

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Escuela Profesional de Medicina Humana**



RELACION ENTRE CANCER DE ENDOMETRIO Y FACTORES DE  
RIESGO METABOLICOS EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO  
SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2008 -2018

**Tesis Presentada por la Bachiller:**

**Rivera Castillo Diana Alejandra**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

**Asesor**

Dr. Gonzalo Arturo Medina Bueno

**Arequipa - Perú**

**2019**



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS  
DECRETO N° 62 - FMH-2018

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"RELACIÓN ENTRE CÁNCER DE ENDOMETRIO Y FACTORES DE RIESGO METABOLICOS EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2008 - 2018"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

DIANA ALEJANDRA RIVERA CASTILLO

Nuestro dictamen es:

*FAVORABLE*

OBSERVACIONES:

*Ampliar con literatura sobre*

Arequipa, *14 Mayo 2019*

*Dr. Guillermo H. Pacheco Chávez*  
ESPECIALISTA MEDICINA INTERNA  
C.M.P. 48830 - R.N.E. 8497  
DR. GUILLERMO HÉCTOR PACHECO  
CHÁVEZ

*Dr. Eugenio Cristóbal Zereceda*  
GINECOLOGO OBSTETRA  
C.M.P. 17413 - R.N.E. 9247  
HOSPITAL III YANAHUARA  
DR. EUGENIO CRISTÓBAL ZERECEDA

*Dr. Miguel Montes Cáceres*  
DR. MIGUEL MONTES CÁCERES  
Dr. Miguel C. Montes Cáceres  
MÉDICO CIRUJANO  
GINECOLOGO OBSTETRA  
C.M.P. 18644 - R.N.E. 8321

## DEDICATORIA:

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto con salud y fuerza para lograr mis objetivos y por haber puesto en mi camino a las personas que han sido mi soporte y compañía.

A mi madre María, por haberme apoyado en todo momento, por su paciencia y esfuerzo, pero más que nada por enseñarme lo que es el amor incondicional.

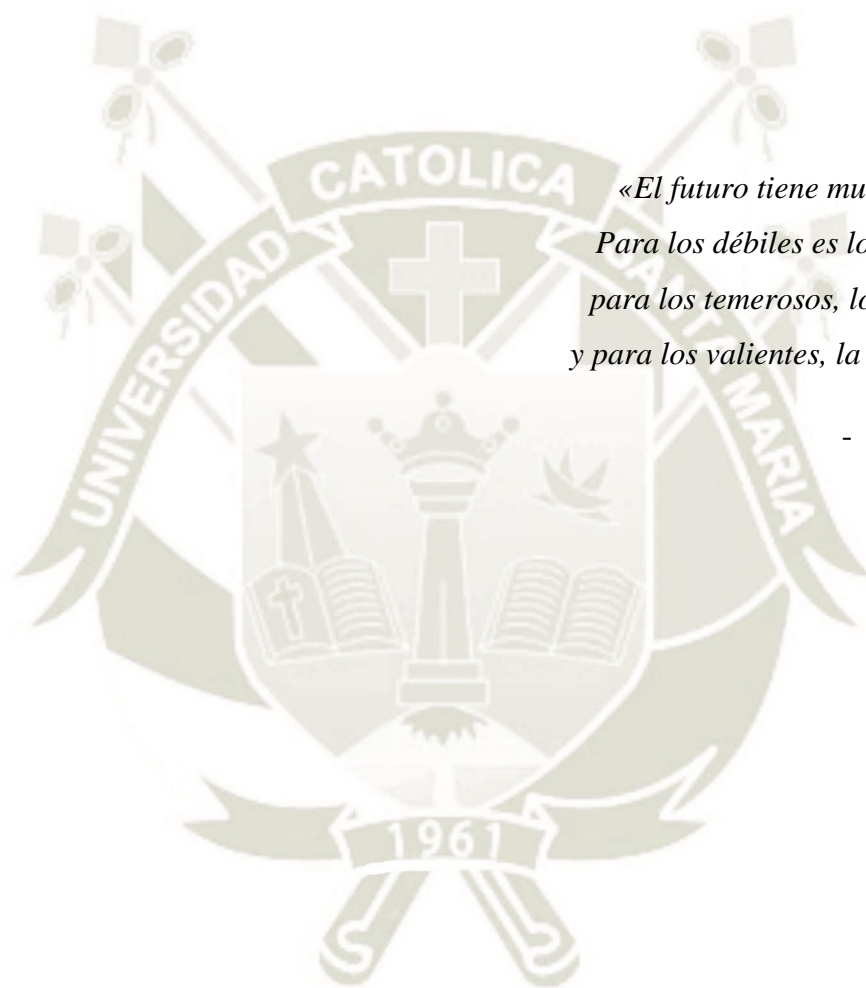
A mi padre Javier, por creer en mí y por haberme inculcado el ejemplo de lucha y perseverancia para conseguir mis metas.

A mi familia, por estar siempre para escucharme, alentarme y darme fuerza para continuar. A los que ya no están aquí y me hacen falta, espero estén orgullosos.

A mis amigos y a las personas que de alguna manera me enseñaron a ser mejor y dar más de mí.

A todos y cada uno de ellos va dedicada mi tesis.

Diana Alejandra Rivera Castillo



*«El futuro tiene muchos nombres.  
Para los débiles es lo inalcanzable,  
para los temerosos, lo desconocido,  
y para los valientes, la oportunidad.»*

- Victor Hugo

## AGRADECIMIENTOS

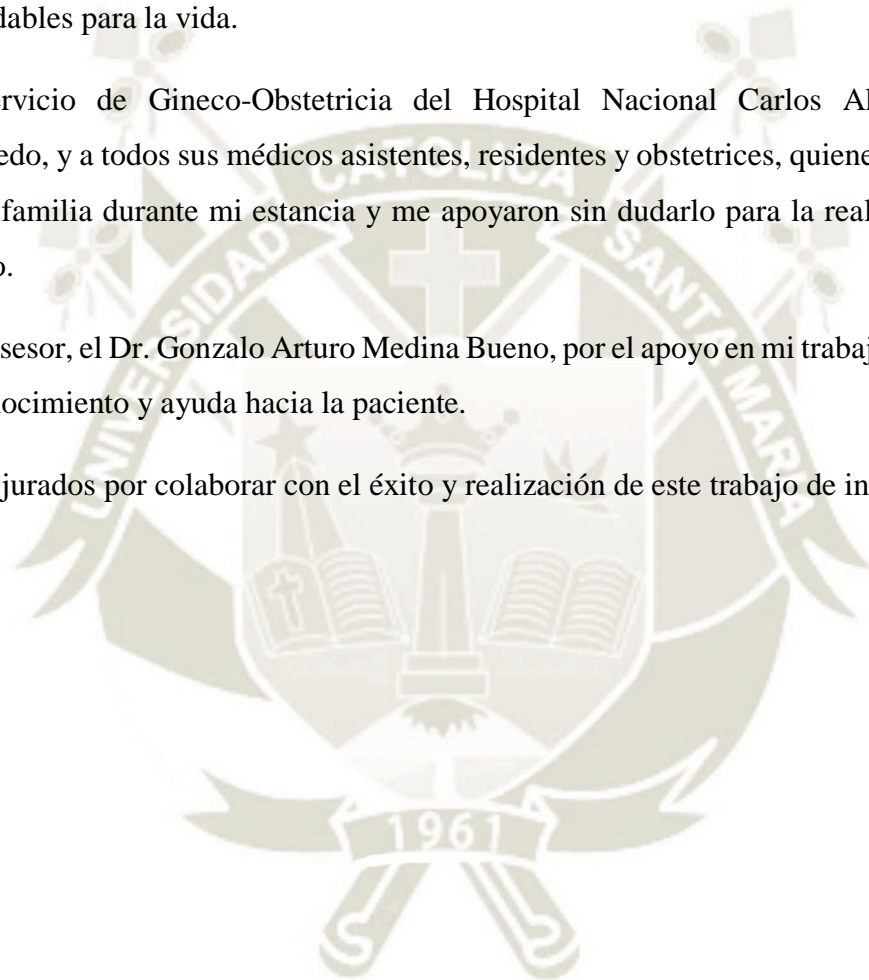
A la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, por darme la oportunidad de alcanzar mi sueño de ser médico.

Al Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, por haber sido mi segundo hogar durante todo un año, donde aprendí, por encima de los conocimientos; valores y lecciones inolvidables para la vida.

Al Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, y a todos sus médicos asistentes, residentes y obstetrices, quienes fueron parte de mi familia durante mi estancia y me apoyaron sin dudar para la realización de mi trabajo.

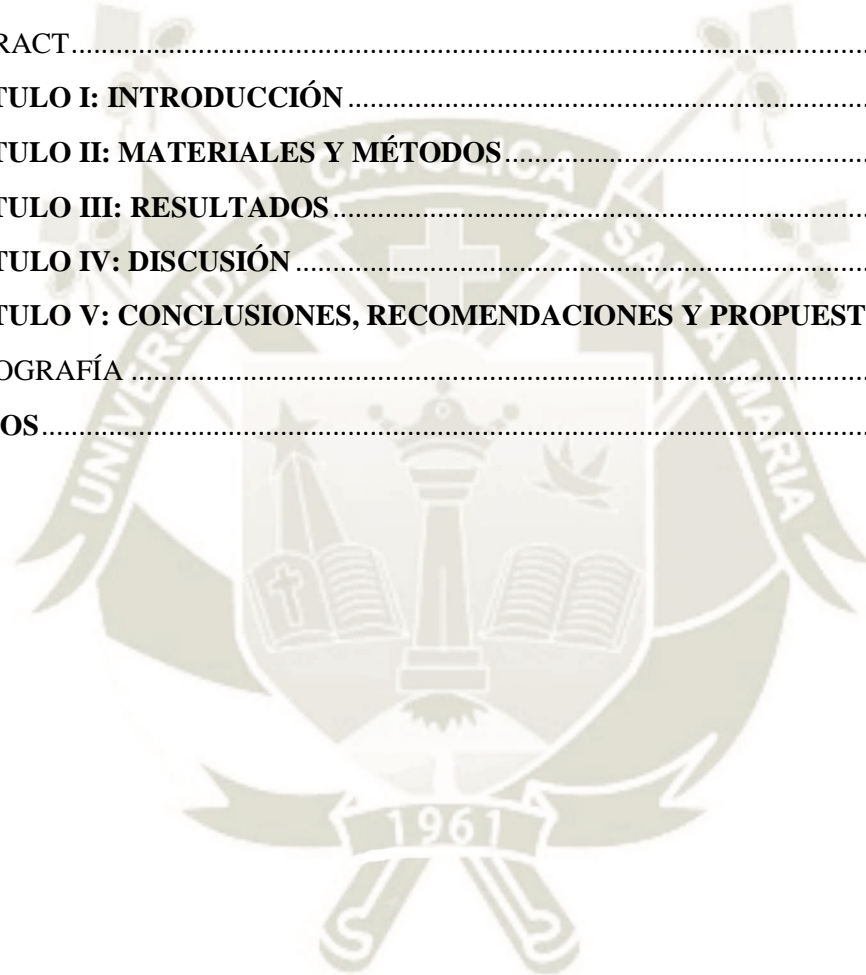
A mi asesor, el Dr. Gonzalo Arturo Medina Bueno, por el apoyo en mi trabajo y el ejemplo de conocimiento y ayuda hacia la paciente.

A mis jurados por colaborar con el éxito y realización de este trabajo de investigación



## ÍNDICE

DEDICATORIA: .....	iii
EPIGRAFE .....	iv
AGRADECIMIENTOS .....	v
ÍNDICE.....	vi
RESUMEN: .....	vii
ABSTRACT.....	viii
<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>4</b>
<b>CAPITULO III: RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS .....</b>	<b>26</b>
BIBLIOGRAFÍA .....	29
ANEXOS.....	33



## RESUMEN:

**Introducción:** tanto el cáncer como las enfermedades metabólicas han cobrado importancia en nuestra época, convirtiéndose en problemas de salud pública, el cáncer de endometrio al ser una de las neoplasias más frecuentes mundialmente, requiere especial interés con el objetivo de disminuir sus factores de riesgo. Dentro de estos, la obesidad y otras enfermedades metabólicas. El objetivo en este estudio fue determinar si, la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tenían relación con el tipo de cáncer de endometrio presentado.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal, observacional y correlacional a partir de la población de pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en el Servicio de Gineco-Oncología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo (HNCASE) desde enero de 2008 hasta diciembre de 2018, contando con 82 pacientes. Se usó una ficha de recolección de datos y para los resultados se utilizaron tablas de frecuencia, tablas de contingencia y la prueba de  $\chi^2$ . Todos los resultados se presentan con intervalo de confianza del 95% (IC95%) y se exponen con un decimal. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para el procesamiento de datos se utilizó EXCEL 2010 y para el análisis el paquete estadístico SPSS VS 22.

**Resultados:** De las 82 pacientes, 86.6% presento cáncer endometrial tipo endometrioides. El 97.8% era mayor de 45 años, 92.6% provenía de la ciudad de Arequipa, 54.9% fue casada, 68.3% tenía estudios superiores. Dentro de los factores de riesgo metabólicos, el 87.8% presento sobrepeso/obesidad, 35.4% presentó el antecedente de hipertensión arterial y solo el 12.2% presentó el antecedente de padecer diabetes mellitus. No se encontró una asociación estadísticamente significativa en cuanto a las 3 comorbilidades metabólicas y algún tipo específico de cáncer endometrial.

**Conclusiones:** La obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus como factores de riesgo metabólicos, no tienen relación con el tipo de cáncer de endometrio presentado.

**Palabras clave:** cáncer de endometrio, factores de riesgo, alteración metabólica.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Both cancer and metabolic diseases have become important in our time, becoming public health problems, endometrial cancer being one of the most frequent neoplasms worldwide, requires special interest in order to reduce their risk factors. Within these, obesity and other metabolic diseases. The objective in this study was to determine if, obesity, hypertension and diabetes mellitus were related to the type of endometrial cancer presented.

**Materials and methods:** A cross-sectional, observational and correlational study was conducted from the population of patients diagnosed with endometrial cancer in the Gynecology-Oncology Service of the Carlos Alberto Seguín Escobedo National Hospital (HNCASE) from January 2008 to December of 2018, counting with 82 patients. A data collection form was used and frequency tables, contingency tables and the  $\chi^2$  test were used for the results. All results are presented with a 95% confidence interval (95% CI) and are displayed with a decimal. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. For the data processing, EXCEL 2010 was used and for the analysis the statistical package SPSS VS 22.

**Results:** Of the 82 patients, 86.6% had endometrial cancer. 97.8% were over 45 years old, 92.6% came from the city of Arequipa, 54.9% were married, and 68.3% had higher education. Among the metabolic risk factors, 87.8% were overweight / obese, 35.4% had a history of arterial hypertension and only 12.2% had a history of diabetes mellitus. No statistically significant association was found regarding the 3 metabolic comorbidities and some specific type of endometrial cancer.

**Conclusions:** Obesity, hypertension and diabetes mellitus as metabolic risk factors are not related to the type of endometrial cancer presented.

**Key words:** endometrial cancer, risk factors, metabolic disturbance.

# CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN

Al hablar de cáncer de endometrio es fundamental conocer el impacto mundial de esta enfermedad sobre el sexo femenino. En Estados Unidos y en otros países desarrollados el cáncer uterino es el primero en frecuencia (segundo en países en desarrollo). En general se ha visto una disminución de la mortalidad por cáncer en los últimos 20 años, de hasta un 25%, sin embargo las tasas de mortalidad están en rápido ascenso al hablar de hepatocarcinoma y cáncer uterino, ambos fuertemente asociados con la obesidad (1, 2).

Mundialmente, el tipo más común de cáncer uterino es el cáncer de endometrio (3), esta neoplasia se origina en el epitelio que recubre la cavidad del cuerpo uterino. Existen 2 tipos: el tipo I que está relacionado con la estimulación estrogénica, casi siempre precedido de un endometrio hiperplásico (4, 5) aquí se ubica la variedad histológica endometrioides, la forma más común de presentación del cáncer de endometrio, llegando hasta un 85%. El tipo II se desarrolla generalmente a partir de un endometrio atrófico, sin influencia hormonal y suele tener un comportamiento más agresivo (6, 7). Los factores de riesgo para tumores de tipo I son la obesidad, el síndrome metabólico y la terapia hormonal exógena, otros incluyen, la nuliparidad, la menarquia temprana, menopausia tardía; debido a la influencia hormonal. Para los tumores de tipo II los factores de riesgo no son bien conocidos, principalmente por la baja incidencia (8).

Al hablar de influencia hormonal, la exposición a estrógenos juega un papel protagónico, ésta, en ausencia de progesterona. Esta situación estimula la actividad mitótica de las células endometriales, lo cual aumenta el riesgo de errores en la replicación, mutaciones y, consecuentemente, hiperplasia endometrial y adenocarcinoma (9, 10). La influencia estrogénica puede resultar de una menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad y la anovulación, pero la principal fuente de exceso de estrógeno en la mayoría de las pacientes es la conversión de la androstenediona en estrona a través de la vía de la aromatasa en el tejido adiposo. Por lo tanto, el exceso de grasa en pacientes con obesidad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de endometrio (11).

En nuestro país, tanto el cáncer como las enfermedades metabólicas se han convertido en un problema de salud pública (12, 13). En últimos estudios, según encuestas nacionales se ha visto un incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, y sobre todo en el

sexo femenino (14). Además existen estudios internacionales que muestran claramente que la obesidad influye en la aparición (15, 16, 17, 18) y comportamiento del cáncer de endometrio, (19, 20, 21). Otras enfermedades metabólicas como la hipertensión y la diabetes mellitus, las cuales generalmente están asociadas a la obesidad, han sido menos estudiadas en cuanto a su relación con el cáncer de endometrio, sin embargo hay estudios que la respaldan (22, 23, 24).

Según publicaciones estadounidenses de epidemiología de cáncer, las mujeres caucásicas tienen más incidencia de cáncer endometrial que las mujeres de raza negra, hispánica o asiática (25, 26). No obstante, las pacientes de origen latinoamericano son diagnosticadas a menor edad, con una enfermedad más avanzada y con tipos histológicos de peor pronóstico (27). Desafortunadamente, estos estudios tal vez no muestran la realidad ya que la población latinoamericana en Estados Unidos no tiene un registro y atención en salud fidedigno, debido a problemas de inmigración ampliamente conocidos. De esta manera, es difícil saber la realidad del asunto en nuestro medio, ya que existen pocos estudios propiamente latinoamericanos.

Somos testigos de que el progreso socioeconómico occidental ha llegado a nuestro país y con este, todas las consecuencias que una vida sedentaria trae, generalmente perjudiciales para la salud. Por lo tanto debería ser prioridad el estudio de la asociación de factores de riesgo metabólicos con el cáncer y así impulsar la prevención y promoción de la salud. El propósito de la investigación fue evaluar la prevalencia de comorbilidades metabólicas como son la obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus en las pacientes con cáncer de endometrio del servicio de Gineco-Oncología del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo y determinar si estas tenían alguna relación en cuanto al tipo de cáncer que presentaron. Con este estudio podríamos tener una idea de cómo se presenta el cáncer endometrial en mujeres del sur del país, de nuestra etnia y así tal vez incidir en modificar comportamientos en pro de la prevención.



# **CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

## MATERIALES Y MÉTODOS

### PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

##### TIPIFICACIÓN DEL ESTUDIO

**Diseño:** observacional, transversal y correlacional.

#### 2. METODOS, TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

##### 2.1. METODOS

###### 2.1.1. Observación documental

###### 2.1.2. Instrumento

###### *Formatos:*

1. Ficha de recolección de datos (anexo 02).

Se registraron datos demográficos como son la edad, procedencia, estado civil y grado de instrucción.

Además el tipo de cáncer de endometrio: dividido en endometrioide y no endometrioide según determinado en el informe de anatomía patológica (anexo 03)

Se registraron antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus, además de peso y talla de la paciente, para determinar el índice de masa corporal y así clasificar el grado de obesidad.

Escala de obesidad de la Organización Mundial de la Salud: en la que se utiliza el índice de masa corporal (IMC) –peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )– es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. La OMS define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30.

Clasificación	IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )
Normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25 - 29.9
Obesidad grado I	30 - 34.9
Obesidad grado II	35 - 39.9
Obesidad grado III	Más de 40

Fuente: OMS (Organización Mundial de la Salud)

## 2.2. TECNICAS

### 2.2.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se realizó el estudio en toda la población de mujeres con diagnóstico anatómico patológico de cáncer de endometrio atendidas en el servicio de Gineco-oncología del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, en el periodo comprendido entre enero del año 2008 hasta diciembre de 2018. Los nombres y número de historia clínica fueron brindados por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, obteniéndose 91 pacientes.

Se extrajeron los informes de anatomía patológica del Sistema de Gestión Hospitalaria (SGH) del hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo para determinar el tipo de cáncer. Posteriormente se revisaron las historias clínicas de cada paciente para completar los demás datos.

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 82 pacientes.

### 2.3. MATERIALES

- Materiales de escritorio.
- Papel Bond A4 un millar.
- Computadora personal.
- Software: Microsoft Office y estadísticos.

Para variables cualitativas se utilizó tablas de frecuencia, expresando los resultados en valores absolutos y relativos (porcentajes).

En el análisis bivariable en función de la distribución muestral, se utilizaron tablas de contingencia y la prueba de  $\chi^2$ .

Todos los resultados se presentan con la media y el intervalo de confianza del 95% (IC95%) y se exponen con un decimal. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

Para el procesamiento de datos se utilizó EXCEL 2010 y para el análisis el paquete estadístico SPSS VS 22.

### 3. CAMPO DE VERIFICACIÓN

#### 3.1. UBICACIÓN ESPACIAL

##### Precisión del Lugar

- **Ámbito General:** Departamento de Arequipa.
- **Ámbito Específico:** Provincia de Arequipa y el distrito Cercado.

##### Caracterización del Lugar

- **Ámbito Institucional:** Servicio de Gineco-Oncología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo.

##### Delimitación Geográfica

- El espacio geográfico donde se realiza la recolección de datos fue en el Archivo de Historias Clínicas del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Calle Peral s/n, correspondiente al Cercado de Arequipa.

#### 3.2. UBICACIÓN TEMPORAL

La investigación se realizó entre los meses de enero y febrero del 2019.

#### 3.3. UNIDADES DE ESTUDIO

##### 3.3.1. Población

###### Por su contenido:

Son todas las mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio, referidas y atendidas en el servicio de Gineco-Oncología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo durante el periodo de Enero del 2008 hasta diciembre del 2018.

- **Población Accesible**

Todas las pacientes que fueron diagnosticadas de cáncer de endometrio por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, ya sea por biopsia o revisión de láminas Y que fueron atendidas en el servicio de Gineco- Oncología durante el periodo comprendido entre enero de 2008 hasta diciembre del 2018.

### 3.3.2. Características de la población Accesible

- **Criterios de Inclusión**
  - a. Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de endometrio, dado en el HNCASE
  - b. Pacientes con historia clínica con datos completos
  
- **Criterios de Exclusión o Eliminación**
  - a. Pacientes con cáncer de endometrio que presenten otra neoplasia sincrónica u otro tipo que no sea adenocarcinoma endometrial.
  - b. Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I.





# **CAPITULO III: RESULTADOS**

## RESULTADOS

**TABLA N°1: DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE CANCER DE ENDOMETRIO POR EDAD EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

EDAD (años)	N	%
30-44	10	12,2
45-59	35	42,7
60-74	27	32,9
>75	10	12,2
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

$$\mu = 58,5366 \quad \sigma = 12,73005$$

$$\mu_1 = 57.63 \quad \sigma_1 = 12,72$$

$$\mu_2 = 64.36 \quad \sigma_2 = 11.63$$

$\mu$  = media

$\sigma$  = desviación estándar

1 = cáncer endometrioide

2 = cáncer no endometrioide

**TABLA N°2: DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE CANCER DE ENDOMETRIO SEGÚN PROCEDENCIA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

LUGAR	N	%
Arequipa	76	92.6
Moquegua	1	1.2
Puno	4	4.9
Tacna	1	1.2
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

**TABLA N°3: DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE CANCER DE ENDOMETRIO SEGÚN GRADO DE INSTRUCCION EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

<b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Primaria	4	4.9
Secundaria	22	26.8
Superior	56	68.3
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

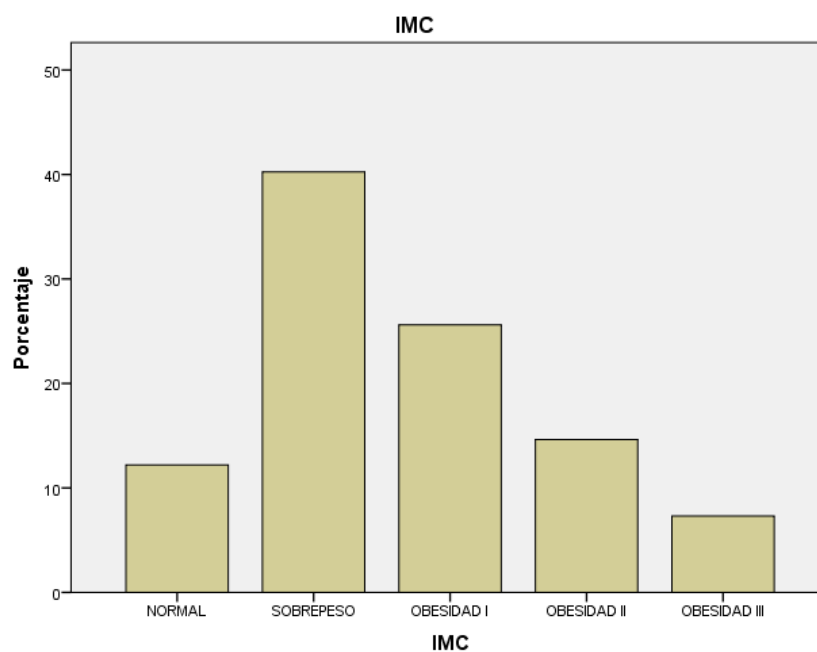
**TABLA N°4: DISTRIBUCION DE CANCER DE ENDOMETRIO SEGÚN TIPO HISTOLOGICO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

<b>TIPO HISTOLOGICO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Endometrioide	71	86.6
No endometrioide	11	13.4
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

**TABLA N°5: FACTOR DE RIESGO OBESIDAD SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

CATEGORIA DE IMC (kg/m <sup>2</sup> )	N	%
18.5 – 24.9	10	12.2
25 - 29.9	33	40.2
30 – 34.9	21	25.6
35 – 39.9	12	14.6
> 40	6	7.3
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

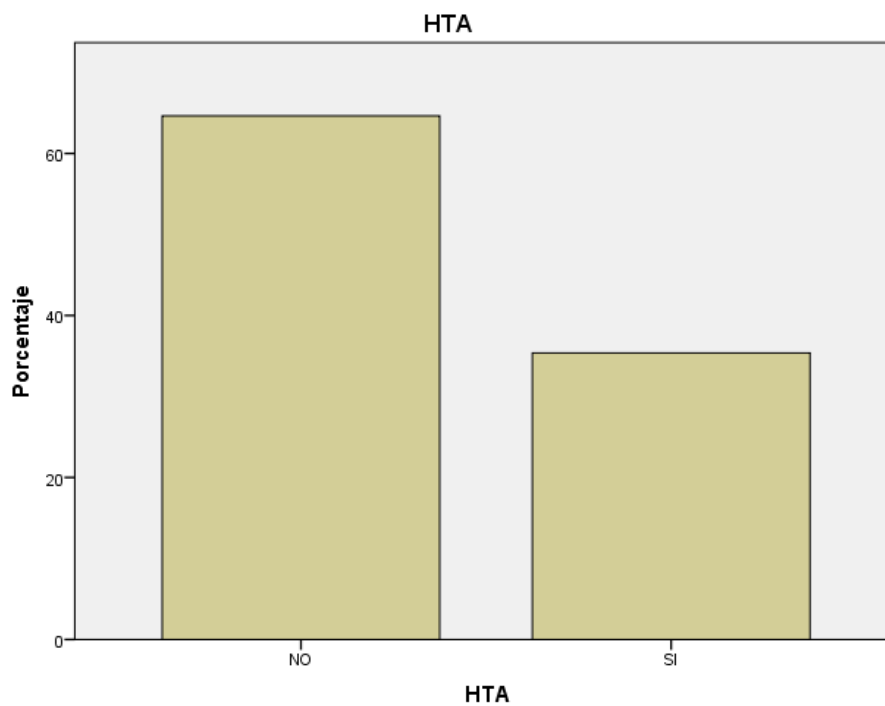
**FIGURA N°1 : DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DE ACUERDO A CATEGORIA DE OBESIDAD, SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**



**TABLA N°6: FACTOR DE RIESGO HIPERTENSION ARTERIAL EN LAS PACIENTES CON  
CANCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL  
NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

HTA	N	%
Si	29	35.4
No	53	64.6
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

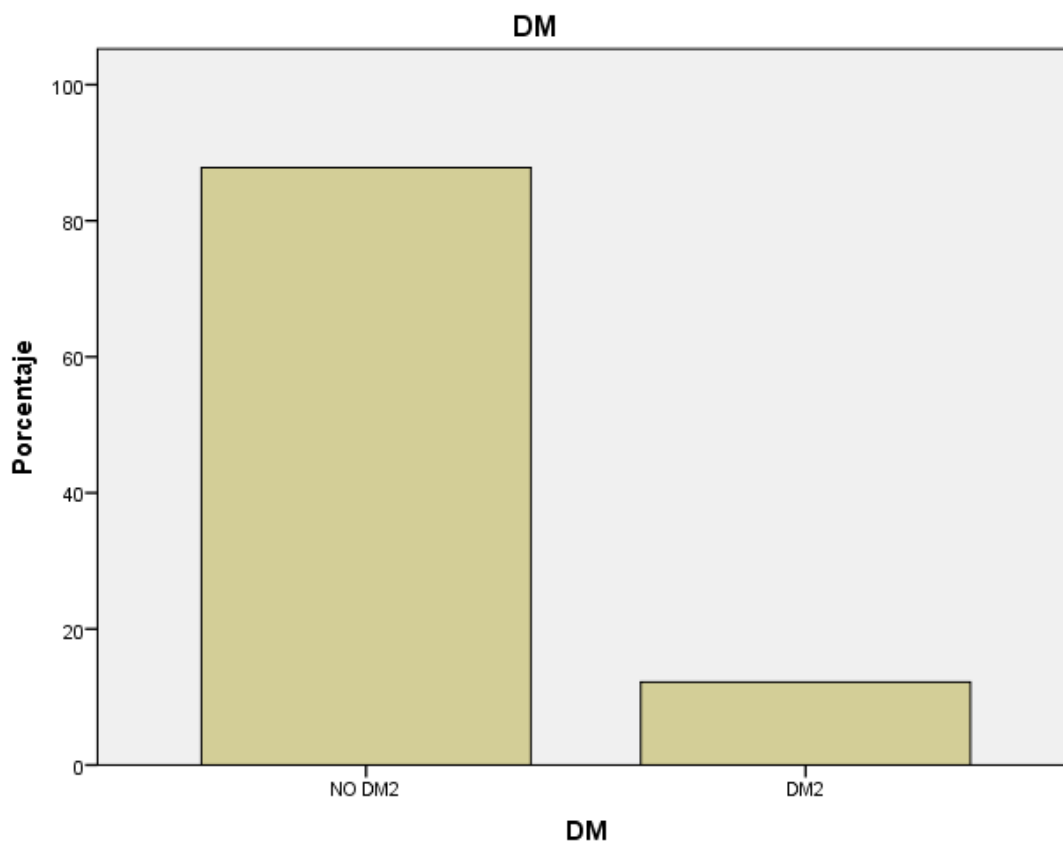
**FIGURA N°2: : DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO DE  
ACUERDO A LA PRESENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL EN PACIENTES DEL  
SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018,  
AREQUIPA**



**TABLA N°7: FACTOR DE RIESGO DIABETES MELLITUS EN LAS PACIENTES CON  
CANCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL  
NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

DMII	N	%
Si	10	12.2
No	72	87.8
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

**FIGURA N° 3 : DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO DE  
ACUERDO A LA PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE  
GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA**

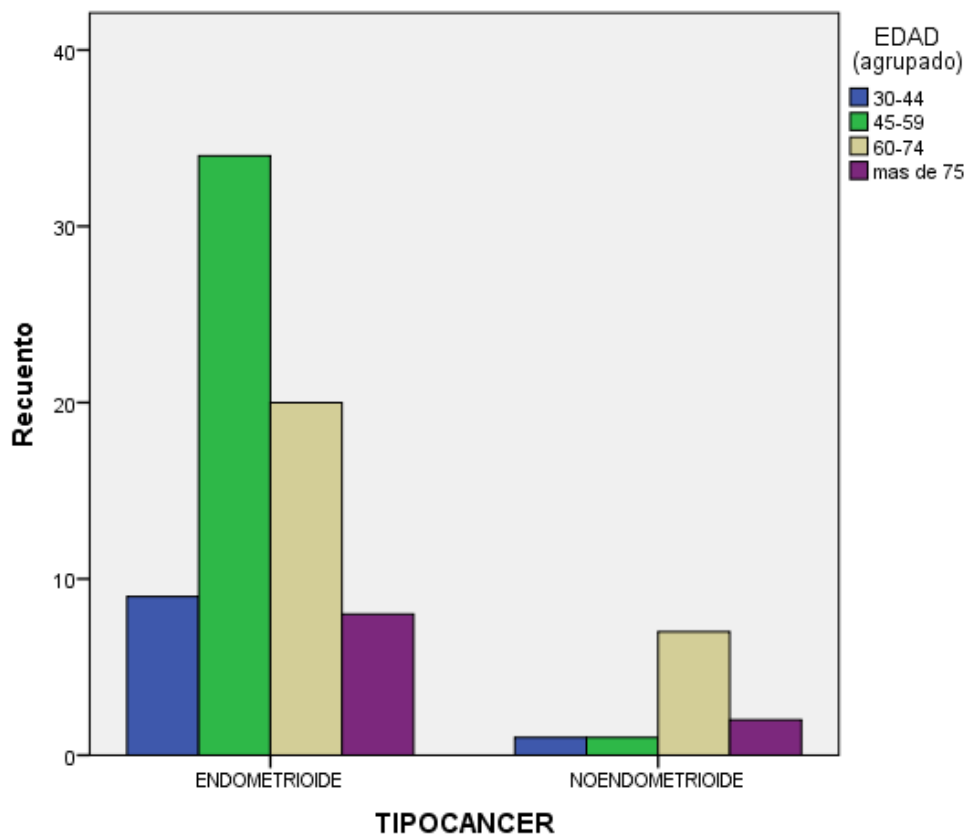


**TABLA N°8:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR CADA GRUPO ETARIO SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

		EDAD (agrupado)				Total
		30-44	45-59	60-74	> 75	
<b>ENDOMETRIOIDE</b>	Recuento	9	34	20	8	71
	% dentro de TIPOCANCER	12,7%	47,9%	28,2%	11,3%	100,0%
<b>NO ENDOMETRIOIDE</b>	Recuento	1	1	7	2	11
	% dentro de TIPOCANCER	9,1%	9,1%	63,6%	18,2%	100,0%
<b>Total</b>	Recuento	10	35	27	10	82
	% dentro de TIPOCANCER	12,2%	42,7%	32,9%	12,2%	100,0%

P=0. 058

**FIGURA N°4:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR CADA GRUPO ETARIO SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

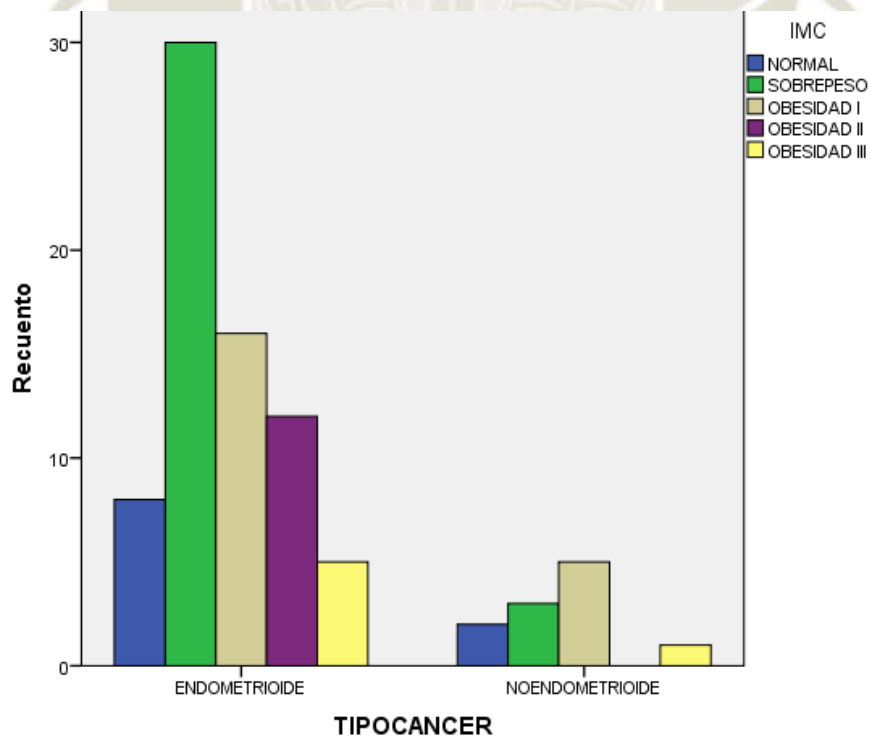


**TABLA N°9:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GRADO DE OBESIDAD DE ACUERDO A INDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

		IMC (kg/m <sup>2</sup> )					Total
		18.5-24.9	25-29.9	30-34.9	35-39.9	>40	
<b>ENDOMETRIOIDE</b>	Recuento	8	30	16	12	5	71
	% dentro de TIPOCANCER	11,3%	42,3%	22,5%	16,9%	7,0%	100,0%
<b>NO ENDOMETRIOIDE</b>	Recuento	2	3	5	0	1	11
	% dentro de TIPOCANCER	18,2%	27,3%	45,5%	0,0%	9,1%	100,0%
<b>Total</b>	Recuento	10	33	21	12	6	82
	% dentro de TIPOCANCER	12,2%	40,2%	25,6%	14,6%	7,3%	100,0%

P=0.312

**FIGURA N°5:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GRADO DE OBESIDAD DE ACUERDO A INDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

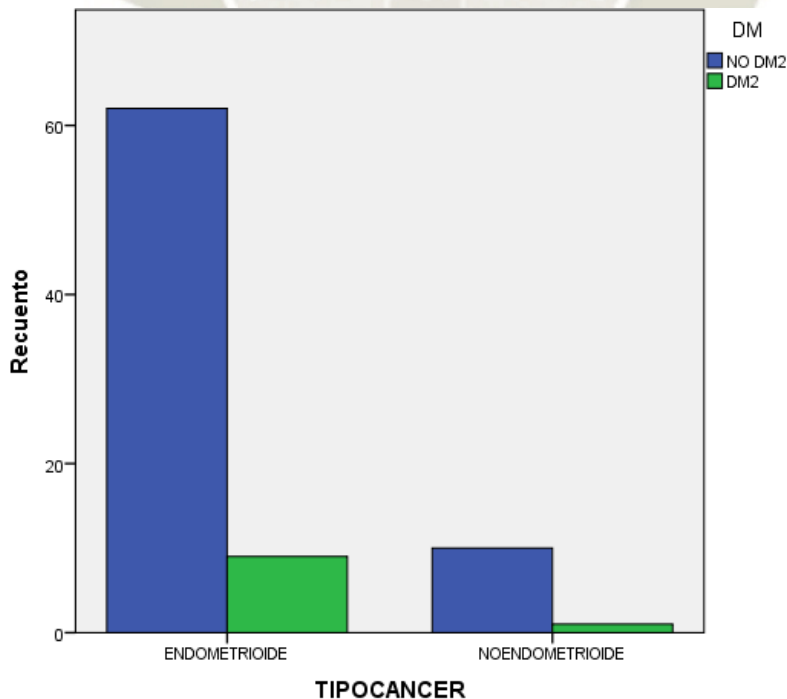


**TABLA N°10:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PRESENCIA O NO DE ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

TIPOCANCER			DM		Total
			NO	DM2	
ENDOMETRIOIDE	Recuento		62	9	71
	% dentro de TIPOCANCER		87,3%	12,7%	100,0%
	NOENDOMETRIOIDE	Recuento	10	1	11
	% dentro de TIPOCANCER		90,9%	9,1%	100,0%
Total	Recuento		72	10	82
	% dentro de TIPOCANCER		87,8%	12,2%	100,0%

P=0.735

**FIGURA N°6:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PRESENCIA O NO DE ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

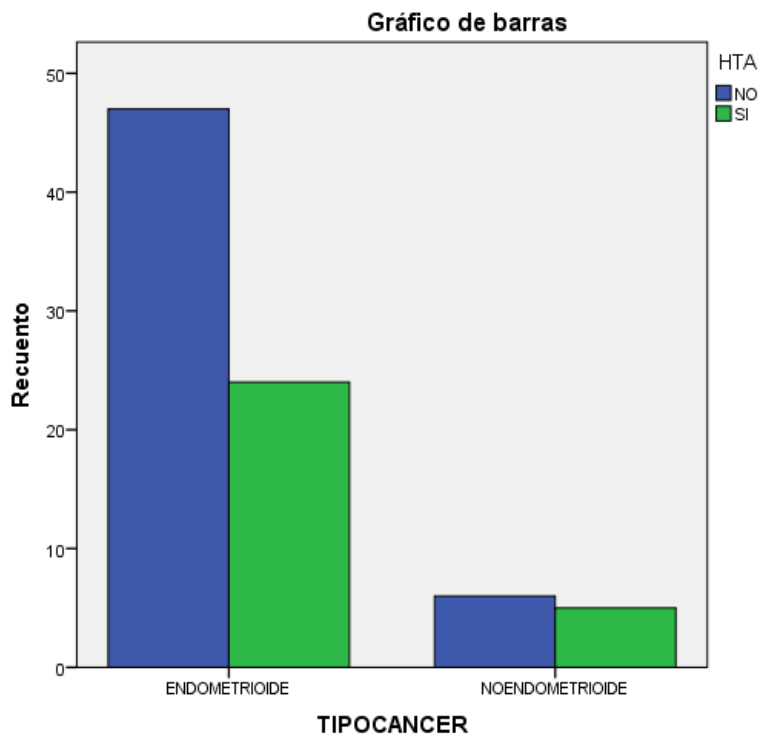


**TABLA N°11:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PRESENCIA O NO DE ANTECEDENTE DE HIPERTENSION ARTERIAL SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA

TIPOCANCER			HTA		Total
			NO	SI	
ENDOMETRIOIDE	Recuento		47	24	71
		% dentro de TIPOCANCER	66,2%	33,8%	100,0%
	NOENDOMETRIOIDE	Recuento	6	5	11
		% dentro de TIPOCANCER	54,5%	45,5%	100,0%
Total	Recuento	53	29	82	
	% dentro de TIPOCANCER	64,6%	35,4%	100,0%	

P= 0.452

**FIGURA N°7:** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PRESENCIA O NO DE ANTECEDENTE DE HIPERTENSION ARTERIAL SEGÚN TIPO HISTOLOGICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE GINECO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CASE 2008 -2018, AREQUIPA





# CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

## DISCUSIÓN:

El cáncer y las enfermedades metabólicas se han convertido últimamente en problemas de salud pública, tanto en nuestro país como mundialmente. En el caso del cáncer de endometrio y otros tumores ginecológicos, la obesidad representa uno de los principales factores de riesgo, por lo tanto, resulta primordial identificar las alteraciones metabólicas y reducir su incidencia, con el objetivo de prevenir procesos neoplásicos y otras enfermedades.

El presente estudio tiene por finalidad comparar los factores de riesgo metabólicos según el tipo histológico de cáncer de endometrio en las pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Oncología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, durante el periodo comprendido entre enero de 2008 hasta diciembre del 2018, en la ciudad de Arequipa, Perú.

En la Tabla N°1 se muestra la distribución de las pacientes con cáncer de endometrio según su edad, divididas según grupos etarios con intervalos de 15 años. Los resultados del estudio señalan que de todas las pacientes con cáncer de endometrio incluidas en el estudio, la edad media fue de 58.5 años. Investigaciones internacionales muestran una edad media de diagnóstico de 64 años (28), esta diferencia en la edad media de diagnóstico fue probablemente por el gran número de pacientes en estudios previos. Sin embargo en un estudio realizado por Malagon-Blackwell y col, donde compara las características del cáncer de endometrio según la raza, se encontró una edad media de diagnóstico de 59 años en mujeres de raza hispánica, a comparación de 63 años en mujeres de raza no-hispánica (27). Este hallazgo podría reafirmar que en nuestro medio, el cáncer de endometrio se diagnostica a una menor edad. El intervalo de edad donde se encuentra la mayoría de pacientes fue de 45 a 59 años, esto también coincide con la literatura, ya que el cáncer de endometrio se presenta generalmente en la posmenopausia (29), a pesar de que no hay estudios actuales que informen una edad media de menopausia en nuestro país, estudios latinoamericanos definen los 46 años en Colombia (30) y los 49 años en estudios estadounidenses sobre mujeres de raza hispánica (31).

En la Tabla N°2 y Tabla N° 3 se detallan algunas características epidemiológicas, como la procedencia y el grado de instrucción. Si bien el hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo está encargado de atender a todos los pacientes con cáncer de la Macro-Región Sur, incluyendo Madre de Dios, Cusco, Apurímac, Puno, Arequipa, Juliaca, Moquegua y Tacna, en este estudio se vio que la mayoría de pacientes pertenecen a la ciudad de Arequipa con un 92% y solo se registraron pacientes de Moquegua, Puno y Tacna con 1.2, 4.9 y 1.2 % respectivamente (Tabla N°2). En cuanto al grado de instrucción, se encontró que la mayoría de pacientes cuentan con estudios superiores siendo así 68%. Un 26% tienen estudios completos de secundaria y un 4% solo de primaria (Tabla N°3).

En la Tabla N°4 se muestra la prevalencia de cada tipo histológico de cáncer de endometrio, se encontró que la mayoría de pacientes presento cáncer de tipo endometriode con 86.6%, lo que es corroborado con otros estudios, donde se muestra que la prevalencia mundial de cáncer endometrial tipo endometriode llega hasta el 75-90% (8, 32), en otros estudios se ha visto un aumento de esta prevalencia según los años; según el estudio de Berstein y colaboradores, el porcentaje de cáncer tipo endometriode aumentó significativamente de 66.2% en 1965–1969 a 84.8% en 2012–2015 (33). Si bien es claro que la mayoría de pacientes es afectada por esta variedad histológica, existen estudios que demuestran que las mujeres de raza latinoamericana tienen más riesgo de presentar histología tipo no endometriode (27, 34).

El término síndrome metabólico se usa para un conjunto de enfermedades o afecciones, que incluyen obesidad, diabetes mellitus, baja tolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, que se caracterizan por la resistencia a la insulina. Este síndrome juega un gran papel en la aparición de enfermedades cardiovasculares, pero recientemente, se ha demostrado la asociación de factores relacionados con la resistencia a la insulina con un mayor riesgo de varios cánceres. Existe amplia evidencia epidemiológica que el cáncer de endometrio tiene una relación cercana con el sobrepeso y la obesidad, pero los análisis que se han realizado para relacionar otros trastornos metabólicos con el cáncer de endometrio proporcionan resultados poco concluyentes (24).

En la Tabla N°5 y la Figura N°1, se muestra una distribución de las pacientes según el factor de riesgo obesidad, divididas según el índice de masa corporal. En esta investigación se encontró que el 87.8% de pacientes con cáncer de endometrio tenían una

alteración del índice de masa corporal, la mayor cantidad de pacientes, 40%, se encontraron en el rango de “sobrepeso”, con un IMC de 25-29-9 kg/m<sup>2</sup>. En otros estudios también se vio que la mayoría de pacientes con cáncer de endometrio, tuvieron un IMC alterado (24, 35, 36).

En la Tabla N°6 y la Figura N°2, se muestra la distribución de las pacientes con cáncer de endometrio, según si presentaban o no como antecedente, el factor de riesgo hipertensión arterial. Se encontró que la mayoría de pacientes con cáncer endometrial no padecían esta comorbilidad (64%). Si bien en otros estudios, el número de pacientes con cáncer de endometrio e hipertensión arterial es bajo, se ha definido un mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio a las pacientes que son hipertensas de hasta 3 veces más (24, 35).

En la Tabla N°7 y la Figura N°3, se expone la presencia o ausencia del factor de riesgo Diabetes Mellitus tipo II en las pacientes con cáncer de endometrio estudiadas. También se encontró una menor proporción de pacientes que padecían esta comorbilidad, sin embargo es clara la relación entre esta neoplasia y la diabetes mellitus, lo que no se puede descifrar aun es, si la relación es dependiente del factor obesidad que generalmente presentan también las pacientes, o si es un factor de riesgo independiente (22, 24). Trabert et al encontró que existe un mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio en pacientes con hipertensión arterial, después de ajustar y eliminar la variable obesidad de sus unidades de estudio (37).

Para evaluar la relación del tipo histológico de cáncer de endometrio y la edad de las pacientes según su grupo etario, se tienen los datos detallados en la Tabla N°8 y la Figura N°4. En este estudio, la edad no presentó diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) en cuanto a cada tipo histológico de cáncer de endometrio, sin embargo podemos ver que en el caso del tipo endometriode, la mayoría de pacientes se encuentran en el intervalo de 45 a 59 años y las pacientes con cáncer tipo no endometriode en el intervalo de 60-74 años, siendo la edad media para el primer tipo de 57 años y de 64 años para el segundo tipo (Tabla N°1). Malik y colaboradores encontraron valores similares al analizar 180 pacientes en Pakistán, en su estudio la edad media del grupo de cáncer endometrial tipo I fue de 56 años y 61 años en el tipo II (8). En otros estudios también se ha reafirmado que las pacientes con histología no endometriode tienden a ser diagnosticadas a una edad mayor en comparación al tipo I (38).

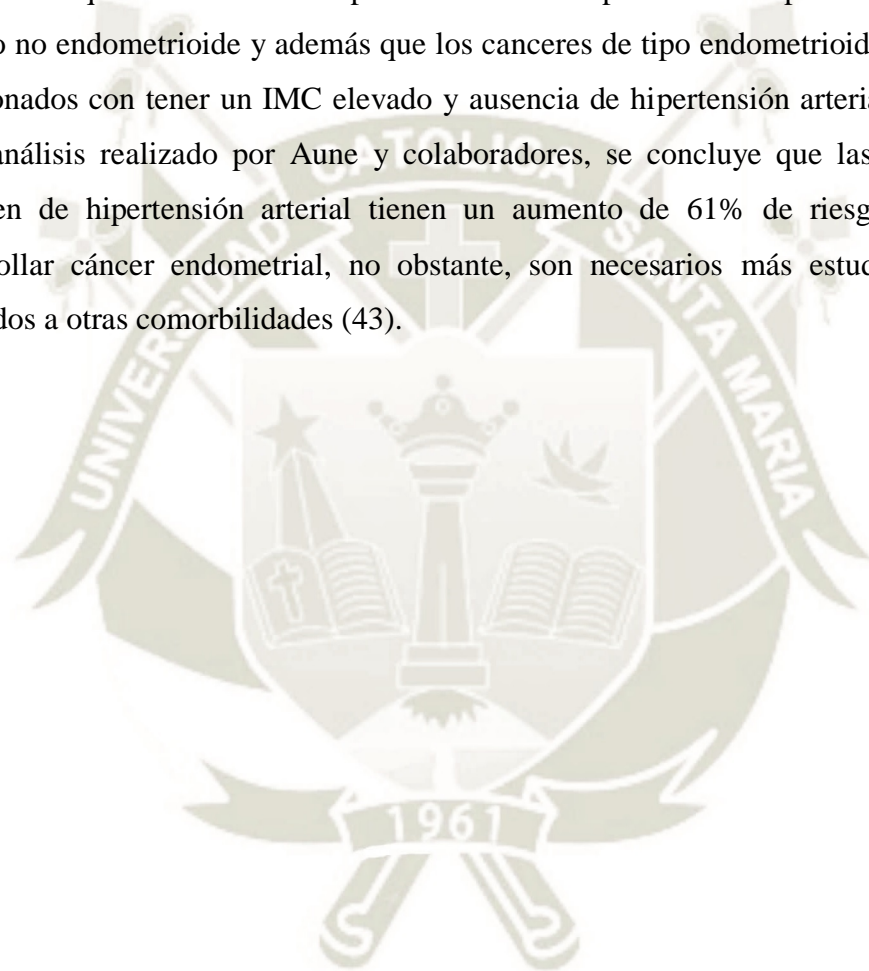
En la Tabla N°9 y la Figura N°5 se muestra la relación entre el factor de riesgo obesidad, según el IMC y el tipo de cáncer endometrial que presentaron las pacientes estudiadas. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para el cáncer de endometrio han sido ampliamente estudiados y reconocidos. Se ha visto que mujeres severamente obesas presentan cánceres endometriales de tipo histológico poco agresivo, estadios tempranos y bajo grado histológico, concordante con el tipo I o endometriode. Nevadunsky y col. Encontró que su grupo de cáncer tipo I tenía un índice de masa corporal mayor que las pacientes del grupo de cáncer tipo II (35). Se observa que en esta investigación, en el grupo de pacientes con cáncer tipo I, la mayoría presenta sobrepeso, con un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 kg/m<sup>2</sup>. En cuanto a las pacientes del grupo de cáncer no endometriode, la mayoría presenta obesidad grado 1. Existen otros estudios que tampoco encuentran diferencia significativa ( $p>0.05$ ) en cuanto al índice de masa corporal según el tipo histológico (8) y otros que la reafirman (39). Sin embargo, la literatura muestra, desde hace muchos años, una fuerte asociación entre el carcinoma endometrial tipo endometriode y el factor hormonal, siendo la obesidad, una fuente rica en estrógenos (40). Sorprendentemente, Aarestrup y colaboradores demostraron que un mayor tamaño corporal en la infancia (IMC y talla) está relacionado positivamente con un riesgo futuro de ser diagnosticada con cáncer endometrial, particularmente los tipos dependientes de estrógenos (41).

Como fue mencionado anteriormente, otras comorbilidades metabólicas y su asociación con el cáncer endometrial, aún no están bien definidas. Esto probablemente porque las pacientes sufren de un grupo de enfermedades metabólicas que tienen en común a la resistencia a la insulina (24), en vez de una sola patología, por ejemplo obesidad o hipertensión arterial, de esta manera es difícil asignar el nivel de influencia de cada una de estas sobre la aparición de cáncer de endometrio.

En la Tabla N°10 y la Figura N°6, en el caso de la diabetes mellitus como antecedente en las pacientes con cáncer de endometrio, en este estudio se encontró que no hay una relación que influya el tipo histológico que presentara la paciente ( $p>0.05$ ), esto podría ser debido al pequeño número de pacientes del estudio. Existen estudios que si confieren más riesgo de padecer cáncer endometrial tipo endometriode al tener como antecedente diabetes mellitus (39). Lai y Sun encontraron en su estudio que, los niveles de glicemia basal no tenían diferencia significativa entre ambos grupos según el tipo histológico, pero

si hubo diferencia en cuanto al nivel de insulina basal y del índice de resistencia a la insulina, que fueron mayores en el grupo de carcinoma tipo endometriode (42).

Finalmente en el caso de presentar hipertensión arterial como antecedente como se presenta en la Tabla N°11 y la Figura N°7, se encontró que tampoco existe una relación con el tipo de cáncer endometrial ( $p>0.05$ ), confirmado en el estudio de Malik y colaboradores (8) y en el de Noer y colaboradores (39), sin embargo Nevadunsky y col encontraron que la enfermedad hipertensiva fue más prevalente en pacientes con cáncer de tipo no endometriode y además que los canceres de tipo endometriode estaban más relacionados con tener un IMC elevado y ausencia de hipertensión arterial (35). En un meta-análisis realizado por Aune y colaboradores, se concluye que las mujeres que padecen de hipertensión arterial tienen un aumento de 61% de riesgo relativo de desarrollar cáncer endometrial, no obstante, son necesarios más estudios que sean ajustados a otras comorbilidades (43).



# **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS**

## CONCLUSIONES

- Primero. Dentro de los factores de riesgo metabólicos estudiados: obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus, no se encontró relación estadísticamente significativa que pueda asociarlos a presentar un tipo específico de cáncer endometrial. se concluye que los 3 factores influyen por igual al cáncer de endometrio.
- Segundo. En el servicio de Gineco–Oncología del HNCASE, 86% de las pacientes presento la variedad endometriode del cáncer de endometrio.
- Tercero. De todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, la mayoría presento un IMC alterado, con sobrepeso u obesidad; la octava parte tuvo el antecedente de tener diabetes mellitus y un tercio de pacientes tuvo como antecedente padecer hipertensión arterial.
- Cuarto. Se concluye de los resultados, que la paciente del servicio encaja en el perfil de una mujer postmenopáusica, de menor edad en el caso de la variante endometriode y de mayor edad en el caso de la variante no endometriode; y que, dentro del ámbito social, están casadas, tienen estudios superiores, y son principalmente procedentes de la ciudad de Arequipa.

## RECOMENDACIONES

1. Se sugiere la realización a futuro de más estudios tomando como punto de partida el presente, para ampliar el estudio de otros factores de riesgo en mujeres y su relación con la aparición de cáncer de endometrio, como el uso de la terapia de reemplazo hormonal, la menarquia temprana, la menopausia tardía, entre otras. y además optar por comparar datos entre las diferentes redes asistenciales y hospitales de referencia del Perú.
2. Estudiar las patologías metabólicas que afectan a las mujeres, no solo desde el punto de vista de factor de riesgo de cáncer, si no más orientado a la atención integral, abarcando todas las esferas de la salud.
3. Evaluar cómo se está dando la atención de las mujeres con factores de riesgo en consulta externa y determinar si efectivamente es una atención integral y realizada por un equipo multidisciplinario.

## PROPUESTAS

1. A los médicos del servicio de Gineco-Oncología, identificar precozmente a las mujeres con los factores de riesgo anteriormente identificados para así tratar de erradicarlos y/o controlarlos con el objetivo de prevenir el cáncer de endometrio.
2. A los médicos de las diferentes especialidades, es imperioso tomar medidas al detectar una comorbilidad metabólica en una paciente postmenopáusica y derivarla al especialista para que lleve un control estricto y así se disminuya el riesgo de presentar alguna neoplasia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017; 67:7-30.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(1):7.
3. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(2):87.
4. Farley J, Rissinger JI, Rose GS, Maxwell GL. Racial disparities in blacks with gynecologic cancers. *Cancer* 2007; 110: 234-43. 7. Allard J, Maxwell G. Race disparities between black and white women in the incidence, treatment, and prognosis of endometrial cancer. *Cancer Control* 2009; 16:53-6.
5. Yoo S, Yoon J, Kim W, Chang S, Joo H, Chang K, et al. Premenopausal early-stage endometrial carcinoma patients with low CA-125 levels and low tumor grade may undergo ovarysaving surgery. *J Gynecol Oncol* 2009; 20:181-6.
6. García M, Galán MJ, López G. Carcinoma de cuerpo uterino. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción.* Madrid: Médica Panamericana 2013; 1587-602
7. Banno K, Yanokura M, Kobayashi Y, Kawaguchi M, Nomura H, Hirasawa A, et al. Endometrial cancer as a familial tumor: pathology and molecular carcinogenesis (review). *Curr Genomics* 2009; 10:127-32.
8. Malik TY, Chishti U, Aziz AB, Sheikh I. Comparison of risk factors and survival of Type-I and Type-II Endometrial Cancers. *Pak J Med Sci.* 2016. Jul-Aug; 32(4):886-90.
9. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, Linkov F. Factors associated with Type I and Type II endometrial cáncer. *Cancer Causes Control.* 2010 Nov; 21(11):1851-6. Epub 2010 Jul 14.
10. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD000402
11. Haggerty AF, Sarwer DB, Schmitz KH, Ko EM, Allison KC, Chu CS. Obesity and Endometrial Cancer: A Lack of Knowledge but Opportunity for Intervention, *Nutr Cancer.* 2017 Oct; 69(7):990-995. Epub 2017 Sep 22.

12. Zaharia M. El cáncer como problema de salud pública en el Perú [Editorial]. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2013; 30(1):7-8.
13. Pajuelo-Ramirez J. La obesidad en el Perú. *An Fac med*. 2017; 78(2):179-185.
14. Villena Chávez JE. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Perú. *Rev Perú Ginecol Obstet*. 2017;63(4):593-598
15. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cáncer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16; 371(9612):569-78.
16. Sponholtz TR, Palmer JR, Rosenberg L, Hatch EE, Adams-Campbell LL, Wise LA. Body Size, Metabolic Factors, and Risk of Endometrial Cancer in Black Women. *Am J Epidemiol*. 2016 Feb 15; 183(4):259-68. Epub 2016 Jan 27.
17. Ko EM, Walter P, Clark L, Jackson A, Franasiak J, Bolac C et al. The complex triad of obesity, diabetes and race in Type I and II endometrial cancers: prevalence and prognostic significance. *Gynecol Oncol*. 2014 Apr; 133(1):28-32.
18. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014 Feb 26; 311(8):806-14.
19. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25; 375(8):794-8.
20. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang YB et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol*. 2013 Jul 10; 31(20):2607-18. Epub 2013 Jun 3.
21. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cáncer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol*. 2009 Jul; 114(1):121-7. Epub 2009 Apr 29.
22. Anastasi E, Filardi T, Tartaglione S, Lenzi A, Angeloni A, Morano S. linking type 2 diabetes and gynecological cáncer: an introductory overview. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Aug 28; 56(9):1413-1425.
23. Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M. Substantially increased risk of cáncer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. *J Diabetes Complications*. 2010 Sep-Oct; 24(5):345-53. Epub 2010 Jul 24.

24. Zhang Y, Liu Z, Yu X, Zhang X, Lü S, Chen X et al. The association between metabolic abnormality and endometrial cancer: a large case-control study in China. *Gynecol Oncol.* 2010 Apr; 117(1):41-6. Epub 2010 Jan 22.
25. Jamison PM, Noone AM, Ries LA, Lee NC, Edwards BK. Trends in endometrial cancer incidence by race and histology with a correction for the prevalence of hysterectomy, SEER 1992 to 2008. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Feb; 22(2):233-41. Epub 2012 Dec 12.
26. Elshaikh MA, Munkarah AR, Robbins JR, Laser BS, Bhatt N, Cogan C, Siddiqui F. The impact of race on outcomes of patients with early stage uterine endometrioid carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2013 Feb; 128(2):171-4. Epub 2012 Oct 23.
27. Malagon-Blackwell EM, Seagle BL, Nieves-Neira W, Shahabi S. The Hispanic Paradox in endometrial cancer: A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol.* 2017 Aug; 146(2):351-358. Epub 2017 May 23.
28. Tarney CM, Tian C, Wang G, Dubil EA, Bateman NW, Chan JK et al. Impact of age at diagnosis on racial disparities in endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2018 Apr; 149(1):12-21. Epub 2017 Aug 8.
29. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016 Mar 12; 387(10023):1094-1108. Epub 2015 Sep 6.
30. Mercado-Lara MF, Monterrosa-Castro A, Duran-Mendez LC. Evaluación de la calidad de vida en climatéricas con la Escala Cervantes: Influencia de la etnia. *Rev. peru. ginecol. obstet., Lima, v. 64, n. 1, p. 13-25, enero 2018.*
31. Chen CT, Fernández-Rhodes L, Brzyski RG, Carlson CS, Chen Z, Heiss G et al. Replication of loci influencing ages at menarche and menopause in Hispanic women: the Women's Health Initiative SHARe Study. *Hum Mol Genet.* 2012 Mar 15; 21(6):1419-32. Epub 2011 Nov 30.
32. Ignatov T, Eggemann H, Costa SD, Ortmann O, Ignatov A. Endometrial cancer subtypes are associated with different patterns of recurrence. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2018 Oct; 144(10):2011-2017. Epub 2018 Jul 19.
33. Berstein LM, Berlev IV, Baltrukova AN. Endometrial cancer evolution: new molecular-biologic types and hormonal-metabolic shifts. *Future Oncol.* 2017 Dec; 13(28):2593-2605. Epub 2017 Nov 23.

34. Schlumbrecht M, Baeker Bispo JA, Balise RR, Huang M, Slomovitz B, Kobetz E. Variation in type II endometrial cancer risk by Hispanic subpopulation: An exploratory analysis. *Gynecol Oncol*. 2017 Nov; 147(2):329-333. Epub 2017 Sep 6.
35. Nevadunsky NS, Van Arsdale A, Strickler HD, Moadel A, Kaur G, Levitt J et al. Obesity and age at diagnosis of endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2014 Aug; 124(2 Pt 1):300-6.
36. Mauland KK, Eng Ø, Ytre-Hauge S, Tangen IL, Berg A, Salvesen HB et al. High visceral fat percentage is associated with poor outcome in endometrial cancer. *Oncotarget*. 2017 Oct 19; 8(62):105184-105195. ECollection 2017 Dec 1.
37. Trabert B, Wentzensen N, Felix AS, Yang HP, Sherman ME, Brinton LA. Metabolic syndrome and risk of endometrial cancer in the united states: a study in the SEER-medicare linked database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Jan; 24(1):261-7.
38. Suarez AA, Felix AS, Cohn DE. Bokhman Redux: Endometrial cancer "types" in the 21st century. *Gynecol Oncol*. 2017 Feb; 144(2):243-249. Epub 2016 Dec 16.
39. Noer MC, Antonsen SL, Ottesen B, Christensen IJ, Høgdall C. Type I Versus Type II Endometrial Cancer: Differential Impact of Comorbidity. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Mar; 28(3):586-593.
40. Berstein LM. Insulinemia, heterogeneity of obesity and the risk of different types of endometrial cancer: existing evidence. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2016 Jan; 11(1):51-64. Epub 2016 Jan 8.
41. Aarestrup J, Gamborg M, Ulrich LG, Sørensen TI, Baker JL. Childhood body mass index and height and risk of histologic subtypes of endometrial cancer. *Int J Obes (Lond)*. 2016 Jul; 40(7):1096-102. Epub 2016 Apr 28
42. Lai Y, Sun C. Association of abnormal glucose metabolism and insulin resistance in patients with atypical and typical endometrial cancer. *Oncol Lett*. 2018 Feb; 15(2):2173-2178. Epub 2017 Dec 12.
43. Aune D, Sen A, Vatten LJ. Hypertension and the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Sci Rep*. 2017 Apr 7; 7:44808.



# ANEXOS



# ANEXO 1

# PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA  
“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA  
HUMANA



PROYECTO DE TESIS  
**RELACION ENTRE CANCER DE  
ENDOMETRIO Y FACTORES DE  
RIESGO METABOLICOS EN EL  
HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN  
ESCOBEDO, AREQUIPA 2008 -2018**

AUTOR:

Diana Alejandra Rivera Castillo

ASESOR:

Gonzalo Arturo Medina Bueno

**Arequipa - Perú  
2019**

## I. PREÁMBULO

Si bien la formación profesional de un médico en pregrado es ardua, suele quedar un espacio libre, que en mi caso fue ocupado por la investigación. Me motivaron las oportunidades latentes que me ofrecía este campo y la satisfacción de algún día poder ser parte de los autores que fueron mi desvelo en estos años. Es así como llegué al XXX Congreso Científico Internacional de la FELSOCM 2015, cuyo tema principal era: Retos en Salud para Latinoamérica: Obesidad, VIH y Cáncer, participé con el proyecto de investigación “Prevalencia y factores asociados al Síndrome Metabólico en conductores de servicio urbano, Arequipa - Perú 2015-2016”, a pesar de que no tuve un lugar en el cuadro de méritos, la experiencia que me dejó este concurso, tanto social, al conocer a numerosos profesionales renombrados; y sobretodo personal, al demostrarme a mí misma que el esfuerzo que puse todos los días al perfeccionar mi trabajo, hacer papeleos en mi facultad y practicando mi ponencia, tuvieron un resultado muy satisfactorio.

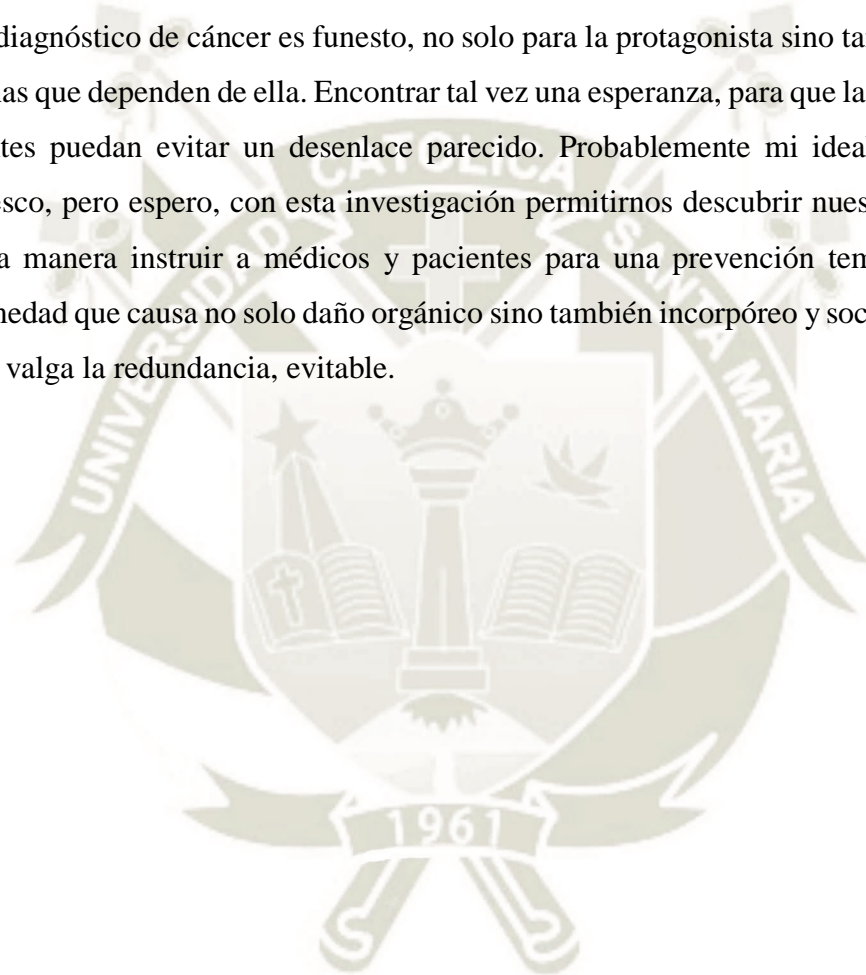
Asimismo, desde que entre en ese campo investigativo, me intrigó el poder que tenía el propio ser humano para definir su calidad de vida y destino. Durante mi internado, siendo mi hospital un gran centro de referencia para diagnóstico y tratamiento en el sur del país, el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, pude confirmar mi intriga sobre como una persona sana, puede tener un desenlace tan mustio gracias a su propia desidia.

Hemos sido testigos de cómo en las últimas décadas, las enfermedades metabólicas han cobrado importancia y prevalencia, sin quitarle protagonismo al temido cáncer. ¿Podríamos atrevernos a decir que uno es consecuencia del otro? Durante mi estadía en el hospital pude ver esta asociación, pero tal vez el lugar donde estuvo más clara fue al final del pasillo del cuarto piso; pacientes con ciertas características: mujeres jóvenes, con una rutina diaria, personas que dependían de ellas, algo de sobrepeso, algunas pastillas de más en su medicación habitual y todas con algo en común: canceres avanzados y de mal pronóstico.

El cáncer uterino es la neoplasia ginecológica más común en países desarrollados y la segunda más común en países en desarrollo; siendo el tipo principal, el adenocarcinoma de endometrio. La obesidad confiere un alto riesgo de desarrollar cáncer de endometrio,

mientras que la diabetes, la hipertensión y los factores geográficos y socioeconómicos son todavía no concluyentes. Así encontré el escenario perfecto para darle respuesta a algunas de mis dudas sobre la ilimitada capacidad del ser humano para determinar los obstáculos de su propia travesía.

Quise encontrar, tal vez, una respuesta a la pregunta que los hijos y esposos de estas pacientes hacían: ¿Por qué? Estas mujeres, no son ajenas a nuestro propio entorno, una de ellas pudo haber sido mi madre. Y tengo muy claro que el camino que sigue después de un diagnóstico de cáncer es funesto, no solo para la protagonista sino también para las personas que dependen de ella. Encontrar tal vez una esperanza, para que las hijas de estas pacientes puedan evitar un desenlace parecido. Probablemente mi ideal era un poco novelesco, pero espero, con esta investigación permitimos descubrir nuestra realidad, y de esta manera instruir a médicos y pacientes para una prevención temprana de una enfermedad que causa no solo daño orgánico sino también incorpóreo y social. Pero sobre todo y valga la redundancia, evitable.



## II. PLANTEAMIENTO TEORICO

### 1. Problema de investigación

#### 1.1. Enunciado del Problema

Relación entre los factores de riesgo metabólicos de las pacientes y el tipo de cáncer de endometrio en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo de los años 2008 a 2018.

#### 1.2. Descripción del Problema

##### 1.2.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Ginecología
- Línea: cáncer de endometrio, comorbilidades metabólicas

##### 1.2.2. Análisis de Variables

Variable		Indicador	Unidad / Categoría	Escala
CANCER DE ENDOMETRIO	Tipo 1	Según tipo histológico registrado en informe de anatomía patológica	-Endometriode	Nominal
	Tipo 2		-Células claras -Células mixtas -Seroso -Indiferenciado	
FACTORES DE RIESGO METABOLICOS	Obesidad	Según clasificación de la OMS, según el índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	- sobrepeso: 25–29.9 - obesidad I: 30-34.9 - obesidad II: 35-39.9 -obesidad III: >40	Ordinal 1
	Diabetes mellitus tipo 2	Diagnostico registrado en la historia clínica	Si/ No	Nominal
	Hipertensión arterial	Diagnostico registrado en la historia clínica	Si/ No	Nominal

VARIABLES INTERVINIENTES				
DEMOGRÁFICAS	Edad	Según fecha de diagnóstico de cáncer de endometrio.	Años	Ordinal
	Grado de instrucción	Según años de estudio	-primario -secundario -superior	Ordinal
	Procedencia	Lugar donde vive los últimos 3 meses o más, según registrado en la historia clínica, perteneciente a la Macroregión sur, establecida por EsSalud	-Madre de Dios -Cusco -Apurímac -Puno -Arequipa -Juliaca -Moquegua -Tacna	Nominal
	Estado civil	Según registrado en historia clínica	-soltera -casada -viuda	Nominal

### 1.2.3. Interrogantes básicas

#### ANALÍTICAS

- a) ¿Qué factor de riesgo metabólico tiene mayor relación a cada tipo de cáncer de endometrio en el hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo?

#### DESCRIPTIVAS

- a) ¿Cuál es el tipo de cáncer de endometrio más frecuente entre las pacientes del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- b) ¿Cuál es la frecuencia de cada factor de riesgo metabólico: obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus entre las pacientes con cáncer de endometrio en el hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo?
- c) ¿Cuáles son las características demográficas de las pacientes con cáncer de endometrio en el hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo?

**1.2.4. Ámbito de recolección de los datos de la investigación:**

Documental

**1.2.5. Características de la investigación**

**A. Clase de investigación**

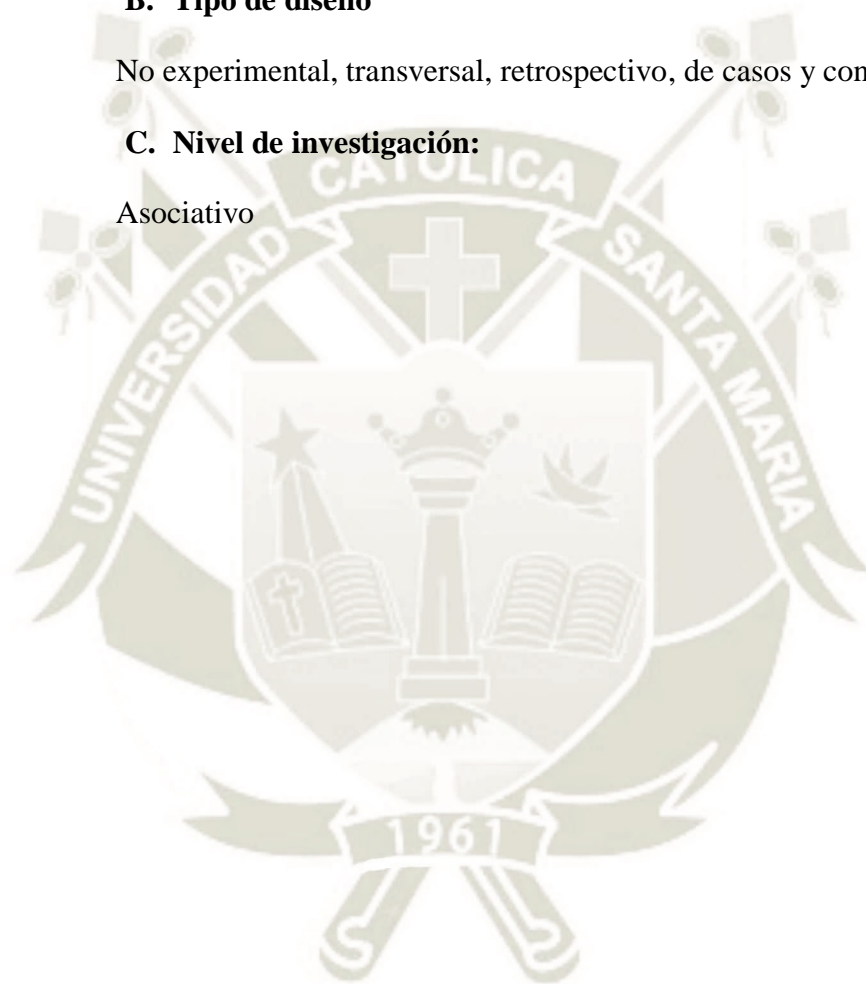
Cualitativa

**B. Tipo de diseño**

No experimental, transversal, retrospectivo, de casos y controles.

**C. Nivel de investigación:**

Asociativo



### 1.3. Justificación del problema

#### *Relevancia social y contemporánea*

Durante la era en la que vivimos, hemos podido constatar un progreso socioeconómico indudable y con esto, consecuencias de la presura que nos acecha: el sedentarismo, la comida rápida y deficiente, la alteración del ciclo de sueño, etc. En el último análisis en nuestro país, se evidenció un mayor porcentaje de mujeres con obesidad (23.3%), y de estas la mayoría en edad adulta <sup>3</sup>. En Estados Unidos, así como en otros países desarrollados el cáncer uterino es el más frecuente (segundo en frecuencia en países en desarrollo), además, las tasas de mortalidad se encuentran en rápido ascenso, lo que es preocupante ya que está asociado con la obesidad y esta última tiene también la misma tendencia <sup>1</sup>.

#### *Contribución académica*

No existen estudios a nivel nacional, sobre los factores de riesgo metabólicos de cáncer de endometrio. La asociación con las comorbilidades metabólicas modificables, entre ellas, la diabetes mellitus, el sobrepeso y la obesidad es un tema novedoso en la literatura médica; de esta manera, siendo un tema tan importante, podría ser agregado al silabus de nuestra facultad, con el propósito de que próximas promociones puedan discutir e investigar sobre este tema.

#### *Interés personal*

La inquietud personal que me impacienta ya hace varios años sobre el conocimiento del dominio que tiene el propio ser humano sobre su propia salud, en especial, nosotras las mujeres, podrá ser satisfecha mediante este estudio. Específicamente la capacidad de poder evitar un fatal desenlace como es el cáncer, teniendo hábitos cotidianos simples.

#### *Factibilidad*

La realización de esta investigación es factible, ya que se dispone de una población accesible de estudio, la infraestructura adecuada y además cuento con el aval de la Facultad de Medicina de la UCSM, quien me permitirá tener acceso a los servicios de Gineco-Oncología, archivo y anatomía patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### A. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de endometrio es una neoplasia maligna que se origina en el epitelio de la mucosa que reviste la cavidad del útero por encima del límite superior del istmo uterino.

A nivel mundial en 2012, 527600 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer uterino, donde el tipo más común es el endometrial <sup>4</sup>. La tasa de mortalidad fue de 1.7 a 2.4 por cada 100 000 mujeres. En Estados Unidos, así como en otros países desarrollados, el cáncer uterino fue la neoplasia ginecológica más común con 60 000 casos nuevos y 10000 muertes cada año <sup>5</sup>. La incidencia en España es de 7-13 por cada 100.000 mujeres al año. La supervivencia es del 92% al año y del 83% a los 5 años del diagnóstico, con una mortalidad global del 30%<sup>2</sup>. Aparece sobre todo en la postmenopausia, con una edad media en el momento del diagnóstico de 60 años <sup>2</sup>.

Según estudios estadounidenses de epidemiología de cáncer, las tasas de incidencia fueron mayores en mujeres caucásicas (26.0 por cada 100,000) que en mujeres de raza negra (24.6 por cada 100,000), raza hispánica (21.4 por cada 100,000), o raza asiática (20.3 por cada 100,000) <sup>8</sup>. Sin embargo, la mortalidad fue casi 2 veces mayor en mujeres de raza negra a comparación de la raza caucásica (7.1 versus 3.9 por cada 100,000), esto posiblemente debido a una mayor tasa de incidencia de subtipos agresivos y menor acceso a servicios de salud <sup>9</sup>.

### B. ETIOLOGIA

La causa del cáncer de endometrio es desconocida. El principal precursor del adenocarcinoma de endometrio es la hiperplasia endometrial. Su presentación clínica y sus factores de riesgo son los mismos que los del adenocarcinoma; el diagnóstico diferencial sólo puede realizarse mediante histeroscopia con toma de biopsias <sup>6</sup>.

La hiperplasia sin atipias suele regresionar con tratamiento con gestágenos (acetato de medroxiprogesterona vía oral, DIU de levonorgestrel). Sin embargo, el riesgo de desarrollar un adenocarcinoma sobre una hiperplasia con atipias es elevado, 42-45% según los estudios <sup>7</sup>.

## C. CLASIFICACIÓN

Etiopatogénicamente se distinguen dos tipos de tumores:

- Los tumores tipo I son estrogendependientes y se desarrollan a partir de un endometrio normal, generalmente en mujeres premenopáusicas, aunque se presenta también en mujeres posmenopáusicas. En ellos se puede determinar la presencia de receptores hormonales, tanto de estrógenos como de progesterona, por lo que generalmente son precedidos de una hiperplasia endometrial. Presentan mutaciones genéticas de muy diversa naturaleza. <sup>2</sup>.
- Los tumores tipo II no dependen de la estimulación estrogénica, sino que se desarrollan a partir de un endometrio atrófico en mujeres postmenopáusicas. Suelen tener un comportamiento más agresivo. En su etiopatogenia, destacan las mutaciones responsables de la inactivación del gen p53, el aumento de actividad de la familia Ras y de HER-2/neu y la inactivación de genes reparadores (hMLH1 y MSH2) <sup>2, 10</sup>.

Dentro del cáncer endometrial podemos distinguir algunas variedades histológicas. El adenocarcinoma endometriode es el más frecuente (75-80%) y el de mejor pronóstico, con un 90% de supervivencia a los cinco años; es el tumor más frecuente y se clasifica dentro del tipo I (grado histológico 1 y 2). Se distinguen cuatro variedades especiales de adenocarcinoma endometriode: adenoacantoma (20%), carcinoma secretor (1%), carcinoma vellosoglandular (2%) y carcinoma ciliado. Entre los tumores tipo II aparecen con mayor frecuencia otras variedades de comportamiento más agresivo: adenocarcinoma de células claras (5%), adenocarcinoma seroso-papilar (4%), carcinoma adenoescamoso y adenocarcinoma mucinoso (5%), además del grado histológico 3 del adenocarcinoma endometriode <sup>2</sup>.

La clasificación anatomopatológica en función del grado de diferenciación celular constituye un importante factor pronóstico. Se distinguen tres grados de diferenciación: grado 1 o bien diferenciados, grado 2 o moderadamente diferenciados y grado 3 o poco diferenciados. Cuanto menor es el grado de diferenciación, mayor es la tendencia a la infiltración local y a la metastatización ganglionar y a distancia <sup>2</sup>.

## D. FACTORES ASOCIADOS

Ya que el tipo principal es el cáncer endometrial de tipo endometriode, hasta en un 80%, trataremos los factores que se asocian con el tipo I de cáncer endometrial. El principal factor etiológico es la exposición prolongada a estrógenos, tanto endógenos como exógenos, en ausencia de progesterona. Esta situación estimula la actividad mitótica de las células endometriales, lo cual aumenta el riesgo de errores en la replicación, mutaciones y, consecuentemente, hiperplasia endometrial y adenocarcinoma <sup>11</sup>. La exposición exógena incluye terapia estrogénica postmenopáusica y el uso de tamoxifeno, mientras que la exposición endógena podría resultar de la obesidad, ciclos anovulatorios o tumores secretores de estrógeno.

Al hablar de exposición exógena a estrógenos, se trata de la que no es acompañada de la contraparte dada por la progesterona. Esta produce un aumento en el riesgo de hiperplasia endometrial o carcinoma. En el 20-50% de mujeres que reciben 1 año de terapia estrogénica sin progestina se ha visto la aparición de hiperplasia endometrial <sup>12</sup> y con esta, mayor posibilidad de un cambio hacia carcinoma endometrial. En mujeres posmenopáusicas, el uso de tamoxifeno aumenta el riesgo de padecer carcinoma endometrial, mientras que en premenopáusicas, aún no está bien definido <sup>13, 14</sup>. Este fármaco, tiene propiedades estrogénicas tanto agonistas y antagonistas según el órgano blanco; en el endometrio, depende del estado menopáusico de la paciente. El colegio americano de ginecólogos y obstetras recomienda instruir a las pacientes sobre los riesgos asociados a este fármaco y la sintomatología temprana para hiperplasia o carcinoma endometrial <sup>15</sup>.

En cuanto a la exposición endógena a estrógenos, están como principales causas la anovulación crónica y el exceso de conversión de precursores adrenales hacia estrona y estradiol en el tejido adiposo.

Las mujeres con ciclos anovulatorios, presentan hemorragias irregulares por la alteración de la producción periódica de hormonas sexuales. La presencia crónica de estrógeno sin oposición adecuada de una progestina resulta en una proliferación continua del endometrio, lo que podría llevar a hiperplasia o carcinoma endometrial.

**OBESIDAD:**

Las mujeres con obesidad son más propensas a desarrollar cáncer endometrial. Se ha visto que un aumento de 5 kg/m<sup>2</sup> en el índice de masa corporal aumenta significativamente el riesgo (RR 1.59, 95% CI 1.50-1.68), además a mayor índice de masa corporal, menor edad de aparición <sup>16</sup>. La obesidad actúa de manera similar en cualquier tipo de etnia <sup>17, 18</sup>. En Estados Unidos se ha visto que la obesidad es más común en mujeres de raza negra e hispánica en comparación a las mujeres de raza caucásica, sin embargo, las tasas de cáncer endometrial son más altas en mujeres de raza caucásicas en relación a la raza negra e hispánica <sup>19</sup>. Cabe recalcar que la obesidad, es un factor de riesgo para ambos tipos de carcinoma endometrial, tanto el tipo I, como del II<sup>20, 21</sup>. A pesar de las consecuencias en un IMC elevado, se ha determinado que pacientes con cáncer endometrial y obesidad severa ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), tienen más tendencia a desarrollar un subtipo histológico poco agresivo en comparación a las mujeres con un IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>; esto por la mayor probabilidad de que se trate de un tumor con receptores de estrógeno, ya que mujeres obesas tienen mayores niveles de estrógeno circulante. Paradójicamente, de las mujeres con cáncer endometrial que a la vez presentan IMC elevados, tienen mayor riesgo de mortalidad <sup>22</sup>.

Se ha encontrado una asociación entre una dieta con carga alta de glucosa y el cáncer endometrial, si bien no existen alimentos en específico que aumenten el riesgo <sup>23</sup>.

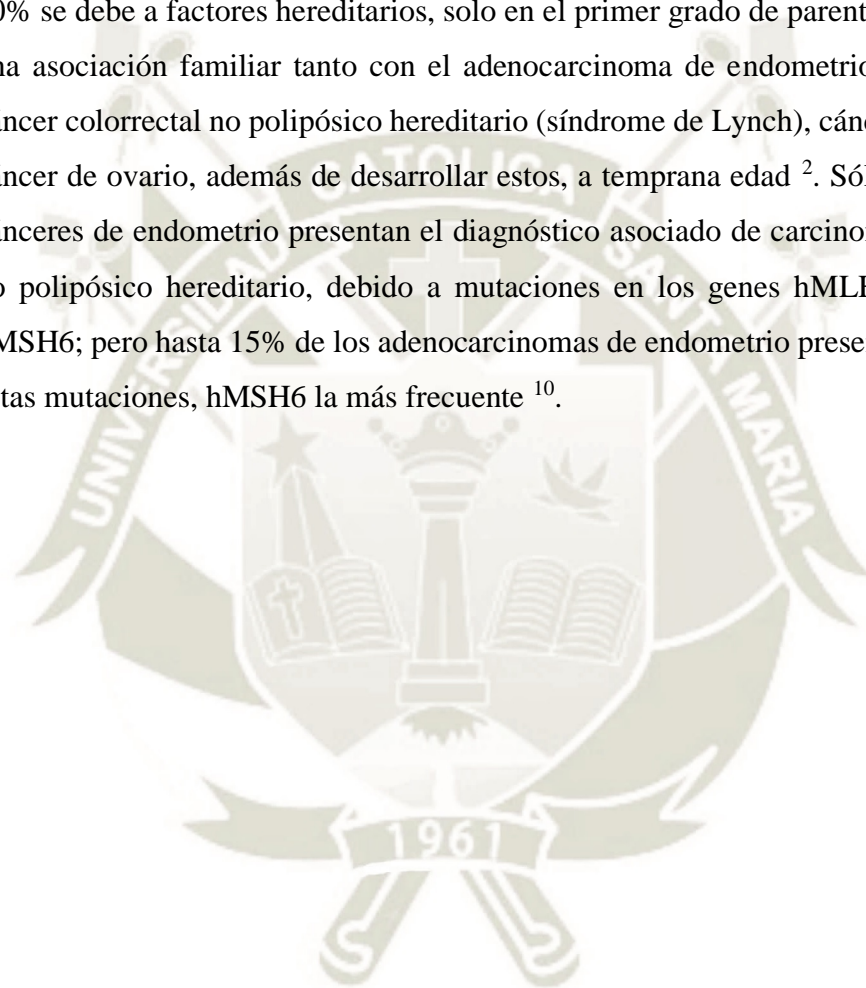
**DIABETES E HIPERTENSION ARTERIAL**

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica con prevalencia en aumento y una de las principales causas de muerte en muchos países. Existen varios estudios epidemiológicos que demuestran una asociación directa entre diabetes tipo 2 y muchos tipos de cánceres, entre ellos los ginecológicos (endometrial, cervical, ovárico y vulvar). La resistencia a la insulina, inflamación crónica y niveles circulantes altos de hormonas esteroideas son considerados como los posibles mecanismos detrás de esta asociación<sup>24</sup>.

Las pacientes que sufren estas enfermedades tienen un mayor riesgo de padecer carcinoma endometrial, si bien la asociación no es tan fuerte como con el factor obesidad <sup>25, 26</sup>. El riesgo de padecer cáncer endometrial es mayor en pacientes con

diabetes mellitus tipo 2 en relación a las pacientes con diabetes tipo 1. Las dietas altas en carbohidratos y la hiperinsulinemia asociada, resistencia a la insulina y niveles elevados de factores de crecimiento parecidos a la insulina podrían jugar un rol en la proliferación endometrial y el consecuente desarrollo del cáncer.

La mayoría de los casos de cáncer de endometrio son esporádicos, aunque hasta un 10% se debe a factores hereditarios, solo en el primer grado de parentesco <sup>27</sup>. Existe una asociación familiar tanto con el adenocarcinoma de endometrio como con el cáncer colorrectal no polipósico hereditario (síndrome de Lynch), cáncer de mama y cáncer de ovario, además de desarrollar estos, a temprana edad <sup>2</sup>. Sólo 0,5% de los cánceres de endometrio presentan el diagnóstico asociado de carcinoma colorrectal no polipósico hereditario, debido a mutaciones en los genes hMLH1, hMSH2 y hMSH6; pero hasta 15% de los adenocarcinomas de endometrio presentan alguna de estas mutaciones, hMSH6 la más frecuente <sup>10</sup>.



### 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### A NIVEL NACIONAL

3.1. **Autor:** Olga Mazur Romaniuk, Juana Huayaney Ramírez, Dora Castro Rubio, Liz Trujillo Roldán, Jakelyn Casas Ramírez

**Título:** ESTILOS DE VIDA Y CANCER GINECOLOGICO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL. CHIMBOTE. 2017.

**Resumen:**

El presente estudio tuvo como objetivo determinar los estilos de vida de las mujeres con cáncer ginecológico atendidas en el Hospital Regional. Chimbote, 2017. La investigación fue de tipo descriptivo, de corte transversal y la información se obtuvo a través de un cuestionario, el mismo que fue aplicado a la población en estudio, conformada por 29 mujeres con diagnóstico de cáncer ginecológico. Los principales resultados fueron: Dentro de las características sociodemográficas destacan el grupo de 40 a 49 años, de estado civil convivientes; grado de instrucción secundaria y ocupación su casa. En relación al número de gestaciones las tres cuartas partes tienen de tres a más hijos, con predominio de la raza mestiza, procedentes del departamento de Ancash y de religión católica. En relación a la frecuencia del cáncer ginecológico, el 6,25% de las mujeres atendidas en este preventorio presentaron algún tipo de cáncer ginecológico. Respecto al estilo de vida relacionado con: Actividad física solo el 40% de las mujeres casi siempre realizan ejercicios. En cuanto a la recreación solo el 30% alguna vez realiza actividades recreativas. Dentro de las medidas preventivas corresponden a Examen mamario mensual, Citología anual y Horario regular de descanso los cuales lo realizan casi siempre y siempre. En su alimentación destacan el Consumo de vegetales y frutas (80% entre casi siempre y siempre) y el consumo de carnes blancas sobre las rojas (80% entre casi siempre y siempre) y finalmente un 95% de las mujeres nunca han consumido sustancias psicoactivas y un 90% que no fuman. Datos que en su mayoría confirman la hipótesis.

**Cita Vancouver:** Mazur O., Huayaney J., Castro D., Trujillo L.; Casas J. Estilos de vida y cáncer ginecológico en mujeres atendidas en el Hospital Regional. Chimbote. 2017. Repositorio institucional de la Universidad San Pedro, 2018-02-14. [Revista en internet] [Recuperado el 04-02-2019] Disponible en:

<http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/313/PI1720191.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## A NIVEL INTERNACIONAL

3.2. **Autor:** Nicole S. Nevadunsky, MD, Anne Van Arsdale, MD, Howard D. Strickler, MD, MPH, Alyson Moadel, PhD, Gurpreet Kaur, MD, Joshua Levitt, BS, Eugenia Girda, MD, Mendel Goldfinger, MD, Gary L. Goldberg, MD, and Mark H. Einstein, MD

**Título:** Obesity and Age at Diagnosis of Endometrial Cancer

### **Resumen:**

**OBJETIVO:** La obesidad es un factor de riesgo establecido para el desarrollo del cáncer de endometrio. Nuestra hipótesis es que la obesidad también podría estar asociada con una edad más temprana en el diagnóstico de cáncer de endometrio, porque los mecanismos que impulsan la asociación entre la obesidad y el cáncer de endometrio también podrían acelerar la tumorigénesis.

**MÉTODOS:** Se realizó una revisión retrospectiva de todos los casos de cáncer de endometrio diagnosticados desde 1999 hasta 2009 en un gran centro médico en la ciudad de Nueva York. La asociación del índice de masa corporal (IMC) con la edad en el diagnóstico de cáncer de endometrio, las comorbilidades, el estadio, el grado y el tratamiento de radiación se examinó mediante el análisis de la varianza y la regresión lineal. La supervivencia global por categoría de IMC se evaluó mediante el método de Kaplan-Meier y la prueba de log-rank.

**RESULTADOS:** Se identificaron un total de 985 casos de cáncer de endometrio. La edad media al diagnóstico de cáncer de endometrio fue de 67.1 años ( $\pm$  11.9 desviación estándar) en mujeres con un IMC normal, mientras que fue de 56.3 años ( $\pm$  10.3 desviación estándar) en mujeres con un IMC mayor de 50. Edad en el momento del diagnóstico de tipo endometriode el cáncer disminuyó linealmente al aumentar el IMC ( $y = 67.89 - 1.86x$ ,  $R = 0.049$ ,  $P < .001$ ). Esta asociación persistió después del ajuste multivariable ( $R = 0.181$ ,  $P < .02$ ). No se encontró una asociación

lineal entre el IMC y la edad de los cánceres no endometrioides ( $p = 0,12$ ). No hubo diferencias en la supervivencia general por categoría de IMC.

**CONCLUSIONES:** La obesidad se asocia con una edad temprana en el diagnóstico de los cánceres de endometrio de tipo endometrioide. Sin embargo, no se observaron asociaciones similares con los cánceres no endometrioides, compatibles con diferentes vías de tumorigénesis.

**Cita Vancouver:** Nevadunsky NS, Van Arsdale A, Strickler HD, Moadel A, Kaur G, Levitt J et al. Obesity and Age at Diagnosis of Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol.* 2014 Aug; 124(2 Pt 1):300-6. Doi: 10.1097/AOG.0000000000000381.[recuperado el: 20-01-2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004350>

### 3.3. **Autor:** Yongjing Lai, Chuanying Sun

**Título:** Association of abnormal glucose metabolism and insulin resistance in patients with atypical and typical endometrial cancer

**Resumen:**

Este estudio tuvo como objetivo detectar los indicadores del metabolismo de la glucosa y el índice de resistencia a la insulina en pacientes con cáncer de endometrio, y explorar la importancia clínica y la correlación entre ellos. Un total de 65 pacientes con cáncer de endometrio (52 de los endometriales típicos y 13 casos de cáncer de endometrio atípico, 27 con diabetes mellitus y 38 sin diabetes mellitus) fueron seleccionados en el Hospital Popular de Rizhao de junio de 2010 a junio de 2016 Para servir como grupo de observación. Durante el mismo período, se seleccionaron 62 pacientes con lesiones benignas de endometrio (24 con diabetes mellitus y 38 casos sin diabetes mellitus) como grupo de control. La información general que incluye la altura, el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia abdominal, la cintura y la cadera y la relación cintura-cadera (RCC) se comparó entre los dos grupos. La glucemia en ayunas, la hemoglobina glicosilada, el nivel de insulina en ayunas (FINS), el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR), el folículo estrógeno (FSH), la hormona luteinizante y el estradiol (estrógeno) se detectaron y compararon entre los dos grupos. Se utilizó regresión logística

multivariante para analizar los factores de riesgo para el cáncer de endometrio. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la altura y la circunferencia de la cadera entre los grupos típicos, atípicos y de control. Por el contrario, el peso, el IMC, la circunferencia de la cintura, la circunferencia abdominal y la WHR del grupo típico fueron significativamente más altos que los de los grupos atípicos y de control ( $P < 0.05$ ). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos atípicos y de control ( $P > 0.05$ ). Los niveles del grupo típico de FINS e HOMA-IR fueron significativamente más altos que los de los grupos atípicos y de control, y la incidencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina fue significativamente mayor en la observación que en el grupo de control ( $P < 0.05$ ). De los pacientes con diabetes, los niveles de FINS, HOMA-IR y estrógeno fueron significativamente más altos, pero el nivel de FSH fue significativamente más bajo en la observación en comparación con el grupo control ( $P < 0.05$ ). Para los pacientes sin diabetes, se encontraron diferencias significativas en los niveles de FINS y HOMA-IR entre los grupos de observación y control ( $P < 0.05$ ). No hubo diferencias significativas en los niveles de FINS y HOMA-IR entre los pacientes con cáncer de endometrio con diferentes características patológicas ( $P > 0.05$ ). HOMA-IR (OR = 1.240), estrógeno (OR = 1.192) y FSH (OR = 1.002) son factores de riesgo para el cáncer de endometrio. Los resultados sugieren que la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son factores de riesgo del cáncer de endometrio. Por lo tanto, la insulina puede estar involucrada en el desarrollo del cáncer de endometrio al afectar el nivel de hormonas sexuales.

**Cita Vancouver:**

Lai Y, Sun C. Association of abnormal glucose metabolism and insulin resistance in patients with atypical and typical endometrial cancer. *Oncol Lett.* 2018 Feb; 15(2):2173-2178. Epub 2017 Dec 12. [Recuperado el 13-02-19] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776925/>

**3.4. Autor:** Dagfinn Aune, Abhijit Sen, Lars J.Vatten

**Título:** Hypertension and the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of casecontrol and cohort studies

**Resumen:**

La historia de hipertensión se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de endometrio en varios estudios, pero los resultados no han sido consistentes. Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de los estudios de casos y controles y de cohortes para aclarar la asociación entre la hipertensión y el riesgo de cáncer de endometrio. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y Embase hasta el 27 de febrero de 2016. Se incluyeron estudios prospectivos y de casos y controles que informaron estimaciones de riesgo relativo ajustadas e intervalos de confianza del 95% en el cáncer de endometrio asociado con un diagnóstico de hipertensión. Los riesgos relativos resumidos se estimaron utilizando un modelo de efectos aleatorios. Se incluyeron 19 estudios de casos y controles y 6 estudios de cohortes. El resumen del RR fue de 1.61 (IC 95%: 1.41-1.85, I<sup>2</sup> = 86%) para todos los estudios, 1.73 (IC 95%: 1.45-2.06, I<sup>2</sup> = 89%) para los estudios de casos y controles y 1.32 (IC 95%: 1.12-1.56, I<sup>2</sup> = 47%) para estudios de cohorte. La asociación entre la hipertensión y el cáncer de endometrio fue más débil, pero aún significativa, entre los estudios con ajuste para fumar, IMC, uso de anticonceptivos orales y paridad, en comparación con los estudios sin dicho ajuste. Este metanálisis sugiere un mayor riesgo de cáncer de endometrio entre los pacientes con hipertensión, sin embargo, se requieren estudios adicionales con ajustes más completos para los factores de confusión para aclarar la asociación.

**Cita Vancouver:**

Aune D, Sen A, Vatten LJ. Hypertension and the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Sci Rep.* 2017 Apr 7; 7:44808. [Recuperado el 13-02-19] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384280/pdf/srep44808.pdf>

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. General**

- Relacionar los factores de riesgo metabólicos (obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus) con el tipo de cáncer de endometrio.

### **4.2. Específicos**

1. Precisar el tipo de cáncer de endometrio más prevalente entre las pacientes del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo.
2. Determinar la prevalencia de cada factor de riesgo metabólico: obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus entre las pacientes con cáncer de endometrio.
3. Identificar las características demográficas de las pacientes con cáncer de endometrio del hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo.

## **5. HIPOTESIS**

### **5.1. Según la naturaleza del problema de investigación**

Los factores de riesgo metabólicos como son la obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial se relacionan con el tipo de cáncer de endometrio.

### **5.2. Nula y alterna**

Nula: No existe relación entre la obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus con el tipo de cáncer de endometrio.

Alterna: Si existe asociación entre la obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus con el tipo de cáncer de endometrio

### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

- 1.1. **Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de observación documental para la recolección de datos
- 1.2. **Instrumentos:** El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

#### 2. Campo de verificación

##### 2.1. Ubicación espacial:

El estudio se realizara en el hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo, que se localiza en la calle Peral S/N, correspondiente al cercado de Arequipa.

##### 2.2. Ubicación temporal:

El estudio se realizara en el periodo comprendido entre el 1 setiembre 2018 hasta el 20 febrero de 2019.

##### 2.3. Unidades de estudio:

La población está constituida por todas las pacientes con diagnóstico patológico de cáncer de endometrio, atendidas en el Servicio de Gineco- Oncología del HNCASE, en el periodo comprendido entre Enero del año 2008 hasta Diciembre del 2018, contando con aproximadamente 109 pacientes.

**Muestreo:** no probabilístico, por conveniencia, intencional

**Fuentes:** informes de anatomía patológica, historias clínicas.

##### **Criterios de selección:**

##### *- Criterios de inclusión*

Pacientes con diagnostico anatomopatológico de cáncer de endometrio, dado en el HNCASE

Historia clínica con datos completos

- *Criterios de exclusión*

Pacientes con cáncer de endometrio que presenten otra neoplasia sincrónica u otro tipo que no sea adenocarcinoma endometrial.

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I

### 3. Estrategia de Recolección de datos

#### 3.1. Organización

- Se solicitará los permisos respectivos en el área de archivos de historia clínica y áreas afines, para la revisión de historias.
- Se solicitará al Servicio de informática la lista de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en el periodo de estudio.
- En la Unidad de Archivo se solicitará las historias clínicas de pacientes con cáncer de endometrio y de los casos.
- Se tomará el total de pacientes diagnosticados en este periodo que cumplan los criterios de inclusión y exclusión
- Se tomaran los datos en una ficha elaborada para esta investigación
- Elaboración resultados de acuerdo a los objetivos planteados

#### 3.2. Recursos

- a) Humanos
  - Investigador, asesor.
- b) Materiales
  - Fichas de recolección de datos
  - Material de escritorio
  - Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
  - Una impresora
- c) Financieros
  - Autofinanciado

### 3.3. Criterios para manejo de resultados

#### a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1

#### b) Plan de Clasificación:

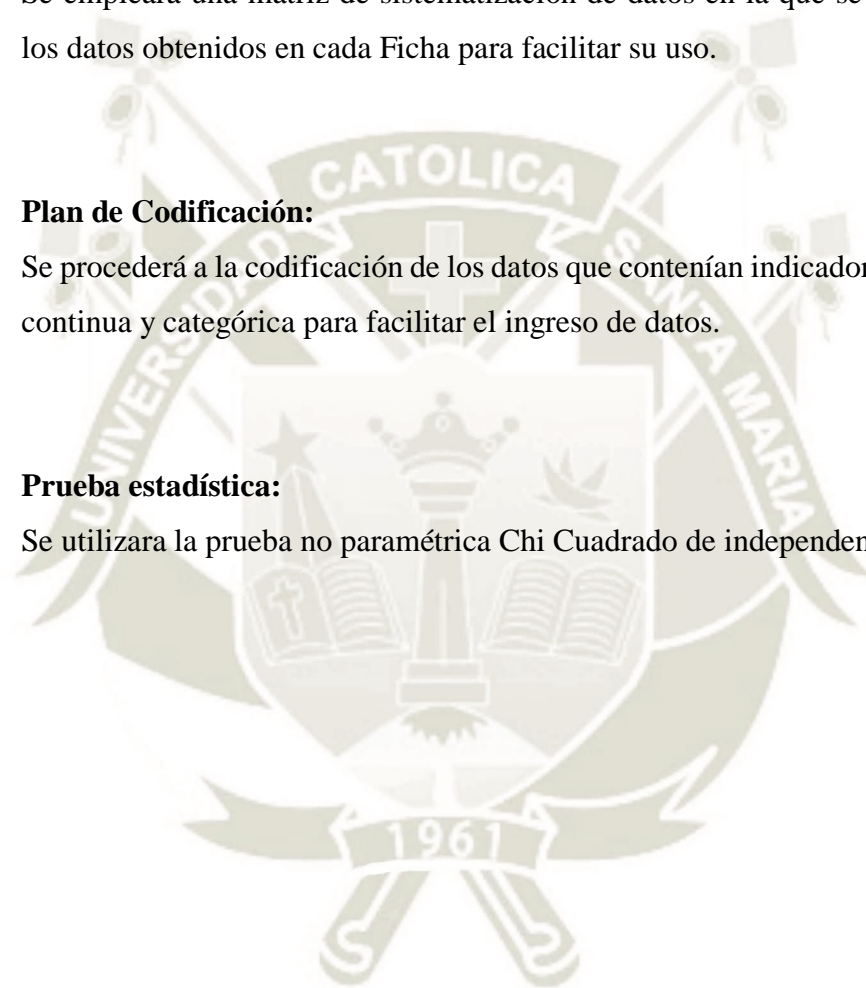
Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso.

#### c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

#### d) Prueba estadística:

Se utilizara la prueba no paramétrica Chi Cuadrado de independencia.



**IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO**

Actividades	AÑO					
	2018				2019	
	septiembre	octubre	noviembre	diciembre	enero	febrero
Búsqueda bibliográfica problema de investigación						
Sistematización de bibliografía sobre cáncer de endometrio y comorbilidades metabólicas						
Redacción de proyecto						
Aprobación proyecto de tesis por Asesor						
Dictamen de comité de ética de investigación						
Ejecución de proyecto						
Recolección de datos						
Estructuración de resultados						
Informe final						

**Fecha de inicio:** 1 setiembre 2018

**Fecha probable de término:** 20 febrero 2019

## V. BIBLIOGRAFIA BASICA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017; 67:7-30.
2. García M, Galán MJ, López G. Carcinoma de cuerpo uterino. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción.* Madrid: Médica Panamericana 2013; 1587-602
3. Pajuelo-Ramirez J. La obesidad en el Perú. *An Fac med.* 2017; 78(2):179-185.
4. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(2):87.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(1):7.
6. Farley J, Rissinger JI, Rose GS, Maxwell GL. Racial disparities in blacks with gynecologic cancers. *Cancer* 2007; 110: 234-43. 7. Allard J, Maxwell G. Race disparities between black and white women in the incidence, treatment, and prognosis of endometrial cancer. *Cancer Control* 2009; 16:53-6.
7. Yoo S, Yoon J, Kim W, Chang S, Joo H, Chang K, et al. Premenopausal early-stage endometrial carcinoma patients with low CA-125 levels and low tumor grade may undergo ovarysaving surgery. *J Gynecol Oncol* 2009; 20:181-6.
8. Jamison PM, Noone AM, Ries LA, Lee NC, Edwards BK. Trends in endometrial cancer incidence by race and histology with a correction for the prevalence of hysterectomy, SEER 1992 to 2008. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Feb; 22(2):233-41. Epub 2012 Dec 12.
9. Elshaikh MA, Munkarah AR, Robbins JR, Laser BS, Bhatt N, Cogan C, Siddiqui F. The impact of race on outcomes of patients with early stage uterine endometrioid carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2013 Feb; 128(2):171-4. Epub 2012 Oct 23.
10. Banno K, Yanokura M, Kobayashi Y, Kawaguchi M, Nomura H, Hirasawa A, et al. Endometrial cancer as a familial tumor: pathology and molecular carcinogenesis (review). *Curr Genomics* 2009; 10:127-32.

11. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, Linkov F. Factors associated with Type I and Type II endometrial cáncer. *Cancer Causes Control*. 2010 Nov; 21(11):1851-6. Epub 2010 Jul 14.
12. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD000402
13. Iqbal J, Ginsburg OM, Wijeratne TD, Howell A, Evans G, Sestak I, Narod SA. Endometrial cáncer and venous thromboembolism in women under age 50 who take tamoxifen for prevention of breast cáncer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2012 Jun; 38(4):318-28. Epub 2011 Jul 19.
14. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. Relevance of breast cáncer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011 Aug 27; 378(9793):771-84. Epub 2011 Jul 28.
15. Committee Opinion No. 601: Tamoxifen and uterine cáncer. *Obstet Gynecol*. 2014 Jun; 123(6):1394-7.
16. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cáncer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16; 371(9612):569-78.
17. Sponholtz TR, Palmer JR, Rosenberg L, Hatch EE, Adams-Campbell LL, Wise LA. Body Size, Metabolic Factors, and Risk of Endometrial Cancer in Black Women. *Am J Epidemiol*. 2016 Feb 15; 183(4):259-68. Epub 2016 Jan 27.
18. Ko EM, Walter P, Clark L, Jackson A, Franasiak J, Bolac C et al. The complex triad of obesity, diabetes and race in Type I and II endometrial cancers: prevalence and prognostic significance. *Gynecol Oncol*. 2014 Apr; 133(1):28-32.
19. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014 Feb 26; 311(8):806-14.
20. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25; 375(8):794-8.

21. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang YB et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol*. 2013 Jul 10; 31(20):2607-18. Epub 2013 Jun 3.
22. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cáncer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol*. 2009 Jul; 114(1):121-7. Epub 2009 Apr 29.
23. Yang TO, Crowe F, Cairns BJ, Reeves GK, Beral V. Tea and coffee and risk of endometrial cáncer: cohort study and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2015 Mar; 101(3):570-8. Epub 2015 Jan 21.
24. Anastasi E, Filardi T, Tartaglione S, Lenzi A, Angeloni A, Morano S. linking type 2 diabetes and gynecological cáncer: an introductory overview. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Aug 28; 56(9):1413-1425.
25. Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M. Substantially increased risk of cáncer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. *J Diabetes Complications*. 2010 Sep-Oct; 24(5):345-53. Epub 2010 Jul 24.
26. Zhang Y, Liu Z, Yu X, Zhang X, Lü S, Chen X et al. The association between metabolic abnormality and endometrial cáncer: a large case-control study in China. *Gynecol Oncol*. 2010 Apr; 117(1):41-6. Epub 2010 Jan 22.
27. Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR, Czene K, Havelick DJ, Scheike T et al. Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. *JAMA*. 2016 Jan 5; 315(1):68-76.

VI. ANEXOS

**Anexo 1: Ficha de recolección de datos**

HC N°.....

CASO.....

Edad: .....

Grado de instrucción: .....

Procedencia:.....

Estado civil: .....

**A. FACTORES METABOLICOS**

Peso:..... kg.

Talla:..... m.      IMC.....

1. OBESIDAD:

2. EDAD DE MENOPAUSIA:

3. DIABETES MELLITUS

NO:

SI:

4. HIPERTENSION ARTERIAL:

NO:

SI:

Clasificación	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
Normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25 - 29.9
Obesidad grado I	30 - 34.9
Obesidad grado II	35 - 39.9
Obesidad grado III	Más de 40

Fuente: OMS (Organización Mundial de la Salud)

**B. CANCER ENDOMETRIO**

1. TIPO

Adenocarcinoma

- Endometrioide.....

- No endometrioide: .....

# **ANEXO 2**

# **FICHA DE**

# **RECOLECCIÓN DE**

# **DATOS**



**Ficha de recolección de datos**

CASO.....

Edad: .....

Grado de instrucción: .....

Procedencia:.....

Estado civil: .....

**A. FACTORES METABOLICOS**

Peso:..... kg.

Talla:..... m. IMC.....

Clasificación	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
Normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25 - 29.9
Obesidad grado I	30 - 34.9
Obesidad grado II	35 - 39.9
Obesidad grado III	Más de 40

Fuente: OMS (Organización Mundial de la Salud)

5. OBESIDAD:

6. DIABETES MELLITUS NO:

SI:

7. HIPERTENSION ARTERIAL: NO:

SI:

**B. CANCER ENDOMETRIO**

2. TIPO

Adenocarcinoma

- Endometrioide.....
- No endometrioide: .....

# **ANEXO 3**

# **INFORME DE**

# **ANATOMIA**

# **PATOLOGICA**



