



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD ACADÉMICA DE MEDICINA FAMILIAR NO 13
SAN FRANCISCO DE CAMPECHE, CAMPECHE.



ASOCIACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y EL DESENLACE DE PACIENTES
CON CÁNCER GINECOLÓGICO EN CAMPECHE

REGISTRO: R-2022-401-015

TESIS

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

DR. EDGAR MIGUEL URIOSTEGUI MORALES

SAN FRANCISCO DE CAMPECHE, CAMPECHE JUNIO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ASOCIACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS 2 Y EL DESENLACE DE
PACIENTES CON CÁNCER GINECOLÓGICO EN CAMPECHE NÚMERO DE
REGISTRO R- 2022 – 401- 015**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA:



DR. EDGAR MIGUEL URIOSTEGUI MORALES

AUTORIZACIONES


Dra. Carmen Domínguez Hernández
Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. George Sánchez González
Coordinador Auxiliar Médica de Educación en Salud

Dr. Enrique Fernando Reyes Pascual
Director de la UMF 13 de Campeche


Dra. Guadalupe Ramos Juarez
Coordinador Clínico de Educación e Investigación Médica


Dra. Ana Luisa López Bozada
Profesor Titular de Curso de especialización de Medicina Familiar para Médicos
Generales IMSS de la UMF 13

San Francisco de Campeche, Campeche junio de 2023

**ASOCIACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS 2 Y EL DESENLACE DE
PACIENTES CON CÁNCER GINECOLÓGICO EN CAMPECHE NÚMERO DE
REGISTRO R- 2022 – 401- 015**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:



DR. EDGAR MIGUEL URIOSTEGUI MORALES

AUTORIZACIONES U.N.A.M



DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA
JEFE DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE BOECENCIA
DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M



DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION
DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M

DEDICATORIAS

Josefina Donaxi: Mi amor.

Gracias por todo tu apoyo incondicional, por no dejarme caer, gracias por amarme, gracias por cuidarme.

Gracias por ser mí pilar, mi amiga, mi cómplice, mi esposa, mi compañera, mi amor.

Pero sobre todo, gracias por la hermosa familia que hemos creado.

A mis hijos: Eryn Donaxi y Bastian Kaiden

Ustedes son mi mundo, son lo mejor que me pudo dar la vida.

Son mi motivo de reír, de alegría, de amar.

Gracias por todas y cada una de las enseñanzas que día a día vamos adquiriendo, por verlos crecer y por estar a mi lado.

Gracias por ser mi Resiliencia más grande.

Gracias por existir.

Mi más grande agradecimiento a todas las personas, amigos, compañeros, profesores, tutores, que hicieron que todo esto afuera posible, con todo afecto, respeto, cariño, por aprender, tropezarnos, caer y levantarnos de nuevo, juntos.

Un agradecimiento muy especial a la **Dra. Ana Luisa López Bozada**, por ser mi tutora, mi guía y profesora; por todas sus enseñanzas, sus consejos y apoyo, por siempre creer en mí y por su amistad.

A mis padres

María Luisa y Desiderio, gracias por todo su amor, gracias por su apoyo, gracias por siempre creer en mí, gracias por todas las enseñanzas, gracias por ser unos excelentes guías.

Contenido

<u>RESUMEN</u>	7
<u>MARCO TEORICO</u>	9
Articulos relacionados	11
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	15
<u>JUSTIFICACION</u>	16
<u>OBJETIVOS</u>	18
General.....	18
Específicos.....	18
<u>MATERIAL Y METODOS</u>	19
Recursos.....	22
<u>RESULTADOS</u>	23
<u>DISCUSIÓN</u>	26
<u>CONCLUSIONES</u>	29
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	30
<u>ANEXOS</u>	33
Anexo.1. Hoja de recolección de datos.....	33
Anexo. 2. Cronograma de actividades.....	35

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer es la segunda causa principal de muerte en el mundo. El cáncer ginecológico se encuentra entre los más comunes de las neoplasias que afectan a la población, se considera un problema de salud internacional y entre más temprano y oportuno sea el tamizaje y diagnóstico del mismo, podremos conocer de acuerdo a los factores pronóstico y enfermedades concomitantes, el desenlace y calidad de vida que tendrán las pacientes.

Objetivo: Evaluar la asociación del cáncer ginecológico y la diabetes en las pacientes derechohabientes del HGZ1 en Campeche, durante el período del 2021 al 2022.

Material y Métodos: Se realizará un estudio casos y controles en el HGZ1 del IMSS en Campeche con diagnóstico de cáncer ginecológico (cáncer cérvix, cáncer endometrio, cáncer de ovario), muestra de 45 unidades, en una relación 1:1, da un total de 90 mujeres; posteriormente aplicar estadística inferencial de análisis mediante odds ratio.

Resultados: El estudio contó con una muestra de 90 pacientes, con edad media para el control de 51 años y para casos de 61 años entre las variables clínicas y bioquímicas. En relación a la frecuencia del tipo de cáncer ginecológico predomino el grupo de controles y casos el cáncer cérvix de útero en un 70% y 63.2% respectivamente. Al momento del diagnóstico se describieron en estadio III y IV para el grupo de controles y casos en un 38% y 42.1% respectivamente; el tratamiento otorgado a las pacientes con cáncer ginecológico que predomino en el grupo control fue la cirugía en un 54.9% y en los casos adyuvancia y cirugía en la misma frecuencia 36.8%, el desenlace al corte de reclutamiento del total de casos de pacientes con cáncer ginecológico para fallecimiento fue en el grupo control en un 25.4%, y para los casos en un 31.6%; por tipo de cáncer ginecológico el desenlace del total de unidades de análisis que fallecieron predominaron los casos de cáncer de cérvix de útero en un 66.6%.

Conclusiones: La información obtenida en este estudio nos permite darnos cuenta de la importancia de insistir a toda mujer que acude a la consulta en el primer nivel de atención y al revisar su cartilla identificar que no cuenta con reportes de detección sobre estas patologías, que como ya mencionamos son indispensable, ya que de realizar una detección oportuna se pueden tomar decisiones en pro de la salud de la mujer. De ahí la importancia de igual manera tomar en cuenta los factores de riesgo que puedan ser modificables, evitando que estos influyan de manera negativa en la paciente.

Palabras clave: Cáncer ginecológico, factor pronóstico, morbilidad.

MARCO TEORICO

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el estado epidemiológico de morbilidad y mortalidad del cáncer ginecológico a nivel mundial, indican que de 2007 a 2030 la mortalidad aumentará un 45%, pasando de 8 a 11.5 millones. En países en vías de desarrollo, como es el caso de México, el cáncer cérvico-uterino es la segunda causa de muerte en mujeres. En México, entre enero y agosto de 2020 se registraron 683 823 defunciones, de las cuales 9% se deben a tumores malignos (60 421). Un año antes, en 2019, se registraron 747 784 defunciones, de las cuales 12% se deben a tumores malignos (88 683). La distribución porcentual por sexo indica que hay más fallecimientos en mujeres (51%) que en los hombres (49%) por esta causa.^{1, 2}

En México, se registran cada año más de 12,500 casos de cáncer cervicouterino y más de 5,000 muertes. El cáncer de ovario representa el 4.5% de las neoplasias ginecológicas, en algunos de los estados del sur (Chiapas, Oaxaca, Campeche y Yucatán) las tasas más altas fueron para el cáncer cervicouterino, de estómago y de hígado. En la península durante 2015-2016 se registraron 2 623 casos nuevos, predominando la mayoría en mujeres (60.1%). El 81.5% de los casos tuvo verificación morfológica; entre los más comunes en mujeres, fue el de cérvix (12.0%) y cuerpo-uterino (7.6%). Las tasas de incidencia ajustadas por edad (100 000 habitantes) para todos los sitios combinados son 114.9 hombres y 145.1 mujeres.^{3,}

4

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es en la actualidad, una de las enfermedades con mayor prevalencia, sin embargo, existe controversia con la asociación que muestra con algunos tipos de cáncer. No obstante, el peso de cada uno de los factores que parecen estar implicados no es concluyente, y la información hasta el momento es contradictoria. El cáncer debe considerarse una de las complicaciones crónicas de la diabetes, por lo que siempre será prudente iniciar escrutinio en este aspecto en todos los diabéticos.⁵

Existe preocupación cada vez mayor acerca de la posible relación entre diabetes mellitus, especialmente del tipo 2, y la aparición de algunos tipos de cáncer. Desde hace muchos años se notó que la diabetes mellitus y el cáncer son enfermedades que coinciden con mucha frecuencia; además, parece que esta coincidencia tiene relación causal. Se estima que, en 20 años, el número de pacientes con diabetes mellitus en todo el mundo será de 380

millones, por lo tanto, si la diabetes se asocia con incremento en la incidencia de cáncer, esto tendrá consecuencias sumamente importantes. Desde 1932 se señalaba mayor frecuencia de cáncer en pacientes diabéticos; en 1959, Joslin advertía acerca de esta asociación, y pese a que cada vez existe más evidencia a favor de esta relación, los posibles mecanismos fisiopatológicos y los factores de riesgo implicados aún no se definen del todo.⁵

Hasta el momento los estudios observacionales realizados demuestran que los pacientes con diabetes mellitus, no sólo tienen mayor predisposición a padecer algunos tipos de cáncer que la población en general, si no, que la mortalidad por cáncer es mayor. Incluso, algunos autores proponen que es prudente considerar al cáncer una nueva complicación potencial de la diabetes mellitus. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina parecen tener un papel más claro en la relación DM2 y cáncer.⁴

Varios estudios hallaron relación entre la DM2 y la aparición de varios tipos de cáncer. En los pacientes con DM2 existe mayor secreción de insulina, en un intento compensatorio de mantener concentraciones normales de glucemia; sin embargo, la insulina también tiene funciones como factor de crecimiento. Las células tumorales tienen gran cantidad de receptores de insulina, por lo que la insulina puede favorecer el crecimiento y proliferación de este tipo de células. Los estudios que han intentado hallar una asociación entre los tratamientos basados en la administración de insulina para el control glucémico han dado resultados discordantes. Mientras algunos parecen demostrar una asociación positiva (incluso con evidencia de que la asociación es dependiente de la dosis y que la glargina implica mayor riesgo) entre la administración de insulina y la incidencia de cáncer, otros estudios no han encontrado evidencia clara de esta asociación.⁵

La resistencia insulínica e intolerancia a la glucosa puede aparecer hasta en un 60% de los pacientes neoplásicos. La utilización de la glucosa en las células malignas es alta, pero la vía glicolítica anaerobia es preferencial, con fuerte producción de lactato, que ha de convertirse en glucosa de nuevo en el hígado utilizando el ciclo de Cori. Esta vía representa un alto grado de pérdida energética, tanto por la inadecuada utilización de la glucosa como por la conversión gluconeogénica, con aumento del gasto. La vía bioquímica de lactato a glucosa requiere la utilización de seis moléculas de adenosintrifosfato (ATP). La vía de las pentosas también está fuertemente incrementada, de ella se obtiene la ribosa-5-fosfato, precursora del 5-fosfo-ribosil-1-pirofosfato (PRPP). Las isoenzimas de la célula neoplásica tienen una

concentración de sustrato (Km), muy baja y no responden a cambios nutricionales ni a sistemas de retrocontrol normal. El intento de frenar el alto gasto energético por inhibición de la fosfo-enol-piruvato-carboxiquinasa y con ella, el primer eslabón bioquímico de la gluconeogénesis, ha obtenido resultados controvertidos y beneficios muy poco significativos para los pacientes.⁶

La insulina constituye un factor de crecimiento para muchos tumores del tipo epitelial, y el hiperinsulinismo produce un incremento secundario en la disponibilidad del IGF-1, a través de la disminución de su proteína transportadora (IGFBP-1) y es conocido que la insulina disminuye la producción hepática de IGFBP-1. El IGF-1 tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos más potentes que la propia insulina, lo cual hace suponer que los cambios en el eje insulina-IGF-1 pudieran estar a favor de la supervivencia y progresión de focos malignos en los estadios iniciales. El cáncer de endometrio se asocia a la DM2, independientemente de estar presente o no la obesidad. Pudiera ser provocada por la presencia de cambios hormonales, inducidos por el hiperinsulinismo, que incluye la inhibición hepática de la síntesis de proteínas transportadas de estrógenos y el aumento en la producción de andrógenos ováricos y suprarrenales. La obesidad, la hipertensión arterial y el sedentarismo son factores de riesgo comunes a ambas entidades.⁷

Las células tumorales, deben vencer múltiples bloqueos antes de convertirse en un verdadero tejido maligno. Algunos procesos descritos son: autonomía en las vías de crecimiento, insensibilidad a los factores inhibitorios del crecimiento, evasión a la muerte celular programada (apoptosis), potencial de replicación ilimitado, angiogénesis mantenida y la pérdida de las barreras para la invasión tisular. Una vez establecido el tejido tumoral se incrementa el transporte de glucosa al interior de las células, de manera independiente al mediado por la unión de la insulina a su receptor la cual parece tener un rol más importante en la supervivencia de la neoplasia y la citogénesis que en el transporte de glucosa.⁷

Artículos relacionados

En el Cuadro 1 se muestran los factores pronósticos de pacientes con DM2 y cáncer cervicouterino con respecto al desenlace.⁸

Factor pronóstico Cáncer cervicouterino	Valor	P <
Cirugía radical primaria respecto al Sitio de recurrencia. ⁸	Central (n=20) 11,2 ± 3,6 Pélvico (n=4) 13,8 ± 4,5 Pélvico y distancia (n=7) 26,5 ± 11,7 Solo distancia (n=22) 20,6 ± 7.6	0.003
TNM inicial y avanzado. ⁹	Inicial= 90% a 40 meses Avanzado= < 40% en menos de 20 meses	0.001
Estadio histológico. ⁹	I-II= 82% más de 5 años III= 44% más de 5 años	0,015
Hemoglobina al diagnóstico. ⁹	< 12 = 44 % más de 16 > 12= 87% más de 8	0,007

Vázquez y cols. (2005) reportó en su investigación como factor pronóstico para el menor desenlace de las pacientes con cáncer cervicouterino el estadio al momento del diagnóstico de la enfermedad, tal es el caso del Tumor, Nódulo, Malignidad (TNM) inicial y avanzado. Reportó en su trabajo una supervivencia de más de 90% a 40 meses para las pacientes con estadio inicial, en tanto para las pacientes con estadio avanzado de menos del 40% supervivencia a menos de 20 meses ($p < 0.001$). Además, se reportó que las cifras de hemoglobina al momento del diagnóstico, menor de 12, tienen una menor supervivencia, mientras que la hemoglobina arriba de 12, presentan un 87% de supervivencia. ⁸

En el Cuadro 2 se muestran los factores pronósticos de pacientes con DM2 y cáncer ovario con respecto al desenlace. ⁹

Factor pronóstico Cáncer ovario	Valor	P <
------------------------------------	-------	-----

Estadio FIGO: I		
II	0,0-1,7 en 140 meses	0.001
III	1,5-8,8 en 140 meses	
IV	1,9-20,3 en 140 meses	
Edad: <30		
30 – 50	0,0-7,6 en 140 meses	
50 – 60	0,0-12,2 en 140 meses	0.001
60 – 70	0,0-4,1 en 140 meses	
70 – 80	0,0-3,2 en 140 meses	
Histología:		
Mucinoso	2,2-43,4 en 140 meses	
Endometroide:	1,3-10,7 en 140 meses	
Carcinoma indiferenciado:	0,5-13,9 en 140 meses	0,001
Carcinoma mixto:	0,6-7,2 en 140 meses	
C. de células claras:	0,2-18,1 en 140 meses	
Estado hormonal	14,8 en 140 meses	0,0001
Quimioterapia	20,8 en 140 meses	0,001
Tratamiento	90,5 en 140 meses	0,001

C. Fernández y cols. (2006) reportaron en su investigación, como factor pronóstico para el menor desenlace de las pacientes con cáncer de ovario, el estadio al momento del diagnóstico de la enfermedad, tal es el caso del TNM inicial y avanzado. Reporto en su trabajo, una menor supervivencia a 140 meses para las pacientes con estadio avanzado (III y IV), en tanto para las pacientes con estadio inicial, el pronóstico es mejor ($p < 0.001$). Además, se reportó que la edad, al momento del diagnóstico, tiene repercusión, siendo más letal en menores de 50 años, mientras que las mayores de 50 años el porcentaje de sobrevivida mejora. En la presentación histológica, mostro un aumento considerable en el tipo mucinoso y en el carcinoma de células claras. Los factores como son las hormonas, quimioterapia y el tratamiento, mostraron resultados favorables en cuanto a pronóstico.⁹

En el Cuadro 3 se muestran los factores pronósticos de pacientes con DM2 y cáncer endometrio con respecto al desenlace.¹⁰

Factor pronostico Cáncer de endometrio	Valor	P <
DM 2	66,7% y controles de 33.3%	0.001
Síndrome de ovario poliquístico	86% presento 15% no lo presento	0.001
Hemorragia uterina anormal	53% con patología 46% sin patología	0,001
Atipia	Si: 15% No: 0%	0,001
Tamoxifeno	Si:4.3 veces mas No: 0	0,001
Terapia hormonal	Si:83% No: 35%	0,001

En un estudio realizado en el Hospital de Huancayo en 2017-2018, reporto el uso de tamoxifeno como factor de riesgo, en aquellas mujeres postmenopáusicas que usan tamoxifeno tiene 4.03 veces más de presentar hiperplasia endometrial (100%), comparado con aquellas que no lo usan (35%), de igual manera la terapia de reemplazo hormonal, representó en el grupo casi el 83.3% frente a un 35.3% que no uso, comparadas al grupo control 16.7%. Enfermedades crónicas como diabetes mellitus en los casos fue de 66,7% y controles de 33.3% (p=0,001), el antecedente de síndrome de ovario poliquístico donde el 84,6% presento hiperplasia endometrial y un 15,4% no lo presento (p<0,001).¹⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es un problema de salud pública mundial, es una enfermedad crónico-degenerativa con alta morbilidad y que incrementa el riesgo de padecer los diferentes tipos de cáncer ginecológico; aumentando la mortalidad prematura, repercutiendo en la economía y disminuyendo la calidad de vida. Su evolución es silenciosa, progresiva e irreversible; requiere de un manejo dinámico, estructurado, integral y multidisciplinario, enfocado en las pacientes, incluyendo los 3 niveles de prevención.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), distribuida por el portal del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el porcentaje de la población de 20 años y más con diagnóstico médico previo de diabetes es de 10.3 %, lo que equivale a 8.6 millones de personas en México; en mujeres se encontró en el 11.4 % y el 9.1 % de los hombres se conocían con diabetes mellitus. Campeche se encuentra con el mayor porcentaje (14%) de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). El estado de Campeche cuenta con una población de 928,363 habitantes, lo que significa que 129,970 de la población de 20 años y más padece de esa enfermedad.^{11, 12}

La asociación entre DM2 y el diagnóstico de cáncer ginecológico, se ha referido en distintos estudios de investigación; no obstante existe un vacío del conocimiento en la relación entre la diabetes y el pronóstico del cáncer o la mortalidad específica por cáncer, tal es el caso de variables confesoras en la asociación directa entre diabetes y cáncer por la hiperglucemia, si la diabetes es un marcador de factores biológicos subyacentes que alteran el riesgo de cáncer (resistencia a la insulina e hiperinsulinemia) o si la asociación entre cáncer y diabetes es indirecta y debida a factores de riesgo comunes, como la obesidad. Se desconoce si el riesgo de cáncer se relaciona con la duración de la diabetes y se puede complicar más aún por el tratamiento con los múltiples fármacos a menudo necesarios para tratar la diabetes.

JUSTIFICACIÓN

Dentro de IMSS, el cáncer ginecológico es un reto creciente, con un gran número de casos prevalentes y el aumento exponencial de nuevos casos. Durante los últimos 50 años la tasa de incidencia y mortalidad del cáncer ginecológico ha incrementado en la mayor parte de los países en vías de desarrollado.

El valor teórico recae en los aspectos fisiopatológicos de la diabetes a través de los receptores de la insulina y del factor de crecimiento tipo insulina (FCTI) forman una red compleja de receptores de superficie celular, que son mediadores de las respuestas a la insulina y al FCTI. La mayoría de las células cancerígenas expresan a los receptores de la insulina y el FCTI-1; la isoforma A del receptor de la insulina se expresa frecuentemente y puede estimular la mitogénesis inducida por la insulina, aún en células deficientes en receptores FCTI-1. Además de sus funciones metabólicas, el receptor de la insulina también puede estimular la proliferación de células cancerosas y las metástasis.

La obesidad y el sobrepeso en adultos son más prevalentes en pacientes con DM2 y en pacientes con diferentes tipos de cáncer; y están asociados a grandes disminuciones en la expectativa de vida, lo cual da relevancia social a este tema.

La factibilidad del proyecto de investigación es la alta tasa de incidencia en el Estado de Campeche de pacientes con cáncer ginecológico, no obstante, distintos estudios han evaluado extensamente el impacto de las comorbilidades en distintos grupos poblacionales, y encuentran que la presencia de comorbilidades se asocia a una mayor sobrevida en distintas neoplasias, pero aun en el estado es desconocido.

La trascendencia deriva de conocer la asociación de una de las enfermedades crónico degenerativas más prevalentes en la Península de Yucatán como es la Diabetes y el desenlace en las pacientes con cáncer ginecológico. Tal es la referencia de la edad avanzada, el estadio avanzado y la presencia de una segunda comorbilidad como hipertensión arterial (HTA) se asocian a un pobre pronóstico en la población Latina. Por lo tanto, se formulo la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la asociación de la Diabetes Mellitus tipo 2 y el desenlace de pacientes con cáncer ginecológico (cáncer

cervicouterino, cáncer de ovario y cáncer de endometrio) en el Hospital General de Zona No1, en Campeche del 2016 al 2021?

OBJETIVOS

General

Evaluar la asociación DM2 con el desenlace en pacientes con cáncer ginecológico en el Hospital general de Zona No.1 en Campeche.

Específicos

1. Determinar las diferencias de las variables sociodemográficas de las pacientes con cáncer ginecológico (cáncer de cérvix de útero, de endometrio y ovario), del tumor (morfología, linaje celular y estadio), clínico (tratamiento, TNM, recurrencia y progresión) en las pacientes vivas o muertas.
2. Establecer la asociación de las variables sociodemográficas de las pacientes con cáncer ginecológico (cáncer de cérvix de útero, de endometrio y ovario), del tumor (morfología, linaje celular y estadio), clínico (tratamiento, TNM, recurrencia y progresión) en las pacientes vivas o muertas.
3. Analizar la asociación de la enfermedad metabólica (comorbilidades) con el desenlace en pacientes con cáncer ginecológico.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó, el siguiente proyecto de investigación, para lo cual se planteó como hipótesis nula “No existe asociación de la DM2 con el desenlace (vivo/muerta) de las pacientes con cáncer ginecológico”, y como hipótesis de investigación “Existe asociación de la enfermedad metabólico con el desenlace (vivo/muerta) de las pacientes con cáncer ginecológico”.

Se determinó como universo a todas las mujeres con cáncer ginecológico y para lo cual, se realizó el siguiente cálculo con la prueba de McNemar, bajo la siguiente formula:

$$N = \frac{\{Z\alpha(rm+1) + Z\beta\sqrt{(RM+1)^2 - (RM-1)^2 P^2 \text{ disc}}\}^2}{(RM - 1)2 P \text{ disc}}$$

Determinándose una ración de momios > 2.45, en una proporción de expuestos (controles 25% y 45% casos) IC 95% y poder 80, dando un total de 45 unidades de análisis en una relación 1:1, dando un total de 90 unidades. El tipo de muestreo fue de tipo probabilístico aleatorio. La unidad de análisis se consideró a la mujer con cáncer ginecológico.

Se estableció como criterios de selección, a las pacientes con cáncer ginecológico (cáncer cervicouterino, endometrio o de ovario) confirmado del periodo de 2016 a 2021; de igual forma a la paciente con estudio de laboratorio (glucemia venosa en ayuno) que confirme o descarte el diagnostico de diabetes mellitus tipo 2, a quienes se incluyeron. En tanto, se excluyeron a las pacientes con un cáncer diferente al ginecológico o dos tumores primarios, pacientes con expediente incompleto, pacientes con desenlace causado por accidente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infecciosas o no relacionadas a la patología de estudio. Sin embargo, se eliminaron a las pacientes que cambiaron de residencia y pacientes con pérdida de la derechohabencia.

Las variables de estudio se definieron en forma conceptual, operacional y se asignó escala de medición.

El *estadio* se definió de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades oncológicas en cuatro estadios según el tamaño del tumor, numero de ganglios afectados y afectación a órganos locales o distantes, considerado metástasis. Es decir, estadio I, II, III, IV. Se asignó como escala de medición ordinal.

La *edad* es el tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, se expresa en años. Se asignó como escala de medición cuantitativa razón continua.

El *índice de masa corporal*, se definió de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, normal, sobrepeso, obesidad grado I, II y III. Se asignó como escala de medición cuantitativa razón continua.

La *diabetes tipo 2*, se manejó como antecedente, como portador y no portador, de acuerdo a las cifras de glucosa arriba de 126 y con tratamiento establecido. Se asignó como escala de medición cuantitativa razón continua.

La *glicemia* se manejó de acuerdo a la última cifra de glucosa registrada en el expediente. Se asignó como cuantitativa razón continua.

La *hemoglobina glucosilada*, medida promedio de glucosa en sangre. Se manejó de acuerdo a la última cifra registrada en el expediente. Se asignó como cuantitativa razón continua.

La *presión arterial* se definió de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, optima, normal, estadio 1, 2 y 3. Se asignó como escala de medición cuantitativa razón continua.

El *método diagnóstico* para el tipo de cáncer, se manejó como histopatológico o imagen. Se asignó como escala de medición cualitativa nominal politómica.

La *recaída* es la reaparición de una enfermedad de los signos y síntomas de una enfermedad después de un periodo de mejoría. Se asignó como escala de medición cualitativa nominal dicotómica.

La *progresión* es el cáncer que continúa creciendo o diseminándose. Se asignó como escala de medición cualitativa nominal dicotómica.

Para el plan de análisis se consideró la elaboración de una base de datos en el paquete estadístico SPSS, en primer lugar, se determinó la normalidad de las variables cuantitativas y posteriormente el análisis estadístico bivariado. En el caso de las variables cualitativas se

realizó mediante frecuencias relativas y absolutas. La asociación de las variables dicotómicas se realizó a través de razón de momios > 2.45 con IC 95%.

Posterior a la autorización del Comité Local de Investigación y Ética, se asignó número de registro, se inició el proceso de recolección de datos en apego al cronograma de actividades. Se solicitó autorización al director para el inicio de actividades y otorgar las facilidades para la revisión del expediente clínico. Se requirió la hoja de recolección de datos.

Los aspectos éticos fueron considerados para este proyecto de investigación, fundamentado en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la Salud, capítulo 1 artículo 13, 16 y 17, el desarrollo de la enseñanza, investigación científica y tecnológica para la salud. Se resaltan los siguientes artículos:

- Artículo 13.- en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías; Investigación con riesgo mínimo debido a que solo se revisarán expedientes clínicos electrónicos y/o físicos. Se garantizó la privacidad de la información personal obtenida en las encuestas y la información obtenida al ser utilizada en forma grupal y sin nombres. Los riesgos de la investigación se determinaron como riesgo mínimo toda vez que solo se revisó expediente clínico, por ende, no se requirió carta de consentimiento.

Recursos

Se establecieron como recursos humanos, para la realización de este estudio, el total de pacientes considerados en el cálculo de tamaño de muestra, con consentimiento previo de las autoridades institucionales. Un residente responsable en la elaboración de protocolo de investigación. Un asesor experto en investigación y la elaboración de tesis.

Como recursos materiales se empleó los expedientes clínicos de los pacientes, que se encuentran disponibles para consulta del médico, en caso de que así se solicite, siempre y cuando se cumplan con las leyes que respaldan al derechohabiente y su identidad. Computadora para capturar información, impresora, hojas blancas, lapiceros y carpetas.

Los recursos financieros, fueron solventados por el investigador principal.

RESULTADOS

Del total de la muestra de 90 pacientes, se resalta la media de edad para el grupo control de 51 años (DE \pm 15.6) y para los casos 61 años (DE \pm 13.09), entre otras variables clínicas y bioquímica. **Tabla 1**

Tabla 1.- Descripción de variables clínicas y bioquímica de los casos y controles.

	Sin DM 2	Con DM2	p
	X (DE)	X (DE)	
Edad	51 (DE \pm 15.6)	61 (DE \pm 13.09)	0.017
Peso	66 (DE \pm 14.6)	70 (DE \pm 16.10)	0.234
Talla	1.51 (DE \pm 0.05)	1.53 (DE \pm 0.08)	0.185
IMC	28 (DE \pm 6.2)	29 (DE \pm 6.98)	0.260
Hb_{A1C}	7.5 (7-11)*	7.5 (7-11)*	-
TA			0.005
Diastólica	70 (60-100)*	80 (60-90)*	
Sistólica	110 (85-161)*	120 (100-140)*	0.006

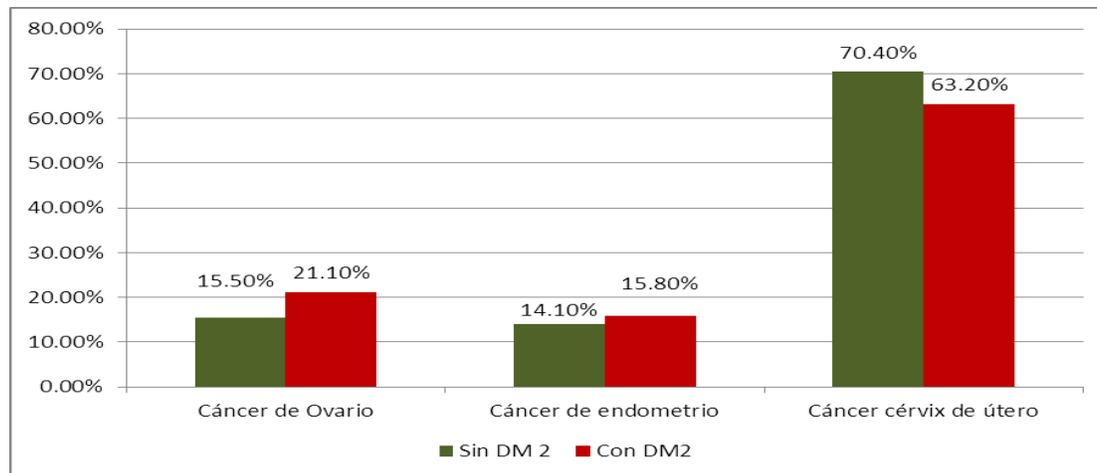
x= media DE= Desviación estándar *mediana (Min-Max)

Fuente: Base de datos del SPSS v21

Con respecto a la frecuencia del tipo de cáncer ginecológico, predominó en el grupo de controles y casos el cáncer cérvix de útero en un 70.4% (50) y 63.2% (12), respectivamente.

Gráfica 1

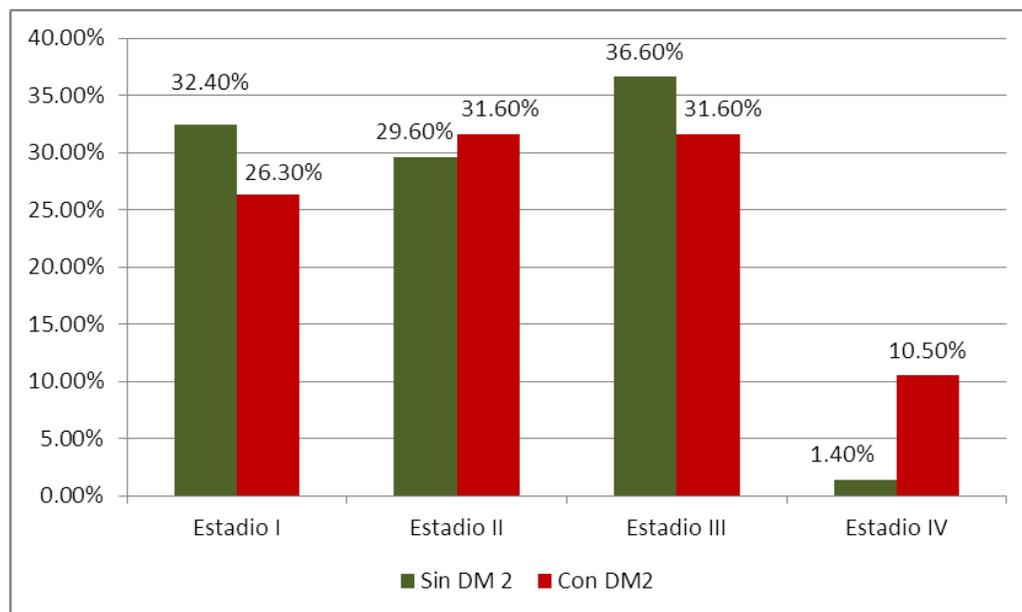
Gráfica 1.- Frecuencia del cáncer ginecológico en controles y casos.



Fuente: Base de datos del SPSS

Las pacientes con cáncer ginecológico al momento del diagnóstico se describen en estadio tardío (III-IV) para el grupo de controles y casos en un 38% y 42.1%, respectivamente. **Gráfica 2**

Gráfica 2.- Frecuencia del estadio en las pacientes con cáncer ginecológico.



Fuente: Base de datos del SPSS V21

El tratamiento que se otorgó a las pacientes con cáncer ginecológico en el grupo control predominó cirugía en un 54.9% (39 casos) y en los casos Adyuvancia y Cirugía en la misma frecuencia 36.8% 7 casos cada uno). **Tabla 2**

Tabla 2.- Frecuencia del tratamiento otorgado a las pacientes con cáncer ginecológico.

	Sin DM 2	Con DM2
Adyuvancia	18 (25.4%)	7 (36.8%)
Neoadyuvancia	14 (19.7%)	5 (26.3%)
Cirugía	39 (54.9%)	7 (36.8%)

Fuente: Base de datos del SPSS V21

El desenlace al corte del reclutamiento del total de casos de pacientes con cáncer ginecológico para fallecimiento fue en el grupo control 25.4% (18 pacientes) y para los casos en un 31.6% (6 pacientes). **Tabla 3**

Tabla 3.- Frecuencia del desenlace de las pacientes con cáncer ginecológico.

	Sin DM 2	Con DM2
Muerte	18 (25.4%)	6 (31.6%)
Libre de enfermedad	47 (66.2%)	11 (57.9%)
Progresión	5 (7.0%)	2 (10.5%)
Recaída	1 (1.4%)	

Fuente: Base de datos del SPSS V21

En tanto, las pacientes por tipo de cáncer ginecológico mostraron el siguiente desenlace (muerte o no), de total de unidades de análisis que fallecieron predominaron los casos con cáncer cérvix de útero en un 66.6% (8). **Tabla 4**

Tabla 4.- Desenlace de las pacientes por tipo de cáncer ginecológico.

	Tipo de cáncer ginecológico			Total
	Cáncer de Ovario	Cáncer de endometrio	Cáncer cérvix de útero	
Muerto	4	0	8	12
Viva	11	13	54	78
	15	13	62	90

Fuente: Base de datos del SPSS V21

Al analizar si existe asociación de las pacientes con cáncer ginecológica con y sin DM2 con respecto al desenlace (muerte) se aplica Odds Ratio con valor 1.219 (IC 0.417-3.564) se rechaza la hipótesis alterna y acepta la hipótesis nula, al no existir asociación.

Asimismo, la DM2 no se asoció significativamente con los estadios tumorales III/IV versus los cánceres estadios tempranos estadios I/II IC del 95 %: 1.070; 0.70-1.63, (p <0.472).

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de casos y controles en el HGZ 1 el IMSS en Campeche con diagnóstico de cáncer ginecológico (cáncer de cérvix, endometrio y ovario), con un tamaño de muestra de 45 unidades en una relación 1:1, de un total de 90 mujeres en el periodo del 2021 al 2022; posteriormente se aplicó estadística inferencial de análisis mediante Odds ratio.

Se resalta que en este proyecto de investigación las edades de las pacientes con cáncer de ovario predominaron entre los 61 a 80 años, diferente a lo reportado por Aranda y cols. (2012), quienes señalaron, que los grupos de edad de este cáncer, ocuparon el primer lugar en menores de 19, 20 a 29 años, para luego descender al tercer lugar entre los 30 y 69 años de edad. Así mismo señalaron que el cáncer de ovario fue la segunda neoplasia maligna ginecológica a nivel mundial, calcularon que del 1 al 2% de las mujeres desarrollarán cáncer de ovario a lo largo de su vida, lo cual coincide con nuestros resultados.¹³

En relación a la edad de la aparición del cáncer de endometrio, de acuerdo a nuestro estudio, la edad que predominó fue entre los 41 a 60 años, similar a lo que comenta Alvarado y cols. (2012), en donde la mediana de edad de las pacientes en el momento del diagnóstico fue de 63 años, sin embargo, el 25% fueron posmenopáusicas y el 5%, menores de 40 años. Del total de las pacientes con cáncer de endometrio, aproximadamente 50% tuvieron factores de riesgo específicos, tales como excesiva estimulación estrogénica y obesidad, que es similar a lo reportado en este estudio, en cuanto a la obesidad, siendo esta, un factor de riesgo muy elevado.¹⁴

La edad de aparición que predominó en nuestro estudio fue entre los 41 a 60 años, similar a lo que reportó Arenas (2018), en un estudio retrospectivo, comentó que la incidencia de cáncer de cuello uterino fue de 24,6% en menores de 35 años y 75,4% en pacientes de 35 años y más.¹⁵

En lo que respecta a la morfología, predominó el adenocarcinoma, en el cáncer de ovario con un 40%, en cáncer endometrio con 33.33% y hasta en un 57% en cáncer de cérvix, a diferencia con Reyes y cols. (2007), quienes refirieron que el carcinoma de cérvix, es el más

frecuente, sobre todo en mujeres relativamente jóvenes, con una edad media de 35 a 44 años. ¹⁶

De las pacientes estudiadas (90), 70% fueron diagnosticadas con cáncer cervicouterino, 16% con cáncer de ovario, mientras el 14% presento cáncer de endometrio. Coincidiendo con Leal y cols. (2015-2016), de 2623 casos de cancer que se presentaron en la península de Merida, el 12% fue de cervix y cuerpo uterino 7.6%. ⁴

Según el Instituto Nacional del Cáncer (2023), las pacientes que recibieron un diagnóstico en estadio temprano, presentaron una probabilidad del 91 % de seguir con vida a los 5 años del diagnóstico, en comparación con quienes no se diagnosticaron de manera temprana. Las tasas relativas de supervivencia a 5 años para el cáncer de cuello uterino fueron del 91 % cuando el cáncer se diagnosticó en estadio temprano. La tasa relativa de supervivencia a 5 años para todas las personas con cáncer de cuello uterino fue del 67 %. ¹⁷

La American Society of Clinical Oncology (2022), comento que las tasas de supervivencia del cáncer cervicouterino, dependieron del estadio al momento que se diagnosticaron. Cuando se detectó en un estadio temprano, la tasa de supervivencia a 5 años para las mujeres con cáncer invasivo fue de 92%. En nuestro estudio domino el estadio III al momento de diagnosticar cáncer ginecológico, en un 32% (27), sin embargo, existe un 27% (23) de casos diagnosticados en estadio I. ¹⁸

Con respecto a las pacientes que recibieron quimioterapia, se encontró que un 36%, presentaron un buen pronóstico, en similitud con Lambert y cols (2021), quienes identificaron como único factor de mal pronóstico la presencia de metástasis (OR=2,995) y como factores de buen pronóstico la quimioterapia (OR=0,151) y el intervalo libre de evento (OR=0,602). Nuestro análisis detectó estos mismos factores, pero además agrego otros factores de mal pronóstico como las complicaciones, el estadio avanzado y la recaída; todos con un 99 % de intensidad aplicativa. ¹⁹

De acuerdo a los resultados de este estudio, el 37% (7) de las pacientes con cáncer ginecológico se sometieron a cirugía, en su mayoría en estadios tempranos, de igual manera, lo menciona Aguilar y cols. (2021), la frecuencia de recurrencia fue 37,7% en los primeros 12

meses después de la cirugía, 94,3% a los 3 años y 98,1% a los 5 años. El tiempo promedio desde la operación hasta la recurrencia fue $18,9 \pm 5,6$ meses. Concluyendo que una cirugía como primer tratamiento, mejora el pronóstico y supervivencia.²⁰

Morlán y cols. (2009), comentaron que, en México, la tasa de incidencia del cáncer cérvix de útero, fue de 40,5 x 100.000 habitantes, en especial en los estados del sureste, donde la tasa de mortalidad se encontró sobre el 25%. En concordancia con los resultados de nuestro estudio, en donde el mayor porcentaje de fallecimientos lo presentó el cáncer cérvix de útero, con 8 casos (66.6%).²¹

La DM2 no presentó asociación significativa en los estadios tumorales tardío y temprano de los cánceres ginecológicos, diferente a lo reportado por Zhang y cols. (2021), quienes señalaron asociación estadísticamente significativa, entre la DM2 con los estadios tumorales III/IV versus los cánceres in situ y los estadios I/II (OR combinados IC del 95 %: 1,19; (1,04-1,36, $p = 0,012$).²²

En lo relacionado con las variables de comorbilidad, en este estudio se obtuvo que el 21.1% presenta DM 2, el 15.6% obesidad y 14.4% padecen hipertensión arterial. Similar a lo referido por Duarte y cols. (2016), quienes también señalaron la estrecha relación entre la DM2 y la presencia de cáncer ginecológico. De igual forma la presencia de obesidad, como un factor de riesgo modificable.⁵

Shuai y cols. (2020), comentaron que la predisposición genética a la DM2 se asoció con mayores probabilidades de cáncer de útero y cuello uterino. Los odds ratios (OR) fueron (IC del 95%: 1,04, 1,22) 1,08 (0.031). Diferente a los resultados de nuestro estudio, donde no se encontró asociación con el cáncer ginecológico.²³

En nuestro estudio, no encontramos asociación significativa entre la DM2 y el desenlace del cáncer ginecológico, a diferencia a lo que reporta Chen y cols. (2017), quienes indicaron que la diabetes estaba relacionada con una peor supervivencia general (HR = 1,59, IC del 95 %: 1,35-1,87, $P < 0,001$) y una peor supervivencia libre de recurrencia (HR = 1,98, IC del 95 %: 1,47-2,66, $P < .001$) en pacientes con cáncer de cuello uterino. El metaanálisis de los HR ajustados también indicó que la diabetes se asoció de forma independiente con una

supervivencia general deficiente (HR = 1,69; IC del 95 %: 1,38-2,05; $p < 0,001$) y una supervivencia pobre sin recurrencia (HR = 1,98; IC del 95 %): 1,47-2,66, $P < 0,001$) en pacientes con cáncer de cuello uterino. ²⁴

CONCLUSIONES

Al analizar si existe asociación de los casos y controles con respecto al desenlace (muerte) se rechaza la hipótesis alterna y acepta la hipótesis nula, al no existir asociación.

Con respecto a las diferencias de las variables sociodemográficas de las pacientes con cáncer ginecológico (cáncer de cérvix de útero, de endometrio y ovario) en pacientes sin o con DM2, se encontró diferencias estadísticamente significativas en la edad, tensión arterial sistólica y diastólica.

Al analizar si existe asociación de las pacientes con cáncer ginecológica con y sin DM2 con respecto al desenlace (muerte) no existir asociación.

Asimismo, la DM2 no se asoció significativamente con los estadios tumorales III/IV versus los cánceres estadios tempranos estadios I/II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reynoso N, Torres DJA. Epidemiología del cáncer en México: carga global y proyecciones 2000-2020. Rev Latinoam Med Conduct [Internet]. 2017;8(1):9–15. Available from: www.r-proyect.org
2. INEGI. Comunicado De Prensa Núm. 105/21 Estadísticas a Propósito Del Día Mundial Contra El Cáncer (4 De Febrero). 2021;(2018):1–11.
3. Sociedad Mexicana de Oncología A.C. Prevención Y Diagnóstico Oportuno En Cáncer. México . 2016; p1–23.
4. Leal YA, Reynoso N, Aguilar CLF, Meneses GA, Mohar A, Piñeros M. Implementation of the population-based cancer registry in the city of Merida, Mexico: Process and early results. Salud Publica Mex. 2020;62(1):96–104.
5. Duarte MJ, Romero FS, Espinosa LRF, Sánchez RG. Diabetes y cáncer ¿es real la asociación? Medicina Interna Méx. 2016 mayo;32(3):318-329.
6. Sastre GA, Morejón BE y Entrala BA. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico; Alteraciones metabólicas. Unidad de Nutrición Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Universidad Alfonso X el Sabio. Madrid; 2000. p 72-74
7. Licea PM, Hernández RJ. La metformina como una alternativa en la prevención y tratamiento del cáncer. Centro de atención al diabético del instituto nacional de endocrinología. La Habana, Cuba. Revista Cubana de Endocrinología. 2016;27(3)
8. Vázquez J, Lamelas ML, Martínez A, de la Torre P, Sánchez J, Solares I, et al. Prognostic factors and outcome of cervical cancer in a district hospital. Progresos Obstet y Ginecol Rev Of la Soc Española Ginecol y Obstet. 2005;48(10):473–9.
9. Fernández C, González DE, Orille NV, Lamoca MA, Hidalgo LG, Hernández RJL.

Factores pronóstico en la supervivencia del cáncer epitelial de ovario invasivo en el área sanitaria de León. *Progresos en Obstet y Ginecol.* 2006;49(1):12–9.

10. Caro REG, Factores de riesgo de hiperplasia endometrial en pacientes mujeres posmenopausicas en el HNRPP de Huancayo en el periodo 2017-2018 Tesis de de pregrado. Peru 2020 Universidad Continental. recuperado 29 marzo 2023 a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.12394/7286>
11. Shamah LT, Cuevas NL, Romero MM, Gaona PEB, Gómez ALM, Mendoza AL, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados Nacionales [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 268 p. Available from: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>
12. INEGI. Comunicado De Prensa Núm. 28/21 Censo de población y vivienda 2020. (26 de enero) 2021; (2020):1–13.
13. Carlos AF, David MG, Ana Cristina AG, et al. Cáncer de ovario: Diagnóstico y tratamiento. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. 2011: (399) pág. 5
14. Isabel AC. Adenocarcinoma de endometrio: Conceptos actuales. *Gaceta medica de oncología* Vol. 11 Núm. 3, mayo – junio 2012. (196) pág. 1
15. Rosmar AA, Danexys HR, Mireya GB. Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años. *Revista obstétrica de ginecología; Venezuela.* 2011 Dic. Sep 18 ; 71 (4): 252-264
16. Oneida RG, Ana LM, Ángela BC, et al. Caracterización histopatológica y evolución del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino. *Correo Científico Médico de Holguín. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Cuba* 15 (10)
17. *Instituto Nacional de Cáncer de los institutos Nacionales de Salud. 2023 (citado el 12 mayo de 2023). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/supervivencia>.*

18. American Society of Clinical Oncology. *Datos y cifras de cáncer 2022*. (citado enero 2022). Aprobado por la *Junta Editorial de Cancer.Net*, 01/2022. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-cuello-uterino/estadisticas#:~:text=Para%20las%20mujeres%20blancas%20la,5%20a%203%20B1os%20es%20de%2039%25>
19. Yuber LM, Nelsa SC, Larisa ZM. Identificación de factores pronósticos en cáncer cérvico-uterino mediante análisis estadístico implicativo. *Archivo Medico Camagüey*. 2021;25(4):e7956. Pág. 2
20. Pedro AR, Henry V. Características clínico patológicas del cáncer de cérvix uterino recurrente después de cirugía radical primaria. *Revista Médica Heredia*. 2012; 23:30-35. Pág 4.
21. Rico MF, Barra MR, Martínez MR. Cáncer cervicouterino; La importancia para el médico general. *Gaceta mexicana de oncología*. Vol. 8 Núm. 3, mayo – junio 2009. Pag 127
22. Zhang HD, Sidorenkov G, Landman GWD at cols. Type 2 Diabetes Mellitus and Clinicopathological Tumor Characteristics in Women Diagnosed with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 5;13(19):4992. doi: [10.3390/cancers13194992](https://doi.org/10.3390/cancers13194992) PMID: 34638475; PMCID: PMC8508341
23. Yuan S, Kar S, Carter P at cols. Is Type 2 Diabetes Causally Associated With Cancer Risk? Evidence From a Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Diabetes*. 2020 Jul;69(7):1588-1596. doi: 10.2337/db20-0084. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32349989; PMCID: PMC7306131
24. Chen S, Tao M, Zhao L at cols. The association between diabetes/hyperglycemia and the prognosis of cervical cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Oct;96(40):e7981. doi: 10.1097/MD.0000000000007981. PMID: 28984757; PMCID: PMC5737993.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos



Asociación de la Diabetes Mellitus 2 y el desenlace de pacientes con cáncer ginecológico (cáncer cervicouterino, cáncer de ovario y cáncer de endometrio) en el Hospital General de Zona No1, en Campeche durante el periodo de 2021 al 2022

Folio: _____

Nombre: _____

NSS. _____ Fecha: _____

Edad _____ Edo. Civil: _____

1. Diabetes Mellitus 2

Glicemia _____ Hba1c: _____

2. Hipertensión arterial:

Si () No ()

3. Obesidad: (sobrepeso arriba de 25, obesidad 30)

IMC: _____

4. Cáncer ginecológico

Cáncer endometrio: () Cáncer de Cérvix: () Cáncer de ovario: ()

5. Método diagnóstico:

Histopatológico: _____ Imagen: _____ Clínica: _____

6. Morfología:

Carcinoma () Adenocarcinoma () Otros: ()

7. Estadio:

T: _____ N: _____ M: _____

8. Tratamiento:

Fármacos: _____ Hormonoterapia: _____ Quimioterapia: _____
Quirúrgicos: _____ Radioterapia: _____

9. Progresión:

Si: ()

No: ()

10. Recaída:

Si: ()

No: ()

11. Desenlace:

Muerte ()

Vivo ()

Anexo 2. Cronograma de actividades

AVANCE	2021		2022		2023	
	Primer semestre	Segundo semestre	Primer semestre	Segundo semestre	Primer semestre	Segundo semestre
Elaboración del protocolo						
Revisión y autorización del protocolo por el comité de investigación.						
Recolección de datos						
Elaboración de base de datos						
Análisis estadístico						
Interpretación de resultados y conclusiones						
Redacción de la tesis						