnóstico del síndrome metabólico, TA: Tensión arterial, HDLc: Colesterol lipoproteínas de alta densidad, TG: Triglicéridos, CC: Circunferencia de la cintura, F: Distribución F, DE: Desviación estándar, p=valor de nivel de significancia. *Se muestra el grupo con 3 o más criterios ya que en las categorías con 4 y 5 criterios solo se encontraban 2 y 1 paciente, respectivamente.

Tabla 4.25. Resultados de ANOVA para los componentes del síndrome metabólico en las participantes (n=66) después de la quimioterapia.

Criterios (diag. SM)	n	TA sistólica		TA diastólica		Glucemia		HDLc		TG		CC	
		Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
0	3	103.3	5.8	66.7	5.8	5.2	0.2	2.5	0.7	1.1	0.2	84.7	3.1
1	14	112.1	10.5	75.7	7.6	4.9	0.8	1.8	0.4	1.5	.4	87.0	9.4
2	18	117.8	11.8	76.4	9.0	5.6	1.2	1.6	0.3	2.2	1.1	91.8	7.3
3	12	123.8	9.8	80.8	5.1	5.9	0.8	1.6	0.4	2.0	1.1	98.9	13.7
4	11	126.1	12.9	82.3	8.8	6.8	1.2	1.4	0.3	3.4	1.2	97.0	12.0
5	8	127.5	7.1	80.0	5.3	6.1	0.4	1.0	0.1	3.7	1.5	107.3	8.1
ANOVA	F	4.85		2.89		4.83		10.74		7.88		5.616	
	(p)	(0.001)		(0.021)		(0.001)		(0.00)		(0.00)		(0.0)	

ANOVA: Análisis de Varianza, (diag. SM): diagnóstico del síndrome metabólico, TA: Tensión arterial, HDLc: Colesterol lipoproteínas de alta densidad, TG: Triglicéridos, CC: Circunferencia de la cintura, F: Distribución F, DE: Desviación estándar, *p=valor de nivel de significancia.

4.6 Asociación entre los factores biológicos, ambientales, relacionados con el estilo de vida y el tratamiento y el síndrome metabólico

Para establecer los niveles de asociación entre el SM con los factores de riesgo (biológicos, ambientales, asociados al estilo de vida y al tratamiento citotóxico) una vez finalizada la QT, se utilizó el análisis de correlación (biserial puntual) (Tablas 4.26 y 4.27). Al analizar las variables biológicas (Tabla 4.26) se observó una correlación positiva y débil, estadísticamente significativa entre la presencia del trastorno metabólico y el peso (en kg) (CCBP = 0.318; p=0.009), así como con el IMC (kg/m²) (CCBP = 0.319; p=0.009) evaluados ambos una vez finalizado el tratamiento. El análisis de las variables ambientales arrojó una correlación negativa, también débil, estadísticamente significativa entre el SM y el nivel socioeconómico (CCBP = -0.319; p= 0.009).

Al asociar el diagnóstico del SM después de la QT y las variables relacionadas con el estilo de vida, solo se halló una correlación negativa y moderada con la frecuencia de consumo de alimentos no procesados (CCBP= -0.513; p < 0.001) y una correlación de igual intensidad, pero positiva con la frecuencia de consumo de alimentos ultraprocesados (CCBP = 0.480; p < 0.001), en ambos casos esta correlación fue estadísticamente significativa. En cuanto a las variables relacionadas con el tratamiento, no se encontró correlación con la intención de la quimioterapia.

Tabla 4.26. Correlación entre el diagnóstico de síndrome metabólico después de la quimioterapia y las variables biológicas en las participantes (n=66).

	CCBP	p*
Edad (años)	0.054	0.665
Edad de la menarquia (años)	0.140	0.263
Edad de la menopausia (años)	0.041	0.806
Función ovárica	0.004	0.977
Etapa del cáncer	-0.059	0.640
Peso (kg) después de la quimioterapia	0.318	0.009
IMC (kg/m ²) después de la quimioterapia	0.319	0.009

CCBP: Coeficiente de correlación biserial puntual, *p=valor de nivel de significancia, IMC: Índice de Masa Corporal.

Tabla 4.27. Correlación entre el diagnóstico del síndrome metabólico después de la quimioterapia y las variables relacionadas con la frecuencia del consumo de alimentos según grado de procesamiento (n=66).

	CCBP	p*
FRC de alimentos no procesados	-0.513	<0.001
FRC de ingredientes culinarios procesados	-0.006	0.964
FRC de alimentos procesados	0.217	0.080
FRC de alimentos ultraprocesados	0.480	<0.001

CCBP: Coeficiente de correlación biserial puntual, *p=valor de nivel de significancia, FRC: Frecuencia Relativa de Consumo.

Se empleó la regresión logística binaria para establecer los niveles de asociación entre la variable dependiente (con y sin SM) y las variables independientes (factores de riesgo biológicos, ambientales, asociados al estilo de vida y al tratamiento) una vez finalizada la QT. Los resultados positivos del análisis son representados en la tabla 4.28. En la variable Dummy función ovárica se asignó 1 a la posmenopausia y 0 a otros (pre y perimenopausia), mientras que en la variable Dummy etapa 3 se asignó 1 a la etapa 3 del cáncer de mama y 0 a otras (etapas 1 y 2). Se observó una asociación significativa entre el IMC (Coeficiente B=0.163; p=0.019) y la frecuencia relativa de consumo de alimentos ultraprocesados (Coeficiente B=0.221; p=0.02) con el diagnóstico positivo del SM. Los *odds ratios* se explicaron mediante Exp(B). Después de la quimioterapia, por cada unidad adicional en el

IMC se espera un incremento del 18 % en las probabilidades de tener SM (95% I.C: 3%-35%). La precisión del modelo fue razonablemente alta (84%) y se calculó empleando el Área Bajo la Curva ROC (por sus siglas en inglés *Receiver Operating Characteristic*).

Tabla 4.28. Resultados de la regresión logística binaria entre el síndrome metabólico y las variables biológicas y relacionadas con el estilo de vida después de la quimioterapia.

Variables	B	DE	Wald	Df	p*	Exp(B)	95% I.C para EXP(b)	
							Inferior	Superior
Edad (años)	0.058	0.036	2.525	1	0.112	1.060	0.987	1.138
Dummy_F.ovárica2(1)	-0.145	0.818	0.031	1	0.860	.865	0.174	4.303
Dummy_Etapa3(1)	-0.611	0.668	0.838	1	0.360	.543	0.147	2.008
IMC (kg/m ²)	0.163	0.070	5.485	1	0.019	1.178	1.027	1.350
FR_AU (%)	0.221	0.071	9.791	1	0.002	1.247	1.086	1.432
Constante	-9.976	3.410	8.560	1	0.003	.000		

DE: Desviación estándar, p*=valor de significancia, I.C: Intervalo de confianza, F. ovárica: Función ovárica, IMC: Índice de Masa Corporal, FR_AU: Frecuencia relativa de consumo de alimentos ultraprocesados.

Capítulo 5. Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la prevalencia del SM aumentó en las mujeres con cáncer de mama que recibieron QT. Una vez finalizado el tratamiento se observaron diferencias significativas entre los componentes individuales del síndrome al compararlos antes y después de la QT, así como, modificaciones cualitativas y cuantitativas de los criterios diagnósticos. Se apreciaron variaciones significativas entre el peso, el IMC y los componentes individuales del SM antes y después de la QT en las participantes según la cantidad de criterios diagnósticos del SM presentes. Se encontraron asociaciones débiles y moderadas entre el diagnóstico del SM y algunos de los factores pronósticos estudiados: biológicos, asociados al estilo de vida y ambientales. Se observó, además, una relación positiva entre el diagnóstico del SM y el IMC y el consumo de alimentos ultraprocesados.

Los resultados anteriores sugieren que el estado nutricional y los hábitos alimentarios desempeñan un papel importante en el desarrollo del SM. Sin embargo, no se trata del predominio de la acción de una variable de forma aislada sobre la aparición y modificación de los componentes del SM, sino de una interacción compleja entre cada uno de los elementos analizados. Estas interacciones pueden dar lugar a la aparición del trastorno metabólico y determinar su curso en un contexto clínico específico.

El presente estudio plantea la necesidad de continuar investigando sobre el tema ya que pone en evidencia que se trata de una problemática compleja y frecuente en las mujeres sobrevivientes al cáncer de mama. Además, puede servir de referencia para futuras investigaciones sobre la relación entre el SM y el cáncer de mama en la provincia de Ciego de Ávila y en Cuba.

5.1 Características sociodemográficas de las participantes

A nivel mundial el diagnóstico del cáncer de mama aumenta con la edad, en las mujeres jóvenes entre 20 y 30 años la tasa de incidencia es de 1 en 10.000, mientras que en el grupo de edad de mayores de 60 años estas cifras ascienden a 1 en 500 (Ayer et al., 2017). En Cuba, según los datos del MINSAP (2022), la incidencia del cáncer de mama se eleva con la edad y el grupo etario más afectado es el de 60 años y más, similar a lo que se describe en la literatura científica internacional. En contraste, en la presente investigación el grupo de edad más afectado fue el de 40 a 59 años. Similares resultados fueron descritos por Pérez-Parra y colaboradores (2018) al realizar una caracterización clínica y

anatomopatológica de las mujeres con cáncer de mama en la provincia de las Tunas, Cuba. Estos autores encontraron que el 66.2% de las mujeres se hallaba en el rango de 35 a 60 años.

Las diferencias observadas en la distribución de las edades de las participantes en la presente investigación, en comparación con lo descrito en la literatura, pudiera atribuirse al tamaño limitado de la muestra y a factores específicos dentro de la población estudiada. Por ejemplo, la alta prevalencia del sobrepeso y la obesidad. Si bien, alrededor de la mitad de los casos de cáncer de mama son diagnosticados en mujeres mayores de 40 años sin otros factores de riesgo identificados (OPS, 2023), el exceso de peso eleva el riesgo de desarrollar la enfermedad, fundamentalmente en las mujeres posmenopáusicas (Pothiwala et al., 2009).

La incidencia y prevalencia del cáncer de mama y del SM tienden a aumentar a medida que las personas envejecen (Peinado et al., 2021), particularmente en el sexo femenino (Hirode y Wong 2020; Vishram et al., 2015). Debido a esta asociación reconocida entre la edad y la prevalencia del SM los modelos estadísticos que se emplearon en la presente investigación fueron ajustados por grupo de edad.

El nivel educativo podría estar relacionado con comportamientos sobre la salud y el acceso a información y conocimientos sobre hábitos saludables. En general, un mayor nivel educativo estaría relacionado a una mayor conciencia sobre la salud, una toma de decisiones más informada y un mejor acceso a recursos para la prevención y el diagnóstico temprano del SM (Stephens et al., 2020; Wamala et al., 1999).

El nivel socioeconómico tiene un impacto en el conocimiento y la conciencia sobre la salud, los estilos de vida y hábitos, además, sobre el ambiente físico y social y el bienestar emotivo. Diversos estudios señalan que un estatus socioeconómico más alto se asocia con estilos de vida saludables que incluyen mayor actividad física y menos tabaquismo, así como menor incidencia de obesidad central, DM2 y HTA en las mujeres (Zujko et al., 2020). En contraposición, un nivel socioeconómico más bajo ha sido asociado a la obesidad centrípeta (Volaco et al., 2018) y un aumento del riesgo de desarrollar DM2 (Peñas et al., 2020; Volaco et al., 2018), al igual que a un menor control metabólico en estos pacientes (Ibáñez et al., 2018). De igual forma a lo descrito en la literatura, en este estudio se encontró una correlación negativa entre el diagnóstico del SM y el nivel socioeconómico de las participantes.

Al evaluarse el nivel educacional en las participantes se observó que más del 60% se ubicó entre los niveles medio superior y superior. Mientras que, en relación con el nivel socioeconómico aproximadamente el 72% se incluyeron en las categorías medio alto y medio. De estos resultados se deduce que en la mayoría de las participantes sería esperado encontrar hábitos y conductas relacionadas con el cuidado de su salud.

5.2 Estilo de vida

En Cuba la prevalencia del consumo de cigarro/tabaco en la población de 15 años y más se estimó en 21.6% en el año 2019 (Suárez, 2022). Sin embargo, se encontró una frecuencia baja del tabaquismo entre las participantes (12.1%), este resultado es notable si se tiene en cuenta que los estudios epidemiológicos recientes reportan una prevalencia relativamente alta del consumo de cigarro entre las mujeres (Jafari et al., 2021; Lopez et al., 2018). Una caracterización del tabaquismo en Cuba en el año 2021, reportó un decrecimiento del consumo de cigarrillos en la población mayor 15 años (7.9 cajetillas per cápita menos con respecto al 2020) relacionada fundamentalmente con las dificultades en la oferta y la elevación de los precios (Suárez, 2022).

La actividad física de las participantes se distribuyó prácticamente de manera uniforme entre las categorías baja, moderada y alta. Un estudio realizado en Cuba entre los años 2010-2011 estimó que el 23% de la población cubana presentaba actividad física baja (medido con IPAQ) (Bonet y Varona, 2014). En el año 2016 los indicadores aportados por el país a organismos internacionales reflejaban que el 36.9% de la población declaró practicar actividad física insuficiente (OPS, 2022b). El número de estudios publicados sobre el nivel de actividad física de la población cubana es limitado (Izquierdo, 2019). El 39.4% de las participantes refirió realizar actividad física semanal de intensidad y frecuencia suficiente para ser considerada moderada y el 28.8% intensa. Entre las actividades que con más frecuencia mencionaron se encontraban caminar y montar bicicleta. Estas actividades son percibidas como parte del cuidado de la salud, según un estudio realizado en Yucatán, México, con mujeres que tenían cáncer de mama en remisión (Saldaña, 2019).

El impacto de la QT en la actividad física es altamente individual, algunas mujeres pueden continuar físicamente activas dentro de sus límites mientras que otras pueden necesitar disminuir su nivel de actividad debido a los efectos adversos del tratamiento (Chung et al., 2021). Sin embargo, lo esperado es una reducción considerable de la actividad física debido

a los efectos secundarios de la QT como: la fatiga, las náuseas y la afectación de la inmunidad (Midtgaard et al., 2009; Nelson et al., 2019).

El análisis del consumo de alimentos según la Tabla de composición de alimentos cubana arrojó que la dieta de las participantes estuvo conformada fundamentalmente por los cereales representados por el arroz y el pan de harina de trigo, aceites y grasas, leche, vegetales crudos y carne de aves. Al agruparse los alimentos en categorías más amplias los cereales se mantuvieron como el grupo de productos más consumidos (24.9% del total de grupos de alimentos consumidos) así como los alimentos de origen animal (24.9%), seguidos de las frutas y verduras (16.4%). Además, se observó un alto consumo de alimentos no procesados o mínimamente procesados (63.9%).

Un examen de la Primera Encuesta Nacional de Consumo y Preferencias Alimentarias en Cuba desarrollada entre los años 2000-2001 documentó que las grasas alimentarias y las carnes y sustitutos fueron los alimentos más consumidos, la ingesta de pescado fue ínfima y el consumo de cereales fue a expensas fundamentalmente del arroz y el trigo. Concluyendo que, en Cuba las preferencias alimentarias a menudo se inclinan a satisfacer las necesidades de grasas, proteínas y azúcar en detrimento del consumo de opciones más saludables como frutas y verduras. Resultando en un patrón de consumo con mala calidad nutricional, desequilibrio y falta de variedad tanto en la realidad como en las preferencias (Porrata, 2009).

Durante la QT la dieta de las mujeres puede variar debido a los efectos no deseados del tratamiento como náuseas, vómitos, cambios del gusto y del apetito (Nolden et al., 2019; Coa et al., 2015). Numerosos estudios han evaluado el impacto de la QT sobre las preferencias alimentarias y percepción quimiosensorial. Por ejemplo, Vries y colaboradores (2018) realizaron una caracterización de las preferencias alimentarias, la función del gusto y del olfato durante la QT en mujeres con cáncer de mama en comparación con mujeres sanas, en los Países Bajos. Estos autores encontraron que durante el tratamiento a las participantes que recibían QT les gustaban menos los alimentos con altos contenidos de proteínas y grasas, dulces y salados. Por otro lado, los autores norteamericanos Coa y colaboradores (2015) observaron que los alimentos que con más frecuencia evitaron los pacientes fueron: alimentos grasos/ fritos, picantes, cítricos/ ácidos o muy condimentados. Mientras que, los alimentos preferidos fueron: frutas y verduras, sopa, aves, pasta y pescado.

Un estudio realizado en Yucatán, México, con mujeres que tenían cáncer de mama en remisión, se observó que todas las participantes realizaron algún tipo de dieta relacionada con el cáncer de mama, ya fuera desde el diagnóstico de la enfermedad o durante el tratamiento primario. Para alcanzar esta alimentación saludable una de las estrategias que más mencionaron las mujeres fue la autoselección de los alimentos, con una disminución del consumo de los alimentos considerados dañinos como carnes rojas, refrescos enlatados, comida chatarra y azúcares y una mayor preferencia por aquellos considerados saludables como las frutas y verduras (Saldaña, 2019).

La dieta juega un papel fundamental en la presencia del SM, ya que los hábitos alimentarios influyen en el desarrollo de sus componentes. Pagliai y colaboradores (2021) realizaron una revisión sistemática de los estudios observacionales que asocian el consumo de alimentos ultraprocesados y el estado de salud, concluyendo que, un mayor consumo de este grupo de alimentos se asoció a un peor perfil cardiometabólico. En el presente estudio la frecuencia relativa del consumo de alimentos ultraprocesados fue de 10.6%, mientras que, los alimentos no procesados o mínimamente procesados (según la clasificación NOVA) representaron el 63.9%. Otro estudio realizado en Brasil en la población de mujeres sobrevivientes al cáncer de mama reportó que los alimentos ultraprocesados constituyen hasta un tercio de la dieta de las mujeres, asociado a una reducción en el consumo de alimentos frescos, proteínas y fibras (do Nascimento et al., 2020).

En los análisis realizados se encontraron asociaciones significativas entre el SM y el consumo de alimentos según su grado de procesamiento. Observándose que una mayor frecuencia de consumo de alimentos no procesados se correlacionó con una menor probabilidad de presencia del SM, mientras que a mayor frecuencia de ingesta de alimentos ultraprocesados mayores probabilidades de presentar SM al concluir la QT. Así mismo, se encontró una relación directa entre el SM y el consumo de alimentos ultraprocesados después de la QT.

Los cuestionarios sobre el estilo de vida se aplicaron una sola vez entre el tercer y el cuarto ciclo de QT, de esta forma se conocieron los hábitos y conductas de las participantes relacionadas con la actividad física y la dieta durante el tratamiento. La implementación de un solo registro de estas variables podría considerarse una limitación del estudio ya que dos mediciones (previo y posterior al tratamiento) habrían permitido evaluar los cambios en de estos parámetros y su relación con el desarrollo de los componentes del SM.

5.3 Características biológicas

La HTA fue la enfermedad crónica que se registró con mayor frecuencia como antecedente personal (30.3% de las participantes) y familiar (25.8% de las participantes). Este trastorno se caracteriza por una elevación continua de la presión arterial sistólica, diastólica o de ambas. Las cifras de presión aumentan gradualmente con la edad por lo que la prevalencia de la enfermedad se comporta de igual manera. En la HTA se reconoce, además, una influencia importante de los factores genéticos de forma que su prevalencia aumenta en los familiares de primer grado (Álvarez et al., 2022). En Cuba la HTA tiene una tasa de prevalencia en las mujeres de 249.3/1,000 habitantes (MINSAP, 2022). La HTA es considerada uno de los componentes del SM y está presente en al menos el 85 % de los individuos con diagnóstico de SM (Sowers, 2004).

El cáncer, sin especificar localización fue otro de los antecedentes familiares que predominó. En relación con lo anterior de un 5-10% de los casos de cáncer de mama se asocian a síndromes de predisposición hereditaria al cáncer, por mutaciones que se producen en genes de la línea germinal. Por lo que es común encontrar en los familiares de las personas afectadas la presencia de tumores malignos en la mama o en otras localizaciones como el ovario (Pérez-Parra et al., 2018; Vande et al., 2019). La diabetes mellitus fue otro de los antecedentes familiares más referido por las participantes. Al respecto, cabe señalar que las personas con historia de diabetes mellitus en familiares de primer grado tienen una mayor predisposición a desarrollar SM y sus componentes (Calderín et al., 2005; Trujillo et al., 2017).

En cuanto a la historia ginecológica-obstétrica de las participantes es importante señalar que las hormonas tienen un papel significativo en la vida de la mujer. La pubertad, el embarazo y la menopausia son etapas donde se producen cambios fisiológicos que pueden resultar en el desarrollo del SM o sus componentes (Molina y Muñoz, 2018). Se ha demostrado que los estrógenos tienen efectos directos sobre la señalización de la insulina en los tejidos sensibles a ella, el metabolismo de los lípidos y la distribución de la grasa corporal.

Se ha encontrado una asociación entre la menopausia, marcada por el cese de la función ovárica y el desarrollo de obesidad abdominal, alteración del perfil lipídico y resistencia a la insulina (Datta, 2022; Molina y Muñoz, 2018; Rojas et al., 2014), atribuido a una disminución del efecto protector de los estrógenos y al incremento de los andrógenos circulantes

Marchand et al., 2018). Estos cambios en la composición corporal, especialmente en la distribución de la masa grasa, con mayor acumulación de grasa visceral y reducción de la grasa glúteo-femoral, se asocian a un riesgo más elevado de desarrollar enfermedades cardiometabólicas (Kozakowski et al., 2017). Aunque más de la mitad de las participantes (57.6%) se encontraban en la etapa posmenopáusicas, no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre el diagnóstico del SM tras la quimioterapia y el cese de la función ovárica.

La edad de la menarquia varía en dependencia de factores biológicos y sociodemográficos, sin embargo, globalmente se observado una tendencia hacia un inicio más temprano (Ong et al., 2006). En Cuba la edad de la primera menstruación describe un comportamiento similar al reportado a nivel mundial. Estudios realizados por autores cubanos describen un promedio de 12.05 años para la edad de la menarquia (Valdés et al., 2006). La media de edad de la primera menstruación en las participantes fue de 11.6 años. Se ha planteado que la edad de inicio de la menstruación puede tener efectos en la prevalencia del SM, observándose que una menarquia temprana (antes de los 12 años) se asocia con un mayor riesgo de SM en la adultez (Youngyo y Youjin, 2019; Molina y Muñoz, 2018; Chiroque, 2018). Al analizar la relación entre el diagnóstico del SM y esta variable no se encontró asociación significativa.

Un estudio prospectivo conducido por Bubach y colaboradores (2021) durante 30 años acumuló información de una cohorte nacida en 1982 en la ciudad brasileña de Pelotas, de forma que pudo evaluar la edad de la menarquia y los factores de riesgo cardiometabólicos de 1680 mujeres. Los autores concluyeron que la menarquia temprana se asoció con cifras más elevadas de tensión arterial diastólica, colesterol total y triglicéridos y que el efecto de la menarquia temprana sobre estos parámetros podría estar mediado parcialmente por la composición corporal en la edad adulta.

Los mecanismos fisiopatológicos que explican la asociación inversa entre la edad de la menarquia con la obesidad en la edad adulta continúan siendo investigados. Se ha planteado que las niñas que experimentan una maduración biológica más temprana pueden atravesar por un período más largo de balance energético positivo (Gran et al., 1986). Además, se sugiere que múltiples factores hormonales pueden influir tanto en la velocidad de maduración sexual como en la acumulación de grasa corporal (van Lenthe et al., 1986). Sin embargo, otros autores plantean que es más probable que la obesidad sea el parámetro

que influya en la edad de la menarquia y en la obesidad en la edad adulta (Freedman et al., 2003).

Finalmente, el número de gestaciones, que en las participantes osciló de 0 a 7, es otro de los factores que puede incidir en el desarrollo del SM. Cada embarazo implica adaptaciones metabólicas y cambios en la distribución de la grasa corporal lo que puede influir en la aparición de resistencia a la insulina y otros componentes del SM. De forma que varias investigaciones han relacionado la multiparidad con el riesgo de desarrollar la alteración metabólica. Gunderson y colaboradores (2009) emplearon los criterios de la NCEP ATP III durante 20 años para evaluar un total de 1451 mujeres nulíparas y libres de SM al inicio de la investigación. Los autores concluyeron que el aumento de la paridad se asoció con el desarrollo futuro de SM independientemente de la obesidad previa y el aumento de peso relacionado con el embarazo.

Sobre la etapa del cáncer, el escaso porcentaje de mujeres diagnosticadas en una etapa I es alarmante. Estas cifras son contrarias a lo esperado, debido a que en Cuba se implementa el Programa Integral para el Control del Cáncer que centra sus objetivos en la promoción y prevención de las enfermedades malignas desde la Atención Primaria. Así como, la modernización de las tecnologías empleadas en el tamizaje radiológico poblacional, debería hacer posible la detección del cáncer de mama en estadios más tempranos (Pérez-Parra et al., 2018). Si bien en los países de ingresos bajos y medios de América Latina entre el 30%-50% de los casos de cáncer de mama se diagnostican en una etapa avanzada (estadio III o IV) (Justo et al., 2013).

Es relevante, además, que el 40.9% se presentara en un estadio III de la enfermedad ya que diversos estudios han sugerido que las pacientes con cáncer de mama en etapas avanzadas pueden tener una mayor prevalencia del SM en comparación con las etapas más tempranas. Por ejemplo, Healy y colaboradores (2010) encontraron que las mujeres posmenopáusicas con estadios patológicos de la etapa II-IV tenían considerablemente más probabilidades de tener SM (51% frente a 12% para la enfermedad en etapa temprana), de ser obesas, fundamentalmente obesidad central, de presentar hiperglucemia e hiperinsulinemia. Por su parte Zapata (2015) en su estudio en México, observó que, en las mujeres con cáncer de mama que tenían SM al momento del diagnóstico del cáncer, más de la mitad (54.16%) se encontraban en una etapa III de la enfermedad. En el presente estudio no se encontró asociación entre el diagnóstico del SM y la etapa del cáncer.

5.4 Estado nutricional

En las mujeres el tejido graso se convierte en el principal sitio de producción de estrógenos después de la menopausia por lo que la obesidad se asocia a la incidencia y progresión del cáncer de mama y está presente en un elevado porcentaje de los casos nuevos que se diagnostican de la enfermedad (Devericks et al., 2022). En el presente estudio el 66.7% de las participantes presentaban exceso de peso (considerando el sobrepeso y la obesidad) al momento del diagnóstico del cáncer de mama y estas cifras se mantuvieron constantes una vez finalizado el tratamiento. Antes de la QT el peso promedio de las participantes fue de 69 kg y el IMC de 27.6 kg/m², una vez finalizado el tratamiento se registraron cifras de 69.8 kg y 27.9 kg/m² respectivamente. La comparación de valores reportados del peso y de IMC, antes y después de la QT, tuvieron diferencias estadísticamente significativas al realizar la prueba de t pareada. Se observó, además, una modificación de la distribución de las categorías de sobrepeso y obesidad en las participantes después de QT.

El aumento de peso y en consecuencia del IMC asociados al tratamiento con citostáticos ha sido ampliamente documentado (Van den Berg., et al 2017). Los autores Dieli-Conwright y colaboradores (2016) condujeron un estudio observacional prospectivo en mujeres residentes en los EUA con diagnóstico de cáncer de mama sin SM al iniciar el tratamiento, para determinar los efectos de la QT sobre los componentes del SM. Se incluyeron 86 mujeres con una edad promedio 48.2 años, etapas I-III del cáncer de mama. Esta investigación reportó un peso corporal promedio de 69.2 kg y un IMC de 25.9 kg/m² antes de la QT, y un aumento estadísticamente significativo de estos parámetros una vez completada la QT. Además, una ganancia de peso promedio de 5.5 kg y un alto porcentaje de grasa corporal a pesar de la clasificación de normal-sobrepeso.

El IMC es una medida general de adiposidad que no toma en cuenta la distribución de la grasa corporal o de la masa muscular. Sin embargo, las investigaciones que abordan la relación entre el IMC y el SM coinciden en que, si bien la relación entre ambos es compleja y multifactorial, en la medida que el IMC aumenta también lo hace el riesgo de desarrollar los componentes del SM (Carnethon et al., 2004). En concordancia en el presente estudio se encontró una correlación positiva entre el diagnóstico del SM y el IMC tras finalizar la QT, mientras que, el análisis de regresión logística binomial arrojó que el aumento del IMC está directamente relacionado con un incremento en la probabilidad de diagnóstico de SM tanto antes como después de la QT.

Se han descrito numerosos factores secundarios a la QT que propician la ganancia de peso durante el tratamiento en las mujeres con cáncer de mama. Estos incluyen los cambios hormonales, las modificaciones de la dieta y de la actividad física, el empleo de medicamentos con efectos secundarios como los esteroides y la propia acción directa de los fármacos citostáticos, entre otros. Estos mecanismos no actúan de forma aislada, sino que muchas veces se superponen dando lugar a complejas interacciones que resultan en las modificaciones de la composición corporal (Demark-Wahnefried et al., 1993).

Entre los factores citados, el empleo de glucocorticoides sintéticos en el tratamiento de los efectos secundarios de la QT se acompaña de efectos indeseables sobre el metabolismo de la glucosa, pudiendo provocar intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina (Pasiaka y Rafacho, 2016). No obstante, algunas de las investigaciones sobre la ganancia de peso y los cambios metabólicos producidos durante la QT han reportado efectos nulos de la dosis de glucocorticoides sobre el nivel del cambio de peso (Lankester et al., 2002) o la aparición de componentes del SM como el aumento de los niveles séricos de glucosa (Sánchez et al., 2013).

5.5 Componentes del síndrome metabólico antes y después de la quimioterapia

La evaluación de los parámetros diagnósticos del SM una vez finalizada la QT arrojó una modificación de su comportamiento dada por un aumento de su prevalencia de forma general y un cambio en su distribución. De esta manera, aunque la obesidad abdominal se mantuvo constante en el 63.6% de las mujeres, los niveles elevados de glucemia emergieron como un criterio predominante manifestándose en el 60.6% de los casos, seguido muy de cerca por la hipertrigliceridemia (59.1%). Al realizarse los análisis estadísticos correspondientes se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sus medias antes y después de la QT, fundamentalmente en las cifras de HDLc, triglicéridos y glucemia. Al concluir la QT se observó una tendencia al aumento de las participantes que presentaban 3 o más componentes del SM. Además, el análisis de varianza de las variables asociadas al SM entre las mujeres según la cantidad de criterios diagnósticos presentes arrojó diferencias significativas entre los grupos (0, 1, 2, 3, 4 y 5 criterios), antes y después de la QT.

Los resultados del presente estudio coinciden con la literatura revisada. Los estudios que abordan el tema en diferentes regiones como EUA y Europa, a través de la aplicación de diferentes metodologías han sido unánimes al describir un incremento del peso corporal, del perfil lipídico, la glucemia, la aparición de resistencia a la insulina, entre otras

alteraciones metabólicas (Dieli-Conwright et al., 2016; Freslund et al., 2019; Guinan et al., 2014). Guinan y colaboradores (2014) evaluaron un total de 187 pacientes irlandesas desde el día de la cirugía del cáncer de mama hasta finalizar el tratamiento adyuvante encontrando un aumento significativo del porcentaje de grasa corporal y de HDLc. Por otro lado, Buch y colaboradores (2019) analizaron los efectos inmediatos de la QT adyuvante y neoadyuvante sobre los componentes del SM y parámetros asociados en mujeres norteamericanas con cáncer de mama en estadios tempranos, sin diagnóstico de SM previo al tratamiento. Estos autores registraron una ganancia de peso importante de al menos 5 kg al concluir la QT y alteraciones significativas de la glucosa en sangre en ayunas.

De igual forma los investigadores norteamericanos Dieli-Conwright y colaboradores (2016) reportaron que todos los componentes individuales del SM y el número de estos aumentaron de forma estadísticamente significativa en las mujeres con cáncer de mama sin SM preexistente. Se observó también, que cada componente individual del SM empeoró de manera estadísticamente significativa al terminar la QT. Estos autores plantean que el aumento de peso descrito en las participantes podría ser la explicación del deterioro metabólico observado después de la QT. El exceso de tejido adiposo visceral promueve el desarrollo de la inflamación y de la resistencia a la insulina (Grivennikov et al., 2010; Leis et al., 2015).

Mientras que, Freslund y colaboradores (2019) en Dinamarca, realizaron un estudio exhaustivo, prospectivo que incluyó medidas antropométricas, escaneos DEXA, medición de TA y muestras de sangre evaluando a las mujeres en 4 momentos que incluyeron antes de la QT e inmediatamente que esta concluía. De esta manera observaron que al finalizar la QT existía un aumento evidente de la grasa corporal en las mujeres premenopáusicas y un aumento de los triglicéridos y disminución de la HDLc en las pacientes pre y posmenopáusicas. Se apreció, además, que los cambios parecían más pronunciados en las mujeres premenopáusicas, lo que llevó a los autores a concluir que la menopausia transitoria o permanente inducida por el tratamiento pudiera ser el mecanismo causal de los mismos. La menopausia prematura llevaría a una rápida disminución de estradiol y consiguientemente a un aumento de peso y disposición central de la grasa, lo cual se considera el núcleo de las alteraciones metabólicas asociadas al SM.

Tratamiento con quimioterapia y síndrome metabólico

El porcentaje de participantes con diagnóstico de SM aumentó una vez concluido el tratamiento. Al aplicarse la prueba de McNemar se encontró una diferencia significativa

entre estos valores. Este resultado se corresponde con lo reportado en la literatura sobre el impacto del QT en los parámetros metabólicos asociados a los componentes del SM (Bicakli et al., 2016; Buch et al., 2019; Dieli-Conwright et al., 2016) e indica que la quimioterapia puede tener un efecto significativo en la frecuencia del SM en pacientes con cáncer de mama.

Aspectos como una mayor duración del tratamiento pueden estar asociados al desarrollo de las alteraciones metabólicas (Dieli-Conwright et al., 2016; Qi et al., 2021). Sin embargo, la investigación de Buch y colaboradores (2019) destacó que estos cambios metabólicos ocurrían de forma rápida en las pacientes, pues más del 70% de los diagnósticos de SM se realizaron durante los primeros cuatro meses de haber sido iniciada la QT.

Reconocer el impacto negativo de la QT sobre la salud metabólica de las mujeres resalta la importancia de investigar de forma integral los factores asociados al SM durante el tratamiento desde un enfoque preventivo. Identificar aquellos factores potencialmente modificables y actuar de forma enérgica permitiría anticiparse a la aparición del SM en estas pacientes e implicaría una mejoría de su salud global, una mejor respuesta a los tratamientos de primera línea y un menor riesgo de recurrencia y mortalidad.

Capítulo 6. Conclusiones, limitaciones, consideraciones finales y futuras investigaciones

El análisis global de los resultados obtenidos proporciona una visión única sobre la población estudiada y sus cambios metabólicos durante el tratamiento, permitiendo arribar a las siguientes conclusiones:

La mayoría de las mujeres se encontraba en el grupo de edad de 40 a 59 años y el promedio de edad fue de 55 años. El nivel educativo de la muestra se distribuyó de manera casi uniforme entre las categorías universitaria, preuniversitaria completa o técnica superior y secundaria completa o técnica inferior. Al momento del diagnóstico del cáncer de mama prevaleció como ocupación principal el ser ama de casa y los estratos medio y medio alto del nivel socioeconómico englobaron a la mayor cantidad de las mujeres.

Entre las participantes predominaron los antecedentes personales de salud aparentes y la HTA fue la comorbilidad que con más frecuencia padecían. De igual modo lo más común fue que no tuvieran antecedentes conocidos de enfermedades crónicas en sus familiares, y entre las que sí mencionaron, destacaron la HTA, el cáncer y la DM. Más de la mitad de las participantes se encontraban en la etapa de posmenopausia, siendo la edad promedio de la menopausia a los 50 años. La etapa II del cáncer de mama fue el estadio más frecuentemente registrado y la quimioterapia adyuvante la modalidad terapéutica más empleada.

El consumo de sustancias tóxicas por las participantes no fue relevante. Es destacable que más de la mitad de las mujeres mantuvieron una actividad física de intensidad suficiente para ser considerada de moderada a alta. Los cereales, los aceites y grasas, y la leche y otros productos lácteos fueron los alimentos que con mayor frecuencia ingerían las participantes. Cuando estos alimentos se agruparon según su grado de procesamiento los alimentos no procesados o mínimamente procesados representaron, por diferencia, los más consumidos respecto a las otras categorías.

El estado nutricional de las mujeres antes y después de la QT se caracterizó por un exceso de peso representado por las categorías de sobrepeso y obesidad. Los componentes individuales del SM en las participantes mostraron diferencias significativas al compararlos antes y después de la QT. Se observó un aumento de la prevalencia del SM una vez

concluido el tratamiento y variaciones cualitativas y cuantitativas de sus criterios diagnósticos.

El análisis de varianza permitió encontrar diferencias significativas entre el peso, el IMC y los componentes individuales del SM entre las participantes según la cantidad de criterios diagnósticos del SM presentes. Se observó una asociación positiva entre el diagnóstico del SM con el peso, el IMC y la frecuencia de consumo de alimentos ultraprocesados. Mientras que, se apreció una correlación negativa entre la presencia del SM con la frecuencia de consumo de alimentos no procesados y el nivel socioeconómico. Finalmente se observó también, una relación directa entre el SM y el IMC y el consumo de alimentos ultraprocesados.

El presente trabajo se trata de una visión integral de los factores que pudieran determinar el desarrollo de los componentes del SM durante la QT por cáncer de mama. De esta manera se reconoce la influencia de las complejas interacciones entre los aspectos sociales, emocionales, ambientales y el estilo de vida sobre el delicado equilibrio entre la salud y la enfermedad. No se documentan investigaciones similares previas en la provincia de Ciego de Ávila ni en Cuba por lo que se trata de un estudio exploratorio que llena un vacío en la literatura sobre el tema y que pudiera servir como referencia a investigaciones posteriores.

Entre las principales limitaciones se encuentran el tamaño limitado de la muestra que hace difícil sacar conclusiones firmes. La implementación de un cuestionario de consumo de alimentos en 24 horas el cual permitiría cuantificar con exactitud el consumo calórico, la evaluación de variables psicosociales como la depresión y un seguimiento más largo de la muestra fortalecerían el diseño del estudio. Sería recomendable para futuras investigaciones mejorar el diseño del estudio incrementando el número de participantes y homogeneizando la muestra, por ejemplo, seleccionado solo a las pacientes que reciben QT neoadyuvante. La inclusión de otras variables como la depresión y el uso de glucocorticoides, la evaluación de los cambios producidos en la actividad física y la alimentación antes, durante y después de la QT, y un seguimiento más prolongado en el tiempo que permita registrar hasta cuando se mantienen estas modificaciones antropométricas y metabólicas que tienen lugar al finalizar la QT.

Los resultados de esta investigación indican que durante la QT se producen cambios significativos de los parámetros asociados al SM y que estos cambios son el resultado de

la acción de múltiples factores que no actúan de forma aislada. Por lo anterior se hace necesario continuar la investigación sobre el tema, al tratarse de una problemática compleja y frecuente que repercute significativamente sobre la salud y la calidad de vida de las supervivientes del cáncer de mama y que es, sobre todo, altamente susceptible a las medidas de prevención.

Referencias

- Afolalu, E. F., Spies, E., Bacso, A., Clerc, E., Abetz-Webb, L., Gallot, S., & Chrea, C. (2021). Impact of tobacco and/or nicotine products on health and functioning: a scoping review and findings from the preparatory phase of the development of a new self-report measure. *Harm Reduction Journal*, 18(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12954-021-00526-z>
- Albornoz, R., & Pérez, I. (2012). Nutrición y síndrome metabólico. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 32(3), 92–97. <https://revista.nutricion.org/PDF/NUTRICION.pdf>
- Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., & Lewis, C. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*, 391(10125), 1023-1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Álvarez, R., Torres, L.M., Garcés, J. P., Izquierdo, D. C., Bermejo, D.M., Lliguisupa, V.R., & Saquicela, A. S. (2022). Factores de riesgo de hipertensión arterial en adultos. Una revisión crítica. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 17(2). https://www.revhipertension.com/rlh_2_2022/7_factores_riesgo_hipertension_arterial.pdf
- Arpino, G., De Angelis, C., Buono, G., Colao, A., Giuliano, M., Malgieri, S., Cicala, S., De Laurentiis, M., Accurso, A., Crispo, A., Limite, G., Lauria, R., Veneziani, B. M., Forestieri, V., Bruzzese, D., & De Placido, S. (2015). Metabolic and anthropometric changes in early breast cancer patients receiving adjuvant therapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 154(1), 127–132. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3586-x>
- Asadi, Z., Shafiee, M., Sadabadi, F., Saberi-Karimian, M., Darroudi, S., Tayefi, M., Ghazizadeh, H., Bakavoli, A. H., Moohebaty, M., Esmaeily, H., Ferns, G. A., & Ghayour-Mobarhan, M. (2019). Association between dietary patterns and the risk of metabolic syndrome among Iranian population: A cross-sectional study. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(1), 858–865. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.059>
- Ayer, S., Sinha, G., Bryan, M., & Rameshwar, P. (2017). Cáncer de mama. En: M. Schwab, (Ed), *Encyclopedia of Cancer*. Springer, Berlín, Heidelberg. <https://doi->

org.access.biblioteca.cinvestav.mx/10.1007/978-3-662-46875-3_7236

Batista, J. L., & García, L. A. (2017). El síndrome metabólico, un reto para la salud pública cubana. *MediCiego*, 23(2).

<https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/704>

Bauce, G. J., & Córdova, M. A. (2010). Cuestionario socioeconómico aplicado a grupos familiares del Distrito Capital para investigaciones relacionadas con la salud pública. *Revista Del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 41(1), 14–24.

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772010000100003&lng=es&tlng=es.

Bazshahi, E., Sheikhsosseini, F., Amini, M. R., & Shab-Bidar, S. (2021). The association of dietary energy density and the risk of obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies.

International Journal of Clinical Practice, 75(10). <https://doi.org/10.1111/ijcp.14291>

Bello, B., Sánchez, G., Campos Ferreira, A., Báez, E., Fernández, J., & Achiong, F. (2012). Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones.

Revista Medica Electrónica, 34(2), 199–213.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000200009&lng=es&tlng=es.

Bicakli, D., Varol, U., Degirmenci, M., Tunali, D., Cakar, B., Durusoy, R., Karaca, B., Sanli, U. A., & Uslu, R. (2016). Adjuvant chemotherapy may contribute to an increased risk for metabolic syndrome in patients with breast cancer.

Journal of Oncology Pharmacy Practice, 22(1), 46–53. <https://doi.org/10.1177/1078155214551315>

Biermayr-Jenzano, P. (2020). *Obesidad y género: Enfoque de género y salud alimentaria nutricional en América Latina* (No. 8). International Food Policy Research Institute.

<https://doi.org/https://doi.org/10.2499/p15738coll2.134021>

Biro, F.L & Mugnolo, D. (2016). Síndrome metabólico y cáncer en ginecología. *Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*, 23(2), 64–70.

<http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2016/n2/7-revision.pdf>

Bonet, M., & Varona, P. (2014). *III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011*. Editorial Ciencias

- Médicas. http://www.bvs.sld.cu/libros/encuesta_nacional_riesgo/encuesta_completo.pdf
- Brantes, S. (2009). Conceptos actuales en el diagnóstico de la perimenopausia. *Medwave*. <http://doi.org/10.5867/medwave.2009.11.4264>
- Brauna, S., Bitton-Worms, K., & le Roith, D. (2011). The link between the metabolic syndrome and cancer. *International Journal of Biological Sciences*, 7(7), 1003–1015. <https://doi.org/10.7150/ijbs.7.1003>
- Bubach, S., Horta, B.L., Gonçalves, H., & Formoso, M.C. (2021). Early age at menarche and metabolic cardiovascular risk factors: mediation by body composition in adulthood. *Scientific reports*, 11(1), 148. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80496-7>
- Buch, K., Gunmalm, V., Andersson, M., Schwarz, P., & Brøns, C. (2019). Effect of chemotherapy and aromatase inhibitors in the adjuvant treatment of breast cancer on glucose and insulin metabolism—A systematic review. *Cancer Medicine*, 8(1), 238–245. <https://doi.org/10.1002/cam4.1911>
- Calderín, R. O., Yáñez, M. A., Márquez, I., Senra, G., Denis, R., Infante, A., Argüelles, A.C., Orlando, N., Yáñez, M., & Albert, M. (2005). Síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología*, 16(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300003&lng=es&tlng=es.
- Calero, F. (1999). Factores de riesgo en cancer de mama. *Revista de Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 42(90), 9065-9088. <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-factores-riesgo-el-cancer-mama-13009702>
- Canuto, R., Garcez, A. S., & Olinto, M. T. A. (2013). Metabolic syndrome and shift work: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 17(6), 425–431. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2012.10.004>
- Cárdenas, J., Valle, A. A. E., Arce, C., Bargalló, J. E., Bautista, V., Cervantes, G., Flores, C. H., Lluch, A. Maffuz, A., Pérez, V. M., Poitevin, A., Salas, E., Torrecillas, L., & Valero, V. (2022). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. *Gaceta mexicana de oncología*, 18(3), 141-231. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.m19000180>

- Carnethon, M., Loria, C., Hill, J., Sidney, S., Savage, P. y Liu, K. (2004). Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care*, 27(11), 2707-15. <https://doi.org/10.2337/DIACARE.27.11.2707>.
- Carranza, L.M. (2015). *Asociación entre el consumo de alcohol o tabaco con obesidad, en pacientes adultos de 20-50 años Chiclayo-Perú*. [Tesis de maestría, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. UPCH-Institucional. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/6389>
- Ceballos, J. J., Pérez, R., Flores, J. A., Vargas, J., Ortega, G., Madriz, R., & Hernández, A. (2018). Obesidad Una Pandemia Del Siglo 21. *Revista de Sanidad Militar*, 72(5-6), 332-338. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400332
- CEPAL (Comisión Económica para América Latina y el Caribe). (2002). *Globalización y desarrollo humano*. <https://hdl.handle.net/11362/2724>
- Chiroque, J.A. (2018). *Menarquia temprana como factor de riesgo para síndrome metabólico*. [Tesis de licenciatura, Universidad Privada Antenor Orrego]. Repositorio Digital de la Universidad Privada Antenor Orrego. <https://hdl.handle.net/20.500.12759/4092>
- Chung, W., Yang, H., Hsu, Y., Hung, C., Liu, P., Liu, Y., Chan, S. y Tsai, K. (2021). Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(2), 101485. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101485>.
- Coa, K., Epstein, J.B., Ettinger, D., Jatoi, A., McManus, K., Platek, M.E., Price W, Stewart, M., Teknos T.N., & Moskowitz, B. (2015). The impact of cancer treatment on the diets and food preferences of patients receiving outpatient treatment. *Nutrition and cancer*, 67(2), 339-353, DOI: 10.1080/01635581.2015.990577
- Cuéllar, K. N., Girón, R., Jiménez, K. A., & Marquina, A. Mi. (2020). Influencia de la genética como causa del síndrome metabólico. *Crea Ciencia*, 13(1), 22-31. <https://doi.org/10.5377/creaciencia.v13i1.10463>
- Danaei, G., Ding, E., Mozaffarian, D., Taylor, B., & Rehm, J. (2009). The Preventable Causes of Death in the United States: Comparative Risk Assessment of Dietary,

- Lifestyle, and Metabolic Risk Factors. *PLoS Medicine*, 6(4).
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000058>
- Datta, S. (2022). Interrelationships between blood pressure and lipid profile characteristics among postmenopausal women at Naxalbari in Darjeeling, West Bengal. *Collegium Antropologicum*, 46(2), 113-120. [ISSN: 1848-9486 Online; 0350-6134 Print] DOI: <https://doi.org/10.5671/ca.46.2.5>
- Demark-Wahnefried, W., Winer, E., & Rimer, B. (1993). Why women gain weight with adjuvant chemotherapy for breast cancer.. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 11 7, 1418-29.
<https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.7.1418>.
- Dieli-Conwright, C.M., Wong, L., Walianny, S., Bernstein, L., Salehian, B., & Mortimer, J.E. (2016). An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 122 (17), 2646-2653.<https://doi.org/10.1002/cncr.30104>.
- Devericks, E.N., Carson, M.S., McCullough, L.E., Coleman, M.F., & Hurting, S.D. (2022).The obesity-breast cancer link: a multidisciplinary perspective. *Cancer and Metastasis Reviews*, 41 , 607–625. <https://doi-org.access.biblioteca.cinvestav.mx/10.1007/s10555-022-10043-5>
- de Haas, E., Oosting, S., Lefrandt, J., Wolffenbuttel, B., Sleijfer, D., & Gietema, J. A. (2010). The metabolic syndrome in cancer survivors. *Lancet Oncology*, 11(2), 193–203. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70287-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70287-6)
- Díaz, R., Gutiérrez, J. P., & Shiba-Matsumoto, A. R. (2015). Medición simplificada del nivel socioeconómico en encuestas breves: propuesta a partir de acceso a bienes y servicios. *Salud Pública de México*, 57(4), 298–303.
<https://doi.org/10.21149/spm.v57i4.7572>
- Dieli-Conwright, C. M., Wong, L., Walianny, S., Bernstein, L., Salehian, B., & Mortimer, J. E. (2016). An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 122(17), 2646–2653. <https://doi.org/10.1002/cncr.30104>
- do Nascimento, J., Cunha, M., Nogueira, I., & Moreira, S. M. (2020). Consumo de alimentos ultraprocessados por mulheres sobreviventes do câncer de mama. *Revista*

Brasileira de Cancerologia, 66(3). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n3.1092>

Dong, S., Wang, Z., Shen, K., & Chen, X. (2021). Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Prevalence, Treatment Response, and Prognosis. *Front Oncol*.11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.629666>

Ecured. (17 de abril del 2023). *Ciego de Ávila*. https://www.ecured.cu/index.php?title=Ciego_de_%C3%81vila&oldid=4331325

Fabián, M.G., & Cobo, C. (2007). Tabaquismo y diabetes. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 20(2), 149–158. <https://www.economiapersonal.com.ar/wp-content/uploads/2012/07/tabaquismo-y-diabetes.pdf>

Fan, J. G., Cai, X. B., Li, L., Li, X. J., Dai, F., & Zhu, J. (2008). Alcohol consumption and metabolic syndrome among Shanghai adults: A randomized multistage stratified cluster sampling investigation. *World Journal of Gastroenterology*, 14(15), 2418–2424. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.2418>

Figueroa, D. (2009). Obesidad y Pobreza: marco conceptual para su análisis en Latinoamérica. *Saúde e Sociedade*, 18(1), 103–117. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902009000100011>

Frasca, D. y Blomberg, B. (2019). Tejido Adiposo: Un Órgano Linfoide Terciario: ¿Cambia Con La Edad?. *Gerontología*, 66, 114 - 121. <https://doi.org/10.1159/000502036>.

Fredslund, S. O., Gravholt, C. H., Laursen, B. E., & Jensen, A. B. (2019). Key metabolic parameters change significantly in early breast cancer survivors: An explorative PILOT study. *Journal of Translational Medicine*, 17(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1850-2>

Freiberg, M. S., Cabral, H. J., Heeren, T. C., Vasan, R. S., & Curtis Ellison, R. (2004). Alcohol Consumption and the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the U.S. *Diabetes Care*, 27(12), 2954–2959. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.12.2954>

Freedman, D. S., Khan, L. K., Serdula, M. K., Dietz, W.H., Srinivasan, S,R., & Berenson, G.S. (2003). The relation of menarcheal age to obesity in childhood and adulthood: the Bogalusa heart study. *BMC Pediatrics*, 30(3). <https://doi.org/10.1186%2F1471->

- Gaceta Oficial de la República de Cuba No. 69 Extraordinaria (10 de diciembre de 2020).
<https://salud.msp.gob.cu/GACETAS/goc-2020-ex69.pdf>
- Garduño, J., Ávila, D., Quezada, A. G., Merelo, C. A., Torres, V., & Muñoz, O. (2019). La obesidad y el genotipo ahorrador. Determinismo biológico y social versus libre albedrío. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 76(3), 106–112.
<https://doi.org/10.24875/BMHIM.19000159>
- Garn, S. M., LaVelle, M., Rosenberg, K. R., & Hawthorne, V. M. (1986). Maturational timing as a factor in female fatness and obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 43(6), 879–883. <https://doi.org/10.1093/ajcn/43.6.879>
- Gazdzinski, S., & Durazzo, T. C. (2013). Alcohol Use and Abuse: Effects on Body Weight and Body Composition. En R.R Watson., V.RPreedy & S. Zibadi (Eds.), *Alcohol, Nutrition, and Health Consequences* (pp. 89–96). Humana Press, Totowa, NJ.
https://doi.org/10.1007/978-1-62703-047-2_7
- Godinho-Mota, J., Mota, J., Goncalves, L., Soares, L., Schincaglia, R., Prado, C., Martins, K., & Freitas-Junior, R. (2020). Chemotherapy negatively impacts body composition, physical function and metabolic profile in patients with breast cancer. *Clinical Nutrition*, 40(5), 3421–3428. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.11.020>
- Gómez, F.D., González, M., Legrá, M., Pereña, L., & López, A. (2018). Prevalencia del síndrome metabólico en población de 15 a 74 años del municipio Guantánamo. *Revista Información Científica*, 97(5), 987–998.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6027597>
- Grivennikov, S. I., Greten, F. R., & Karin, M. (2010). Immunity, Inflammation, and Cancer. *Cell*, 140(6), 883–899. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.025>
- Guerrero, L., & León, A. (2010). Estilo de vida y salud. *Educere*, 14(48), 13–19.
<https://www.redalyc.org/pdf/356/35616720002.pdf>
- Ginsburg, O., Yip, C. H., Brooks, A., Cabanes, A., Caleffi, M., Dunstan Yataco, J. A., Gyawali, B., McCormack, V., McLaughlin de Anderson, M., Mehrotra, R., Mohar, A., Murillo, R., Pace, L. E., Paskett, E. D., Romanoff, A., Rositch, A. F., Scheel, J. R., Schneidman, M., Unger-Saldaña, K., Vanderpuye, V., ... & Anderson, B. O. (2020).

- Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*, 126(10), 2379–2393. <https://doi.org/10.1002/cncr.32887>
- Guinan, E.M., Connolly, E.M., Healy, L.A., Carroll, P..A, Kennedy, M.J & Hussey, J. (2014). The development of the metabolic syndrome and insulin resistance after adjuvant treatment for breast cancer. *Cancer Nursing*, 37 (5), 355-362. <https://doi.org/10.1097/ncc.0b013e3182a40e6d>
- Gunderson, E.P., Jacobs, D. R., Chiang, V., Lewis, C.E., Tsai, A., Quesenberry,C.P & Sidney,S. (2009). Childbearing is associated with higher incidence of the metabolic syndrome among women of reproductive age controlling for measurements before pregnancy: the CARDIA study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(2),177.e1-177.e9. ISSN 0002-9378. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.03.031>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937809003470>)
- Gutiérrez, A. L., Datta, S., & Méndez, R. M. (2018). Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 16(8), 395–405. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0157>
- Gregorio, A., Häberle, L., Fasching, P., Müller, V., Schrader, I., Lorenz, R., Forstbauer, H., Friedl, T., Bauer, E., Gregorio, N., Deniz, M., Fink, V., Bekes, I., Andergassen, U., Schneeweiss, A., Tesch, H., Mahner, S., Brucker, S., Blohmer, J., Fehm, T., Heinrich, G., Lato, K., Beckmann, M., Rack, B., & Janni, W. (2020). Gemcitabine as adjuvant chemotherapy in patients with high-risk early breast cancer—results from the randomized phase III SUCCESS-A trial. *Breast Cancer Research*, 22. <https://doi.org/10.1186/s13058-020-01348-w>.
- Hales, C. N., y Barker, D. J. (1992). Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*, 35(7), 595–601.
- Ham, D., Cho, Y., Park, M. S., Park, Y. S., Kim, S. Y., Seol, H. M., Park, Y. M., Woo, S., Joung, H., & Lim, D. S. (2020). Inverse association of improved adherence to dietary guidelines with metabolic syndrome: The Seoul metabolic syndrome management program. *Nutrition Research and Practice*, 14(6), 621–636. <https://doi.org/10.4162/nrp.2020.14.6.621>
- Hamet P. (1997). Cancer and hypertension: a potential for crosstalk?. *Journal of hypertension*, 15(12 Pt 2), 1573–1577. <https://doi.org/10.1097/00004872-199715120->

00058

- Healy, L., Ryan, A., Carroll, P., Ennis, D., Crowley, V., Boyle, T., Kennedy, M., Connolly, E., & Reynolds, J. (2010). Metabolic syndrome, central obesity and insulin resistance are associated with adverse pathological features in postmenopausal breast cancer. *Clinical oncology*, 22 4, 281-8. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2010.02.001>.
- Hernández, J. D., & Hernández, M. (2017). Actualización clínica del síndrome metabólico. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 21(4), 384–392. <https://doi.org/10.14306/renhyd.21.4.392>
- Hirode, G., & Wong, R. J. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011-2016. *JAMA*. 2020;323(24):2526–2528. doi:10.1001/jama.2020.4501
- Ibáñez, B., Galbete, A., Goñi, M., Forga, L., Arnedo, L., Aizpuru, F., Librero, J., Lecea, Ó., & Cambra, K. (2018). Desigualdades socioeconómicas en el control cardiometabólico en pacientes con diabetes tipo 2. *BMC Salud Pública*, 18. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5269-0>.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (México). (2011). *Sistema Nacional de Clasificación de Ocupaciones 2011(SINCO)*. <https://www.snieg.mx/DocumentacionPortal/Normatividad/historica/sinco-2012.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (México). (17 de noviembre del 2023). Glosario. <https://www.inegi.org.mx/app/glosario/default.html?p=ecovid-ed>
- IPAQ Research Committee. (2005). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
- Izquierdo, L.N. (2019). Nivel de actividad física de la población cubana: una revisión sistemática. *Panorama. Cuba y Salud*, 14(1), 70-73. <http://www.icle/view/>
- Jacoby E., Bull F., Neiman A. (2003). Cambios acelerados del estilo de vida obligan a fomentar la actividad física como prioridad en la Región de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*; 14(4), 223-225. doi:10.1590/s1020-49892003000900001
- Jafari, A., Rajabi, A., Gholian-Aval, M., Peyman, N., Mahdizadeh, M., & Tehrani, H. (2021). National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/females

- in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 26. <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00924-y>.
- Jouyandeh, Z., Nayebzadeh, F., Qorbani, M., & Asadi, M. (2013). Metabolic syndrome and menopause. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), 1. <https://link.springer.com/article/10.1186/2251-6581-12-1>
- Justo, N., Wilking, N., Jönsson, B., Luciani, S., & Cazap, E. (2013). A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *Oncologist*, 18(3), 248-56. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0373>
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>
- Kristiansson, K., Perola, M., Tikkanen, E., Kettunen, J., Surakka, I., Havulinna, A. S., ... & Salomaa, V. (2012). Genome-wide screen for metabolic syndrome susceptibility Loci reveals strong lipid gene contribution but no evidence for common genetic basis for clustering of metabolic syndrome traits. *Circulation: Cardiovascular Genetics*, 5(2), 242-249.
- Kozakowski, J., Gietka-Czernel, M., Leszczyńska, D., & Majos, A. (2017). Obesity in menopause - our negligence or an unfortunate inevitability?. *Przegląd menopauzalny = Menopause review*, 16(2), 61–65. <https://doi.org/10.5114/pm.2017.68594>
- Laguna, A. (2006). Sobrepeso: Estrategias para mejorar el manejo nutricional. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 14(2), 102–113. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8858>
- Lankester, K. J., Phillips, J. E., & Lawton, P. A. (2002). Weight gain during adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: an audit of 100 women receiving FEC or CMF chemotherapy. *Clinical Oncology*, 14(1), 64-67.
- Lee, S. H., Lee, Y., Seo, J. H., & Kim, Y. A. (2018). Association between exercise and metabolic syndrome in Koreans. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome*, 27(2), 117–124. <https://doi.org/10.7570/JOMES.2018.27.2.117>
- Leis, R., Aguilera, C., Gil, M., Olza, J., & Gil, Á. (2015). Alteraciones hormonales y metabólicas asociadas al síndrome metabólico. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 65(1).

- Leone, T., & Brown, L.J. (2020). Timing and determinants of age at menarche in low-income and middle-income countries. *BMJ Global Health*, 5 (12).
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003689>
- Lopez, A., Redner, R., Kurti, A., Keith, D., Villanti, A., Stanton, C., Gaalema, D., Bunn, J., Doogan, N., Cepeda-Benito, A., Roberts, M., & Higgins, S. (2018). Tobacco and nicotine delivery product use in a U.S. national sample of women of reproductive age. *Preventive medicine*, 117, 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.03.001>.
- Marchand, G. B., Carreau, A. M., Weisnagel, S. J., Bergeron, J., Labrie, F., Lemieux, S., & Tchernof, A. (2018). Increased body fat mass explains the positive association between circulating estradiol and insulin resistance in postmenopausal women. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 314(5), E448–E456. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00293.2017>
- Mazzotta, V.F.(2011). Depresión y síndrome metabólico. *Alcmeon, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 16 (4), 396 a 424.
https://www.alcmeon.com.ar/16/64/08_mazzota.pdf
- Méndez, N.I. (2010). *Factores somáticos, heredables y socioeconómicos asociados a la temporalidad de la menarquia en adolescentes de Mérida, Yucatán: ¿Podría evitarse la menarquia temprana?*. [Tesis para obtener el grado de máster en ciencias. Cinvestav].<https://www.mda.cinvestav.mx/FTP/EcologiaHumana/maestria/tesis/08TesisMendezN10.pdf>
- Ministerio de Deporte, División Política y Gestión Deportiva. (2018). *Encuesta Nacional de Hábitos de Actividad Física y Deporte 2018 en Población de 18 años y más*.
<http://biblioteca.digital.gob.cl/handle/123456789/3868>
- Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. (2022). *Anuario Estadístico de Salud 2021*.
<https://instituciones.sld.cu/fatesa/files/2022/11/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
- Midtgaard, J., Baadsgaard, M., Møller, T., Rasmussen, B., Quist, M., Andersen, C., Røth, M., & Adamsen, L. (2009). Self-reported physical activity behaviour; exercise motivation and information among Danish adult cancer patients undergoing chemotherapy. *European journal of oncology nursing : the official journal of European*

- Oncology Nursing Society*, 13 (2), 116-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2009.01.006>
- Molina, D.I & Muñoz, D. (2018). Síndrome metabólico en la mujer. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25 (1), 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.006>
- Monteiro, C. A., Cannon, G., Levy, R., Moubarac, J. C., Jaime, P., Martins, A. P., y Parra, D. (2016). NOVA. The star shines bright. *[Food classification. Public health] World Nutrition*, 7(1-3), 28-38. <https://worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/5/4>
- Najam, R., Bano, N., Mirza, T., & Hassan, S. (2014). Adverse effects on cardiovascular status and lipid levels of albino Wistar rats treated with cisplatin and oxaliplatin in combination with 5 Fluorouracil. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 27(5), 1409–1418.
- National Institutes of Health & National Heart, Lung, and Blood Institute. (2001). *ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference*. [Folleto]. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.nhlbi.nih.gov/resources/atp-iii-glance-quick-desk-reference>
- Nelson, S., Weiner, L., Natarajan, L., Parker, B., Patterson, R., & Hartman, S. (2019). Continuous, objective measurement of physical activity during chemotherapy for breast cancer: the Activity in Treatment pilot study. *Translational Behavioral Medicine*, 10 (4), 1031-1038. <https://doi.org/10.1093/tbm/ibz079>
- Nimmo, M., Leggate, M., Viana, J., & King, J. (2013). The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 15(3), 51–60. <https://doi.org/10.1111/dom.12156>. PMID: 24003921
- Nolden, A., Joseph, P., Kober, K., Cooper, B., Paul, S., Hammer, M., Dunn, L., Conley, Y., Levine, J. y Miaskowski, C. (2019). Co-occurring gastrointestinal symptoms are associated with taste changes in oncology patients receiving chemotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 58 (5), 756-765. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.07.016>
- O'Neill, S., & O'Driscoll, L. (2015). Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Reviews*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1111/obr.12229>
- Organización Mundial de la Salud. (1995). *El estado físico: uso e interpretación de la*

antropometría: informe de un comité de expertos de la OMS. (Informe número 854).
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42132/WHO_TRS_854_spa.pdf;jsessionid=B02181193D10D0E56013D328F1880DBB?sequence=1

Organización Mundial de la Salud. (2014). *Informe Sobre la Situación Mundial De Las Enfermedades No Transmisibles.*
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf

Organización Mundial de la Salud. (2021). *Obesidad y Sobrepeso.*
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Organización Mundial de la Salud. (2023). *Cáncer de mama.* <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Ong, K., Ahmed, L., & Dunger, D. (2006). Lessons from large population studies on timing and tempo of puberty (secular trends and relation to body size): the European trend. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 254-255, 8-12.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2006.04.018>

Organización Panamericana de la Salud. (2021). *Determinantes sociales de la salud.*
<https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud>

Organización Panamericana de la Salud. (2022a). *Directrices de la OMS sobre vivienda y salud.* <https://doi.org/10.37774/9789275325674>

Organización Panamericana de la Salud. (2022b). *Perfil del país. Cuba.*
<https://hia.paho.org/es/paises-2022/perfil-cuba>

Organización Panamericana de la Salud. (2023). *Cáncer de mama.*
<https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>

Ortiz, G., Pérez, V. L., Abalos, E. Y., & de la Fe, L. E. (2013). Incidencia del síndrome metabólico en una comunidad del municipio de Il Frente oriental “Frank País García.” *Medisan*, 17(10), 6039–6045. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=s1029-30192013001000004&script=sci_arttext

Padrón, R., Fraga, C., & Oliva, J. E. (2019). Epidemiología del Síndrome Metabólico. En Hernández, J.A (Ed), *Síndrome Metabólico* (pp. 13–19). Editorial Ciencias Médicas

- Pagliai, G., Dinu, M., Madarena, M., Bonaccio, M., Iacoviello, L., & Sofi, F. (2021). Consumption of ultra-processed foods and health status: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 125(3), 308-318. doi:10.1017/S0007114520002688
- Pasanisi, P., Berrino, F., De Petris, M., Venturelli, E., Mastroianni, A., & Panico, S. (2006). Metabolic syndrome as a prognostic factor for breast cancer recurrences. *International Journal of Cancer*, 119(1), 236–238. <https://doi.org/10.1002/ijc.21812>
- Pasieka, A. M., & Rafacho, A. (2016). Impact of glucocorticoid excess on glucose tolerance: clinical and preclinical evidence. *Metabolites*, 6(3), 24. <https://www.mdpi.com/2218-1989/6/3/24>
- Pedroza, A., González, D., Quintero, M., Guzmán, L., Briceño, X., Sánchez, J.O., Brugués, R., Contreras, F., Lehman, C., García, M., Ángel, J., Mariño, I., Rojas, E., Duarte, C., & Diaz, S.E. (2023). Estudios de extensión para la estadificación del cáncer de mama infiltrante. Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología-Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*, 27(1), 6-15. <https://doi.org/10.35509/01239015.867>
- Peinado, M., Dager, I., Quintero, K., Mogollón, M., & Puello, A. (2021). Síndrome metabólico en adultos. *Archivos de Medicina*, 17(2:4), 1–5. <https://doi.org/10.3823/1465>
- Peñas, S., Rivera, B., Cantarero, D., Casal, B., Pascual, M., Blázquez-Fernández, C., & Reyes, F. (2020). El impacto de la posición socioeconómica en las enfermedades no transmisibles: ¿qué sabemos al respecto?. *Perspectivas en Salud Pública*, 141, 158 - 176. <https://doi.org/10.1177/1757913920914952>.
- Pérez-Lizaur, B. (2014). Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE). México, D.F.:Porrúa.
- Pérez-Parra, M., Peña, O. R., Batista, A., Álvarez, V., & Ricardo, A. (2018). Caracterización clínica y anatomopatológica de pacientes con cáncer de mama atendidas en el hospital “Ernesto Guevara de la Serna”. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 43(5). <https://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1382>

- Pimentel, D., & Morales, F. (2010). Medicina basada en la evidencia. Intención clínica. Pronóstico. *Perinatología y Reproducción Humana*, 24 (3), 202-206.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27663>
- Popkin, B. M. (1993). Nutritional patterns and transitions. *Population and Development Review*, 19(1), 138–157. <https://doi.org/10.2307/2938388>
- Porrata, C. (2009). Consumo y preferencias alimentarias de la población cubana con 15 y más años de edad. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 19(1), 19.
<https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/821>
- Pothiwala, P., Jain, S.K., & Yaturu, S. (2009). Metabolic syndrome and cancer. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 7(4), 279-288.
<https://doi.org/10.1089/met.2008.0065>
- Pramparo, P., Boissonnet, C., & Schargrotsky, H. (2011). Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Revista argentina de cardiología*, 79(4), 377-382. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-37482011000400014&script=sci_arttext
- Qi, A., Li, Y., Yan, S., Sun, H., Zhao, M., & Chen, Y. (2021). Effect of postoperative chemotherapy on blood glucose and lipid metabolism in patients with invasive breast cancer. *Gland Surgery*, 10(4), 1470–1477. <https://doi.org/10.21037/gS-21-141>
- Registro de cáncer.(2020). *Número de pacientes diagnosticados con cáncer*. Recuperado de la base de datos del Registro de Cáncer del Departamento de Estadísticas del Hospital "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila
- Remón, I., González, C., & Arpa, Á. (2013). Estimación del punto de corte de la circunferencia abdominal como criterio diagnóstico del síndrome metabólico. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 42 (1), 29-38.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100005
- Rock, C.L., & Demark-Wahnefried, W. (2002). Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *Journal of Clinical Oncology*, 20 (15), pp. 3302-3316. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.03.008>
- Rodríguez, I. T., Ballart, J. F., Pastor, G. C., Jordà, E. B., & Val, V. A. (2008). [Validación

de un cuestionario breve sobre frecuencia de ingesta dietética: reproducibilidad y validez]. . *Nutrición Hospitalaria*, 23(3), 242–252.

<https://europepmc.org/article/med/18560701>

Rodríguez, A., Gay, J., Prieto, Y., Padrón, M., Pita, G., Cabrera, A., & Mustelier, H. (2013).

Tabla de composición de alimentos utilizados en Cuba. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 23(2), 10.

<https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/293>

Rojas, S., Lopera, J. S., Cardona, J., Vargas, N., & Hormaza, M. P. (2014). Síndrome metabólico en la menopausia, conceptos clave. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 79(2), 121–128. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262014000200010>

Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(12), 1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>

Saldaña, A. (2019). *Calidad de vida de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en remisión en la Zona Metropolitana de Mérida, Yucatán* [Tesis de maestría, Cinvestav]. Repositorio Cinvestav.

<https://repositorio.cinvestav.mx/handle/cinvestav/1482>

Samson, S.L., & Garber, A.L. (2014). Metabolic Syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(1) 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.009>

Sánchez, K., Hernández, D., Motola, D., & Green, D. (2013). Asociación de sobrepeso y uso de glucocorticoides con componentes del síndrome metabólico en pacientes oncológicos en quimioterapia. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1), 182-187.

<https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n1/25original18.pdf>

Speakman, J. R. (2008). Thrifty genes for obesity, an attractive but flawed idea, and an alternative perspective: the 'drifty gene' hypothesis. *International Journal of Obesity*, 32(11), 1611–1617.

Sommer, M. (2013). Menarche: a missing indicator in population health from low-income countries. *Public Health Reports*. 128(5), 399-401.

<https://doi.org/10.1177%2F003335491312800511>

Sowers, J. R. (2004). Insulin resistance and hypertension. *American Journal of*

Physiology-Heart and Circulatory-Physiology, 286(5), H1597–H1602.

<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00026.2004>

Stebbing, J., Sharma, A., North, B., Athersuch, T. J., Zebrowski, A., Pchejetski, D., Coombes, R. C., Nicholson, J. K., & Keun, H. C. (2012). A metabolic phenotyping approach to understanding relationships between metabolic syndrome and breast tumour responses to chemotherapy. *Annals of Oncology*, 23(4), 860–866.

<https://doi.org/10.1093/annonc/mdr347>

Stephens, C., Easton, J., Robles, A., Fossion, R., Cruz, L., Martínez, R., Barajas, A., Hernandez, A., López- Rivera, J., & Rivera, A. (2020). The impact of education and age on metabolic disorders. *Frontiers in Public Health*, 8, 180.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00180>

Suárez, N. (2022). Consumo de cigarrillos en Cuba. Precio, pandemia y adicción. *Hitos de Ciencias Económico Administrativas*, 28 (81), 182-201.

<https://doi.org/10.19136/hitos.a28n81.5112>

Thomas-Lange, J., & Ferrer, L. (2020). Determinantes sociales como factores contextuales de la obesidad: construcción de significado y valoración del estado nutricional según nivel socioeconómico. *Revista Chilena de Nutrición*, 47(6), 983–990. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182020000600983>

Trujillo, B., Trujillo, E., Trujillo, M., Brizuela, C.A., García, M.A., González, M.A., López, G.A., Minakata, J., Rincón, L.A., Tintos, T., Torres, R., Vázquez, C., & Guzmán, J. (2017). Frecuencia del síndrome metabólico y factores de riesgo en adultos con y sin diabetes mellitus e hipertensión arterial. *Revista de Salud Pública*, 19 (5), 609-616.

<https://doi.org/10.15446/rsap.V19n5.56960>

Valdés, W., Espinosa, T., & Álvarez, G. L. (2013). Menarquia y factores asociados. *Revista Cubana de Endocrinología*, 24(1), 35-46

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=s1561-29532013000100004&script=sci_arttext

Van den Berg, M. M., Winkels, R. M., de Kruif, J. T., van Laarhoven, H. W., Visser, M., de Vries, J. H., de Vries, Y. C., & Kampman, E. (2017). Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis. *BMC cancer*, 17(1), 259.

<https://doi.org/10.1186/s12885-017-3242-4>

van Lenthe, F. J., Kemper, C. G., & van Mechelen, W. (1996). Rapid maturation in

- adolescence results in greater obesity in adulthood: the Amsterdam Growth and Health Study. *The American journal of clinical nutrition*, 64(1), 18–24.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/64.1.18>
- Vande, P., Imbert-Bouteille, M., & Pujol, P. (2019). Oncogenética: cánceres de mama hereditarios. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 55(3),1-14.
[https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(19\)42497-1](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(19)42497-1)
- Vishram, J.K.K., Borglykke, A., Andreasen, A.H., Jeppesen, J., Ibsen, H., Jørgensen., T... Palmieri, L. (2015). Correction: Impact of Age and Gender on the Prevalence and Prognostic Importance of the Metabolic Syndrome and Its Components in Europeans. The MORGAM Prospective Cohort Project. *PLoS ONE*, 10(5): e0128848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128848>
- Volaco, A., Cavalcanti, A., Filho, R., & Prêcoma, D. (2018). Socioeconomic Status: The Missing Link Between Obesity and Diabetes Mellitus?. *Cuurent Diabetes Reviews*, 14 (4), 321-326. <https://doi.org/10.2174/1573399813666170621123227>.
- Vries, Y., Winkels, R., Berg, M., Graaf, C., Kelfkens, C., Kruif, J., Göker, E., Grosfeld, S., Sommeijer, D., Laarhoven, H., Kampman, E. & Boesveldt, S. (2018). Altered food preferences and chemosensory perception during chemotherapy in breast cancer patients: A longitudinal comparison with healthy controls. *Food Quality and Preference*, 63, 135-143. <https://doi.org/10.1016/J.FOODQUAL.2017.09.003>
- Wang, L., Lee, I. M., Manson, J. A. E., Buring, J. E., & Sesso, H. D. (2010). Alcohol consumption, weight gain, and risk of becoming overweight in middle-aged and older women. *Archives of Internal Medicine*, 170(5), 453–461.
<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.527>.
- Wamala, S., Lynch, J., Horsten, M., Mittleman, M., Schenck-Gustafsson, K. & Orth-Gomér, K. (1999). Education and the Metabolic Syndrome in Women. *Diabetes Care*, 22 (12), 1999-2003. <https://doi.org/10.2337/DIACARE.22.12.1999>.
- Wells, J. C. K. (2006). The evolution of human fatness and susceptibility to obesity: an ethological approach. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 81(2), 183–205.
- Wells, J.C. (2011). The Thrifty Phenotype: An Adaptation in Growth or Metabolism?. *American Journal of Human Biology*, 23 (1), 65-75. <https://doi.org/10.1002/ajhb.21100>

- Wells, J.C., Cole, T.J., Cortina, M., Sear, R., Leon, D.A., Marphatia, A.A., Murray, J., Wehrmeister, F.C., Oliveira, P.D., Gonçalves, H., Oliveira, I.O., & Menezes, A.M.B (2019). Low Maternal Capital Predicts Life History Trade-Offs in Daughters: Why Adverse Outcomes Cluster in Individuals. *Frontiers in Public Health*, 7 , 206. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00206>
- Westerink, N. L., Nuver, J., Lefrandt, J. D., Vrieling, A. H., Gietema, J. A., & Walenkamp, A. M. E. (2016). Cancer treatment induced metabolic syndrome: Improving outcome with lifestyle. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 108(2016), 128–136. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.10.011>
- Wewege, M. A., Thom, J. M., Rye, K.A., & Parmenter, B. J. (2018). Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*, 274, 162-171. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.002>.
- Wong-McClure, R. A., Gregg, E. W., Barceló, A., Lee, K., Abarca-Gómez, L., Sanabria-López, L., & Tortós-Guzmán, J. (2015). Prevalence of metabolic syndrome in Central America: A cross-sectional population-based study. *Pan American Journal of Public Health*, 38(3), 202–208. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757998/>
- Youngyo, K., & Youjin, J. (2019). Early menarche and risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Women's Health*, 28(1), 77-86. <http://doi.org/10.1089/jwh.2018.6998>
- Zapata, C.I. (2015). *Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con cáncer de mama* [Tesis de posgrado, Universidad Veracruzana]. Repositorio Institucional de la Universidad Veracruzana. <http://cdigital.uv.mx/handle/123456789/41925>
- Zujko, M., Waśkiewicz, A., Drygas, W., Cicha-Mikołajczyk, A., Zujko, K., Szcześniewska, D., Kozakiewicz, K. y Witkowska, A. (2020). Dietary habits and dietary antioxidant intake are related to socioeconomic status in Polish adults: A nationwide study. *Nutrients*, 12 (2), 518. <https://doi.org/10.3390/nu12020518>

Anexos

Anexo 1. Modelo de consentimiento informado

Factores pronósticos del síndrome metabólico en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia

Consentimiento informado

Folio: _____

CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la presencia de: resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad central. Actualmente, este trastorno metabólico representa un problema de salud en Cuba y el mundo. Así mismo, se ha relacionado con la etiología y el pronóstico de ciertos tipos de cáncer, entre ellos el de mama. En las féminas en las que se asocian el cáncer de mama y el SM se observa menor tasa de respuesta a la quimioterapia, mayor riesgo de recurrencia y mortalidad por el cáncer. Es por ello que se hacen necesarias investigaciones que profundicen en estos aspectos. El objetivo de este estudio es: evaluar la asociación entre los factores biológicos, ambientales, relacionados con el estilo de vida y el tratamiento con el diagnóstico del SM durante la quimioterapia en las mujeres con cáncer de mama en los hospitales “Dr. Antonio Luaces Iraola” y “Roberto Rodríguez” la provincia de Ciego de Ávila.

Usted fue seleccionada para formar parte del proyecto: “Factores pronósticos del síndrome metabólico en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia”. Es una investigación sin nivel de riesgo, la información que se obtendrá a través de cuestionarios, y será analizada en relación a:

- Estilos de vida y condición socioeconómica
- Valores antropométricos y de complementarios realizados
- Características del cáncer y de la quimioterapia empleada

La aplicación del cuestionario se llevará a cabo en una hora aproximadamente, para lo cual será necesario verla máximo en tres ocasiones, antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia, durante el mismo y al concluirlo. Su participación nos proporcionará información importante sobre los factores pronósticos del SM en las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia. La información que usted nos proporcione será manejada

de manera confidencial y en ninguna circunstancia se usará en publicaciones o presentaciones de resultados su nombre ni otras características que permitan identificarla personalmente. Cada participante recibe un número de identificación que no está ligado a su nombre y la información obtenida será utilizada con fines estadísticos e interpretativos.

Su participación es voluntaria. Incluso después de haber firmado este consentimiento, usted puede dejar de participar o rehusarse a contestar cualquier pregunta, sin consecuencia alguna para usted, ni comprometer la atención en las instituciones de salud donde es atendida. Este documento se mantendrá en los registros del proyecto y si usted lo desea puede obtener una copia.

En el proyecto colaboran está a cargo de la Lic. en Medicina, especialista en Oncología Clínica Maylen Granados del Solar de la Maestría en Ciencias en la Especialidad Ecología Humana (Cinvestav-Mérida).

He leído y comprendido la información anterior por lo que otorgo mi consentimiento para participar.

Fecha_____

Nombre y firma de la participante_____

Para cualquier duda o aclaración puede comunicarse con:

Maylen Granados del Solar 53155722 ó 9995420140

Testigos.

1 Nombre y firma_____

2 Nombre y firma_____

Responsable Maylen Granados del Solar. Firma_____

Anexo 2. Documento de aprobación por el Comité de Ética de la Investigación.

Provincia Ciego de Ávila.

Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola"

Hospital General Docente "Roberto Rodríguez"

Dictamen del Comité de Ética de la Investigación

Los miembros del Comité de Ética de la Investigación (CEI):

CERTIFICAMOS QUE:

El proyecto de Investigación con título: "Factores pronósticos del síndrome metabólico en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia" de los hospitales: Dr. Antonio Luaces Iraola y Roberto Rodríguez cuya Investigadora Responsable en los sitios será la Dra. Maylen Granados del Solar, Especialista de Primer Grado en Oncología; fue evaluado el 23 de febrero de 2022, desde el punto de vista ético, científico y metodológico. Considerando que:

- El proyecto cumple con los requisitos de idoneidad en relación a los objetivos del estudio, así como con los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos o pacientes:
- Son adecuados tanto el texto de consentimiento informado como los procedimientos para su obtención:
- La base de datos para la recogida de datos es adecuada y su diseño permite la recogida de todas las salidas de información planificadas por el proyecto del estudio propuesto:

Por lo todo anterior expuesto, este comité:

Aprueba la ejecución de este estudio sin modificaciones al proyecto de la investigación.

Aprueba la ejecución de este estudio con modificaciones al proyecto de la investigación

Recomienda que se re elabore y vuelva a presentar al CEIC.

No aprueba la ejecución del estudio clínico.

Los miembros del CEI hacen patente que no existe ningún conflicto de interés entre los integrantes del CEI y este proyecto.



Identificación de la documentación presentada y revisada:

- Versión del proyecto evaluado: Versión 00.
- Fecha de la Versión del proyecto evaluado: 23- 02-22
- Versión del Consentimiento Informado evaluado: Versión 00.
- Fecha de la versión del Consentimiento Informado evaluado: 23-02-22

Dado en Ciego de Ávila, el 23 de febrero de 2022.

MIEMBROS DEL CRE	CALIFICACIÓN	ACTIVIDAD QUE REALIZA	FIRMA
Mabelys de la Cruz a la Cruz	Doc. Bioquímica	Presidente	[Firma]
Concepción López Malera	Lic. Laboratorista	Miembro	[Firma]
Regine Espinosa Bueches	Lic. Farmacéutica	Miembro	[Firma]
Luis A. Fernández	Médico	Miembro	[Firma]
Elaine Turiso	Enfermera	M. de la Comunidad	[Firma]



Generales del CEI

Sitio Clínico: Hospital Dr. Antonio Luaces Iraola

Hospital Roberto Rodríguez

Provincia: Ciego de Ávila

Número de la resolución de Creación del CEI: 16/2016, del 2 de febrero de 2016

Miembros del CRE	Calificación	Cargo que ocupa en el CEI
MSc. Marbelis de la C. Ton' Alarcón	Lic. en Bioquímica, Máster Enfermedades infecciosas	Presidente
Lic. María Dolores Mora Pérez	Lic. en Tecnologías de la Salud, Perfil Laboratorio Clínico.	Secretaria (Profesional no médico)
Dra. Amarays Marilis Peláez Izquierdo	Médico, Especialista de Primer Grado en Pediatría	Miembro profesional médico
Dra. Ana Iskra Meizoso Valdés	Médico, Especialista de Segundo Grado en Neonatología	Miembro profesional médico
Dra. Mayelín Llanes Santos	Médico, Especialista de Primer Grado en Pediatría	Miembro profesional médico
Dra. Araís Hernández Flores	Médico, Especialista de Primer Grado en ORL	Miembro profesional médico
Lic. Carmen Noemí López Molina	Lic. en Tecnologías de la Salud, Perfil Laboratorio Clínico.	Miembro profesional no médico
Dr. Luis Antonio Fernández López	Médico, Especialista de Primer Grado en Ortopedia	Miembro profesional médico
Lic. Mayelín Izquierdo Buchillón	Lic. en Ciencias Farmacéuticas	Miembro profesional no médico
Lic. Madelín Alfonso Alfonso	Lic. en Enfermería	Miembro profesional no médico
Eloisa Turiño Castillo	Lic. En Enfermería, Jubilada	Miembro de la Comunidad

Anexo 3. Cuestionario aplicado para determinar el nivel socioeconómico

Modificado de (Bauce & Córdova, 2010)

Cuestionario de nivel socioeconómico

Datos generales		
Folio:	Fecha:	Encuestadora:
Dirección:		
Nombre y apellidos de la entrevistada:		

Caracterización de la vivienda y servicios

		Puntaje
Tipo de vivienda	Quinta	1
	Apartamento o casa	2
	Anexo de quinta	3
	Casa de barrio	4
	Habitación de casa o apartamento	5
	Rancho	6
Material presente en las paredes, pisos y techos	Todos de bloque, cemento y/o concreto	0
	Paredes de bloques, piso de cemento y techo de cinc	1
	Paredes de bloques, piso de tierra y techo de cinc	2
	Paredes de adobe o similar, piso de tierra y techo de cinc	3
	Todo de caña, palma, tabla, cinc, tierra o similares	4
Número de habitaciones en la vivienda incluidos los cuartos		
El agua se suministra a través de	Acueducto	0
	Chorro común	1
	Camión cisterna	2
	Otro. Especificar	3
Cada cuanto tiempo recibe el agua	Todos los días	0
	Interdiario	1
	Semanalmente	2
	Quincenalmente	3
	Mensualmente	4
	Nunca	5
Indique los servicios de su comunidad	Alumbrado	
	Barrido de calles	0 (6 servicios)
	Teléfono público	1 (de 4 a 5)
	Teléfono privado de seguridad	2 (de 2 a 3)
	Espacio de recreación	4 (menos de 1)
	Aseo urbano	
La disposición de la basura se realiza en	Camión a domicilio	0
	Contenedor	1
	Aire libre	2
	Quema	4
	Otro	5
La disposición de la excretas es a través de	Poceta a cloaca	0
	Poceta a pozo séptico	1
	Letrina	2
	Aire libre	4

Características del hogar

		Puntaje
Número de familias en la vivienda	Una	
	Dos	
	Más de dos	
Profesión del jefe de la familia	Universitaria	1
	Técnica	2
	Empleado sin profesión universitaria o técnica definida	3
	Obrero especializado	4
	Obrero no especializado	6
Ocupación de la participante		
Nivel educacional de la participante	Universitaria	1
	Secundaria completa o técnica superior	2
	Secundaria incompleta o técnica inferior	3
	Primaria	4
	Sin instrucción	6
Número de miembros en el hogar		
Número de miembros que trabajan		
Número de hijos de la participante conviviendo en el hogar		
Número de cuartos para dormir en la vivienda		
Total del ingreso mensual en el hogar (indicar monto)	6610-9510 pesos cubanos	1
	4410-6310 pesos cubanos	2
	3110-4210 pesos cubanos	3
	2100-2960 pesos cubanos	4
	Menos de 2100 pesos cubanos	6
Fuente de ingreso	Fortuna heredada o adquirida	1
	Ganancia, beneficios, honorarios por profesiones	2
	Sueldo mensual	3
	Salario semanal, por día o por tarea	4
	Donaciones de origen público o privado	6
Gasto mensual en alimentación		
Tenencia de la vivienda	Propia y se pagó	0
	Propia pagándose	1
	Alquilada	2
Servicios y equipos que posee el hogar	Teléfono	
	Televisión por cable	0 (todos los servicios y equipos)
	Baño	
	Computadora	
	Internet	1 (de 7 a 9)
	Nevera	2 (de 4 a 6)
	Lavadora	3 (menor o igual a 3)
	Secadora	
	Cocina	
	Microondas	

Indicador Social

		Puntaje
Índice de hacinamiento (No de miembros del hogar/ No de habitaciones para dormir)	<3	0
	=3	2
	>3	4
Índice de dependencia (No de miembros del hogar/ No de miembros que trabajan)	<2	0
	Entre 2 y 2,5	2
	> 2,5	4

Nivel socioeconómico

	Puntaje
Alta	5-21
Media alta	22-31
Media	32-41
Media baja	42-54
Baja	55-68

Anexo 4. Definición de la actividad física

Cuestionario Internacional de actividad física (IPAQ, 2005).

Datos generales		
Folio:	Fecha:	Encuestadora:
Dirección:		
Nombre y apellidos de la entrevistada:		

Actividades físicas intensas

Piense en todas las actividades físicas intensas que usted realizó en los últimos siete días mientras se encontraba recibiendo quimioterapia. Las actividades intensas son aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que la hacen respirar mucho más intensamente de lo normal. Por ejemplo: levantar pesos pesados, realizar ejercicios aeróbicos, trote, bicicleta ritmo moderado o rápido, etc.

Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos,

- durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

Días por semana _____

- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total le dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?

Ejemplo: si practicó 20 min marque 0 horas y 20 min

Horas por día _____

Minutos por día _____

Actividades físicas moderadas

Piense en todas las actividades físicas moderadas que usted realizó en los últimos siete días mientras se encontraba recibiendo quimioterapia. Las actividades moderadas son aquellas que implican un esfuerzo físico moderado que la hacen respirar algo más intensamente de lo normal. Por ejemplo: transportar pesos livianos, tai chi, bicicleta ritmo paseo, baile moderno discoteca, bailes de salón.

Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos,

- durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o bailes de salón? No incluya caminar.

Días por semana _____

- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total le dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

Ejemplo: si practicó 20 min marque 0 horas y 20 min

Horas por día _____

Minutos por día _____

Caminar

Piense en el tiempo que usted le dedicó a caminar en los últimos 7 días mientras se encontraba recibiendo quimioterapia.

Esto incluye caminar en el trabajo o en casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer para la recreación, deporte, ejercicio u ocio.

- Durante los últimos 7 días ¿En cuántos caminó por lo menos 10 min seguidos?

Días por semana _____

- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total le dedicó a caminar en uno de esos días?

Horas por día _____

Minutos por día _____

Sentado durante los días laborales

La última pregunta es sobre el tiempo que pasó Usted sentada durante los días hábiles de los últimos 7 días mientras se encontraba recibiendo quimioterapia.

Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en casa, en una clase y durante el tiempo libre.

Puede incluir el tiempo que pasó sentada ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en autobús, sentado o recostado mirando la televisión.

- Durante los últimos 7 días ¿Cuánto tiempo pasó sentado en un día hábil?

Horas por día _____

Minutos por día _____

Observación:

La actividad semanal se registra en Mets (Metabolic Equivalent of Task o Unidades de Índice Metabólico) por minuto y semana.

A continuación, se muestran los valores Mets de referencia:

- Caminar: 3,3 Mets.
- Actividad física moderada: 4 Mets.
- Actividad física vigorosa: 8 Mets.

Para obtener el número de Mets debemos multiplicar cada uno de los valores anteriormente citados (3.3, 4 u 8 Mets) por el tiempo en minutos de la realización de la actividad en un día y por el número de días a la semana que se realiza.

Actividad física intensa: 8 Mets por minutos de actividad física intensa al día por días que se practica esa actividad física en la semana.

Actividad física moderada. 4 Mets por minutos de actividad física moderada al día por días a la semana que se practica esa actividad.

Caminar: 3,3 Mets por minutos caminado al día por número de días que camina a la semana.

Niveles de actividad física según los criterios establecidos por el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)

	No realiza ninguna actividad física
Bajo (Categoría 1)	La actividad física que realiza no es suficiente para alcanzar las categorías 2 ó 3
Moderado (Categoría 2)	3 o más días de actividad física vigorosa durante al menos 25 min al día 5 o más días de actividad física moderada y/o caminar al menos 30 min por día 5 o más días de una combinación de caminar y/o actividad de intensidad moderada y/o vigorosa, alcanzando un gasto energético de al menos 600 Mets por minuto y por semana
Alto (Categoría 3)	Realiza actividad vigorosa al menos 3 días por semana alcanzando un gasto energético de 1500 Mets por minuto y por semana 7 o más días de una combinación de caminar y/o actividad de intensidad moderada y/o vigorosa alcanzando un gasto energético de al menos 3000 Mets por minuto y por semana

Anexo 5. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Modificado de (Rodríguez et al., 2008).

Datos generales		
Folio:	Fecha:	Encuestadora:
Dirección:		
Nombre y apellidos de la entrevistada:		

A continuación, le voy a hacer preguntas sobre la frecuencia con la que usted consume los siguientes grupos de comidas y bebidas. Piense en los alimentos que normalmente usted consumió en desayuno, almuerzo y comida mientras se encontraba recibiendo quimioterapia. Leer los grupos de alimentos y anotar la respuesta, por cada uno que responda afirmativamente describir cuantas veces por semana y/o mes los consume.

Listado de alimentos	Consumo el alimento		¿Cuántas veces lo come?	
	Sí	No	A la semana	Al mes
Leche				
Yogur				
Chocolate: tableta, bombones				
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellog's")				
Kekes, Galletas dulces: tipo "maría"				
Galletas con chocolate, crema...				
Panquecitos, bizcocho...				
Rosquitas, pan de gloria, cangrejos				
Ensalada: lechuga, tomate, col				
habichuelas, acelgas, espinacas				
Berenjena, pepino, pimiento				
Papas al horno, fritas o hervidas, u otras viandas				
Legumbres: frijoles, lentejas, garbanzos, chícharo				
Arroz blanco, paella				
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...				
Sopas y cremas				
Huevos				
Pollo o pavo				
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada,...)				
Picadillo, chorizo, hamburguesa				
Vísceras				
Pescado blanco: lenguado, bacalao, rodaballo				
Pescado azul: sardinas, atún, bonito, jurel				
Marisco: ostras, camarones, langosta, calamares,...				
Productos del mar enlatados				
Croquetas, empanadillas, pizza				
Pan (en bocadillo, con las comidas,...)				

Jamón salado, dulce, embutidos				
Queso blanco o fresco (Burgos,...) o bajo en calorías				
Otros quesos: curados o semicurado, cremosos				
Aceites y grasas				
Frutas cítricas: naranja, mandarina, piña...				
Otras frutas: manzana, pera, mango, plátano...				
Frutas en conserva (en almíbar...)				
Jugos de fruta natural				
Jugos de fruta comercial				
Frutos secos: maní, avellanas, almendras,...				
Postres lácteos: natillas, flan, requesón				
Pasteles de crema o chocolate				
Bolsas de aperitivos («pellis», «chetos», «fritos»...)				
Golosinas: gominolas, caramelos...				
Helados				
Bebidas azucaradas («coca-cola», «Fanta»...)				
Bebidas bajas en calorías (coca-cola light...)				
Vino, sangría				
Cerveza				
Cerveza sin alcohol				
Bebidas destiladas: whisky, ginebra, coñac,...				

Anexo 6. Clasificación de los alimentos

Grupos de alimentos de la Tabla de Composición de alimentos Cubana (Rodríguez et al.,2023).

Grupo		Grupo	
1	Leche y productos lácteos	17	Viandas
2	Queso	18	Vegetales crudos
3	Carnes	19	Vegetales cocidos
4	Aves	20	Vegetales en conserva
5	Vísceras	21	Frutas cítricas
6	Productos cárnicos	22	Otras frutas
7	Productos cárnicos enlatados	23	Jugos y bebidas naturales
8	Huevos	24	Compotas, jugos y néctares
9	Pescado	25	Refrescos y otras bebidas
10	Mariscos	26	Aceites y grasas
11	Productos del mar industrializados	27	Productos elaborados y fiambres
12	Productos del mar enlatados	18	Productos de pizzería
13	Leguminosas	29	Sopas, cremas y pastas
14	Semillas oleaginosas	30	Azúcares y dulces
15	Cereales	31	Pastelería
16	Otros productos cereales	32	Misceláneas

Clasificación NOVA según grado de procesamiento de los alimentos (Monteiro et al., 2016).

Grupo	Clasificación	Descripción	Ejemplos
1	Alimentos no procesados o mínimamente procesados	Aquellos que han experimentado la menor cantidad de modificaciones durante su preparación. Conservan su estado natural y su composición original, sin añadir aditivos o sustancias artificiales.	Frutas frescas, verduras, frutos secos, carnes frescas, pescados, legumbres, etc.
2	Ingredientes culinarios procesados	Son sustancias obtenidas directamente de los alimentos del grupo 1 a través de procesos como prensado, refinación, molienda y secado.	Sal, azúcar, aceites vegetales, mantequilla, grasa animal, etc
3	Alimentos procesados	Se trata de productos relativamente sencillos elaborados agregando azúcar, aceite, sal u otras sustancias del grupo 2 a los alimentos del grupo 1. La mayoría de los alimentos procesados tienen dos o tres ingredientes. Los procesos incluyen diversos métodos de conservación o cocción.	Verduras, frutas y legumbres enlatadas o embotelladas; nueces y semillas saladas o azucaradas; carnes saladas, curadas o ahumadas; pescado enlatado; frutas en almíbar; quesos y panes recién hechos sin envasar.
4	Alimentos ultraprocesados	Estas son formulaciones industriales con cinco o más y generalmente muchos más ingredientes. Estos ingredientes suelen incluir los que también se utilizan en los alimentos procesados, como azúcar, aceites, grasas, sal, antioxidantes, estabilizadores y conservantes. Los productos ultraprocesados incluyen ingredientes que no se utilizan comúnmente en preparaciones culinarias y aditivos cuyo propósito es imitar cualidades sensoriales de los alimentos del grupo 1 o de preparaciones culinarias de estos alimentos, o disfrazar cualidades sensoriales indeseables del producto final. Los alimentos del grupo 1 representan una pequeña proporción o incluso están ausentes de los productos ultraprocesados.	Bebidas carbonatadas; snacks envasados dulces o salados; helados, chocolate, dulces (confitería); panes y bollos envasados producidos en masa; margarinas y productos para untar; galletas, pasteles, y mezclas para pasteles; "cereales" para el desayuno, barras de "cereales" y "energéticas"; 'bebidas energizantes; bebidas lácteas, yogures de "fruta" y bebidas de "fruta"; extractos de carne y pollo y salsas instantáneas; fórmulas infantiles, etc.

Anexo 7. Instrumento para la recolección de datos de los registros clínicos

Cédula para la recolección de datos clínicos, antropométricos y de laboratorio

Datos generales	
Folio:	Fecha: Encuestadora:
Dirección:	
Nombre y apellidos de la entrevistada:	

Datos clínicos

Fecha de nacimiento	
Edad	
Antecedentes patológicos personales de enfermedades crónicas	Hipertensión arterial Cardiopatía isquémica Insuficiencia cardíaca Enfermedad cerebrovascular Diabetes Mellitus Dislipidemia Asma bronquial Otro tipo de cáncer Enfermedades infecciosas Otros Desconocido Ninguno
Antecedentes patológicos familiares de enfermedades crónicas	Hipertensión arterial Cardiopatía isquémica Enfermedad cerebrovascular Diabetes Mellitus Dislipidemia Asma bronquial Cáncer Otros Desconocido Ninguno
Historia obstétrica	Gestaciones Partos Abortos
Edad de la menarquía	
Edad de la menopausia	
Función ovárica	Pre menopaúsica Post menopaúsica Peri menopaúsica
Consumo de cigarro o tabaco	Sí

	No
Índice de cajetillas al año	Número de cigarros fumados al día
	Número de años fumando
Consumo de bebidas alcohólicas	
Número de años consumiendo bebidas alcohólicas	
Tipo de bebidas alcohólicas consumidas	
Etapa del cáncer	
Intención de la quimioterapia	Neoadyuvante Adyuvante
Duración de la quimioterapia	Fecha de inicio Fecha de terminación

Datos antropométricos y derivados

	Antes de la quimioterapia	Después de la quimioterapia
Peso (kg)		
Estatura (cm)		
Circunferencia de la cintura (cm)		
IMC (kg/m ²)		

Datos del examen físico y del laboratorio

	Antes de la quimioterapia	Después de la quimioterapia
Cifras de tensión arterial (mg/mmHg)		
Valor de la glucemia en ayunas (mmo/L)		
Valor de HDLc en ayunas (mmol/L)		
Valor de triglicéridos en ayunas (mmol/L)		

Criterios diagnósticos del SM presentes antes y después de la quimioterapia

	Antes de la quimioterapia	Después de la quimioterapia
Circunferencia de la cintura ≥ 88 cm		
Tensión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento antihipertensivo		
Cifras de HDLc $<1,3$ mmol/L o en tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia		
Cifras de TAG $\geq 1,7$ mmol/L o en tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia		
Cifras de glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/dl) o en tratamiento para la hiperglucemia		

Número de criterios diagnósticos del SM antes y después de la quimioterapia

Número de criterios	Antes de la quimioterapia	Después de la quimioterapia
Ningún criterio		
Un criterio		
Dos criterios		
Tres criterios		
Cuatro criterios		
Cinco criterios		

Diagnóstico de Síndrome Metabólico

Diagnóstico del Síndrome Metabólico	Antes de la quimioterapia	Después de la quimioterapia
Sí		
No		

Anexo 8. Registro fotográfico del trabajo de campo

