



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

## **ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y EL CÁNCER DE ENDOMETRIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA y META-ANÁLISIS**

**TESIS**

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

**AUTOR**

Almoguer Burga, Karla Valeria (0009-0005-0584-1110)

**ASESOR**

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto (0000-0002-5592-0504)

**LIMA, PERÚ**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de Autor**

Almoguer Burga, Karla Valeria

Tipo de documento de identidad del Autor: DNI

Número de Documento de Identidad del Autor: 73352833

### **Datos de Asesor**

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto

Tipo de documento de identidad del Autor: DNI

Número de Documento de Identidad del Asesor: 06435134

### **Datos del Jurado**

#### **PRESIDENTE:**

Arango Ochante, Pedro Mariano

DNI: 09807139

ORCID: 0000-0002-3267-1904

#### **MIEMBRO:**

Vela Ruiz, José Manuel

DNI: 72849690

ORCID: 0000-0003-1811-4682

#### **MIEMBRO:**

Calderón Anticona, Mónica Jackelin

DNI: 18149776

ORCID: 0000-0003-4935-7927

### **Datos de la Investigación**

**Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00**

**Código del Programa: 91201**

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

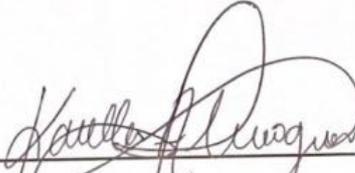
Yo, Karla Valeria Almoguer Burga, con código de estudiante N° 201620945, con DNI N° 73352833, con domicilio en Jirón Carlos Alayza y Roel 2550, Distrito de Lince, provincia y departamento de Lima, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente Tesis Titulada "ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y EL CÁNCER DE ENDOMETRIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Jhony A. De La Cruz Vargas, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio turnitin y tiene el 8 % de similitud final.

Dejó constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet. Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, de 15 Marzo del 2024

  
Karla Valeria Almoguer Burga  
DNI: 73352833

# INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

## Asociación entre la Obesidad y el Cáncer de endometrio: Una Revisión Sistemática y Meta-análisis

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>8%</b>	<b>8%</b>	<b>1%</b>	<b>1%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>ri.uaemex.mx</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>cdigital.uv.mx</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## **DEDICATORIA**

*A mis padres, Emilio y Nelly, quienes fueron mi incondicional apoyo durante Estos 7 años, instruyéndome siempre con amor desde pequeña hasta ahora a puertas de culminar esta etapa primera etapa profesional.*

*A mi hermana Antonella, pieza fundamental de la familia, por ser de mis más grandes apoyos y siempre sacarme una sonrisa en los peores momentos.*

*A mi pareja Zammir, mi mejor amigo y futuro colega, por siempre caminar a mi lado, enseñándome a nunca rendirme y siempre dar lo mejor de mí.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a cada uno de los docentes de la universidad Ricardo Palma, en especial al Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas, Asesor y Director de INICIB y al Mg. Rafael M. Pichardo Rodríguez, por sus consejos y compromiso para ayudarme a elaborar la presente Tesis.

Finalmente, agradezco a mi familia, Emilio, Nelly, Antonella, Zammir y Asgard por su incondicional apoyo y motivación para poder concluir la presente investigación.

## RESUMEN

**Introducción:** La Obesidad es de las enfermedades crónicas con mayor repercusión en la salud de la población en general, siendo asociada a múltiples enfermedades, entre las más alarmantes, el cáncer. Es específicamente en la mujer a quien se le atribuye en los últimos años un aumento progresivo en la incidencia del Cáncer de endometrio.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la Obesidad y el Cáncer de Endometrio.

**Métodos:** En la presente investigación se busca realizar una revisión sistemática y meta-análisis de estudios específicamente analíticos transversales, como son los trabajos de tipo Cohorte o Casos y Controles, siendo estos obtenidos a través de estrategias de búsqueda sistemática en las bases de datos escogidas: Pub Med, SCOPUS, Embase y WebofScience. Los trabajos fueron elegidos de acuerdo a la presencia de las variables a estudiar, siendo la obesidad medida según su Índice de Masa Corporal y el Cáncer de endometrio bajo confirmación histológica. La calidad fue evaluada mediante la escala NCO. Toda la información reunida se evaluó a través de un modelo de aleatorización así como su grado de asociación fueron estimadas mediante Odds Ratio. Se incluyeron veintitrés trabajos ( $n = 7, 603, 336$ ). Obteniendo finalmente una asociación entre la Obesidad y el Cáncer endometrial con un OR de 2.40 (IC 95% 1.83 - 3.15) para los estudios de Cohorte y un OR de 3.41 (IC 95% 2.72 – 4.27) para los Casos y Controles, contando a su vez con una alta heterogeneidad medida según  $I^2$ .

**Conclusiones:** Se demostró que la Obesidad continua presentando una alta asociación con el Cáncer de Endometrio, sin embargo son escasos los estudios que demuestren dicha asociación.

**Palabras clave:** (DeCS) Neoplasias Endometriales, Obesidad, Periodo Fértil

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is one of the chronic diseases with the greatest impact on the health of the general population, being associated with multiple diseases, among the most alarming, cancer. It is specifically women who have been attributed a progressive increase in the incidence of endometrial cancer in recent years.

**Objective:** The association between Obesity and Endometrial Cancer

**Methods:** The present research seeks to carry out a systematic review & meta-analysis of specifically cross-sectional analytical investigations, such as Cohort or Case-Control type works, these being obtained through systematic search strategies in the chosen data-bases: Pub Med, SCOPUS, Embase and WebofScience. The works are selected in relation to the presence of the variables to be studied, obesity being measured according to its Body Mass Index and Endometrial Cancer under histological confirmation. Quality was evaluated using the NCO scale. All the information collected was evaluated through a randomization model as well as the association were estimated using Odds Ratio (OR). Twenty-three papers were included (n = 7,603,336). Finally obtaining an association between Obesity and Endometrial Cancer with an OR of 2.40 (95% CI 1.83 - 3.15) for the Cohort studies and an OR of 3.41 (95% CI 2.72 - 4.27) for the Cases and Controls, counting in turn with a high heterogeneity measured according to  $I^2$ .

**Conclusions:** It was shown that Obesity continues having a high association with Endometrial Cancer; however, there are not many studies that exhibit this association.

**Key Words:** (MESH) Endometrial Neoplasms, Obesity, Fertile Period

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACION.....</b>	<b>2</b>
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	2
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEM.....	3
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y DE LA URP VINCULADA.....	4
1.4 JUSTIFICACIÓN DELESTUDIO.....	4
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	5
1.6 VIABILIDAD.....	5
1.7 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.7.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
1.7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>6</b>
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.2 BASES TEÓRICAS.....	15
2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	21
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....</b>	<b>22</b>
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	22
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN.....	22
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....</b>	<b>23</b>
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	23
4.2 POBLACION Y MUESTRA.....	23
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	25
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	27
4.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	28
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>29</b>
5.1 RESULTADOS.....	29
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	49
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>43</b>
6.1 CONCLUSIONES.....	54
6.2 RECOMENDACIONES.....	54
<b>CAPÍTULO VII: FUENTE DE FINANCIAMIENTO.....</b>	<b>41</b>
7.1 RECURSOS.....	41
7.2 CRONOGRAMA.....	42
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>65</b>
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	
ANEXO 4: CARTA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	

ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ANEXO 9: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema indiscutible de salud a nivel mundial. Las estadísticas lo demuestran, refiriendo que desde los años 90's a la actualidad esta misma se viene duplicado solo en la población adulta, puesto que este valor se encuentra hasta cuatro veces mayor en la población joven <sup>(1)</sup>.

Si bien conocemos las complicaciones cardiovasculares y metabólicas que compromete, es ahora su estrecha relación con el cáncer el cual viene alarmando a todo el personal de salud, siendo aproximadamente 13 tipos del mismo dentro de los más resaltantes en la población femenina, el cáncer endometrial<sup>(2)</sup>. .

Si bien para las mujeres existen distintos tipos de tamizajes para la detección de cánceres como el de Cérvix o el de Mama, es para el de endometrio donde la sospecha clínica se basa netamente en los antecedentes y factores de riesgo de la paciente, siendo tomados como un pilar fundamental para un correcto y oportuno diagnóstico<sup>(3)</sup>.

En conocimiento que la obesidad y el cáncer endometrial tienen una relación que viene siendo estudiada por años, es de suma importancia continuar actualizando dicha asociación.

Siendo esto motivo que la presente investigación propone la realización de una revisión sistemática así como meta-análisis para poder determinar el grado de asociación entre la obesidad y el cáncer de endometrio.

## CAPÍTULO I:

### PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1. Descripción de la Realidad problemática

El Engrosamiento Endometrial es uno de los hallazgos imagenológicos más frecuentes en la consulta ginecológica hoy en día, el cual representa un espectro de alteraciones que pueden ir desde las benignas como la Hiperplasia Endometrial hasta malignas como el Adenocarcinoma de Endometrio, siendo de suma importancia su temprana identificación para una correcta y oportuna toma de decisiones.

El diagnóstico de Hiperplasia Endometrial está regularmente asociado con el cese de la ovulación y la consiguiente pérdida de protección de progestágenos<sup>(4)</sup>, motivo por el cual podemos encontrarlo con mayor frecuencia en mujeres con rango de edad entre los 50-55 años<sup>(5)</sup>, que es cuando entran a la etapa de la menopausia, esto junto con una serie de factores de riesgo conllevan a una exposición prolongada a los estrógenos, ya sean exógenos o endógenos<sup>(5)</sup>, permitiendo finalmente una proliferación descontrolada de las glándulas endometriales, la cual en caso no ser tratada, tiene la probabilidad de progresar en cáncer endometrial<sup>(5)</sup>.

Sólo para el 2020, se calculó que aproximadamente 417, 367 mujeres presentaron Cáncer de Endometrio<sup>(6)</sup>, cifras tan alarmantes como las que se dieron en los Estados Unidos de América puesto que para el 2023 se diagnosticaron al menos unas 66, 200 mujeres con esta neoplasia. Por el otro lado en América Latina, este cáncer presenta una incidencia del 3.5% así como de una mortalidad del 2%, considerándose como el tercer cáncer ginecológico más frecuente en esta población<sup>(7)</sup>.

En el Perú, el Cáncer endometrial se encuentra de la misma manera entre los 3 principales en mujeres, después del cáncer de Cuello Uterino y de Mama<sup>(8)</sup>, los cuales a comparación, cuentan con métodos de tamizaje ya establecidos, siendo esto una gran desventaja para un diagnóstico oportuno, dejando por consiguiente a los factores de riesgo como pilar clave en la sospecha de esta

patología, la cual se le estima una mortalidad en los casos diagnosticados de un 30% en nuestro país<sup>(8)</sup>.

De la misma forma, al hablar de obesidad esta viene siendo ya declarada la gran epidemia del siglo XXI<sup>(9)</sup>, estando ligada al desarrollo de múltiples enfermedades, entre ellas la hipertensión arterial, la diabetes, dislipidemias y ciertos tipos de cánceres, entre ellos el cáncer endometrial. Solo al hablar de nuestro país, en la última Encuesta Nacional de Nutrición del Poblador Peruano, es aproximadamente el 14,2% de peruanos con obesidad, de los cuales el mayor porcentaje fueron mujeres en un 68%<sup>(9)</sup>, cifras que continúan en aumento.

Si bien se pueden identificar diversos factores de riesgo en las mujeres, es la creciente epidemia de la obesidad la que hace que esta misma permanezca como el más importante<sup>(10)</sup>, haciendo incluso que su presentación sea mucho más temprana como es antes de la menopausia, momento en donde el diagnóstico se hace más complicado, sumándole una clínica bastante imprecisa como es el sangrado uterino anormal la cual tiene mayor número de causas atrasando el diagnóstico de esta entidad y por ende su tratamiento.

Se conoce que esta silente patología continúa en un aumento, por lo cual es ahora motivo del presente estudio llevar a cabo una revisión sistemática y meta-análisis acerca de la Asociación entre el Obesidad y el Cáncer de Endometrio.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuál es la asociación entre el Adenocarcinoma de Endometrio y la Obesidad en la mujer?

P: Mujeres

E: Con Obesidad

C: Sin obesidad

O: Cáncer de Endometrio

### **1.3. Línea de investigación**

El presente trabajo siguió la línea de investigación de: Cáncer , la cual está incluido dentro de las líneas de investigación prioritarias del área de salud del Instituto Nacional de Salud del Perú 2019-2023<sup>(11)</sup>, condicionando la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación en la lucha contra el cáncer. Del mismo modo, sigue la línea prioritaria del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB) de la Universidad Ricardo Palma<sup>(12)</sup>

### **1.4. Justificación del Estudio**

El Adenocarcinoma de Endometrio es de las patologías que mayor revuelo viene tomando en los últimos años, para el 2020 más de 417 000 mujeres en el mundo fueron diagnosticadas con cáncer endometrial<sup>(13)</sup>, de las cuales, un gran porcentaje presentaban diversas comorbilidades, entre la de mayor prevalencia, un elevado índice de masa corporal.

De la misma forma, no es desconocido que la Obesidad, bien definida ahora como una enfermedad, continúa en aumento con cifras exorbitantes. Solo desde los años noventa a la actualidad, la obesidad en adultos se encuentra duplicada, y es para el año 2022 que se demostró que más del 43% de la población adulta presentaba sobrepeso u obesidad<sup>(14)</sup>. Se cree que estas tendencias, principalmente las altas de obesidad sobretodo en la población femenina, hacen considerar actualmente a esta como un factor de riesgo establecido para el cáncer endometrial<sup>(15)</sup>.

Es debido a esto, la importancia de reconocer el efecto de la Obesidad y su estrecha relación con la aparición de esta patología tanto en la pre como post menopausia, que si bien se viene describiendo en países desarrollados como en Estados Unidos y Europa, es en Latinoamérica donde los datos siguen siendo escasos, buscando que con el presente estudio se consiga información relevante y actualizada sobre la relación entre el desarrollo de Adenocarcinoma de Endometrio y la Obesidad, permitiendo de esta forma poder intervenir de manera oportuna, enfocándonos en la prevención como parte fundamental de

la atención primaria en salud para así poder disminuir la aparición de esta creciente enfermedad.

### **1.5. Limitaciones**

Entre las más importantes limitaciones del presente estudio se encuentran a continuación: la posibilidad de no recolectar todos los estudios que evalúan el objetivo planteado; sin embargo, por ello se está buscando en diferentes bases de datos con una de estrategia de búsqueda sensible y específica.

### **1.6. Viabilidad**

El investigador de la presente investigación tendrá acceso a las data base más relevantes para hallar la información esperada. De la misma forma, se tienen los conocimientos necesarios para realizar la búsqueda, remisión por duplicados, la presentación final y el análisis estadístico del estudio.

### **1.7. Objetivos de la Investigación**

#### **1.7.1. Objetivo General**

Determinar la asociación entre el Cáncer de Endometrio y la Obesidad en mujeres.

#### **1.7.2. Objetivos Específicos**

- Identificar la asociación entre la Obesidad medida según IMC y el Cáncer de Endometrio según biopsia.
- Identificar la asociación Obesidad en la premenopausia y el Cáncer de Endometrio.
- Identificar la asociación entre la presencia de Obesidad en la posmenopausia y el Cáncer de Endometrio.

## CAPÍTULO II:

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes de la Investigación

##### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

Olivia Raglan y colaboradores<sup>(16)</sup> realizaron una revisión sistemática donde evalúa la evidencia relacionada con los factores de riesgo del cáncer de endometrio. Se identificaron 171 meta-análisis que investigaron asociaciones entre 53 factores de riesgo y la incidencia y mortalidad del cáncer de endometrio. Se categorizaron los factores de riesgo: índices antropométricos, ingesta dietética, actividad física, condiciones médicas, uso de terapia hormonal, marcadores bioquímicos, antecedentes ginecológicos y tabaquismo. El índice de masa corporal y la relación cintura-cadera se asociaron con un mayor riesgo de cáncer en mujeres premenopáusicas (RR por 5 kg/m<sup>2</sup> 1,49; IC 1,39-1,61) y para el cáncer de endometrio total (RR por 0,1 unidad 1,21; IC 1,13-1,29), respectivamente. La paridad redujo el riesgo de enfermedad (RR 0,66, IC 0,60-0,74). Los hallazgos enfatizan que la obesidad es un factor de riesgo importante para el cáncer de endometrio y resalta la importancia de los programas de control de peso para mitigar el aumento adicional de la incidencia de esta neoplasia maligna.

Michaela A Onstad y colaboradores<sup>(17)</sup> realizaron una revisión sistemática abordando el papel de la obesidad como factor de riesgo para desarrollo de Cáncer de Endometrio, se identificó los mecanismos moleculares por los cuales la obesidad y el tejido adiposo contribuyen a la patogénesis del cáncer de endometrio para así mejorar las cifras de aparición de este cáncer y preservar finalmente la fertilidad de una población cada vez más joven de pacientes con cáncer de endometrio. En conclusión, la epidemia de obesidad ha tenido un gran impacto en la incidencia del cáncer de endometrio en los Estados Unidos. Los oncólogos están viendo cada vez más mujeres jóvenes obesas

afectadas por cáncer de endometrio que desean mantener la fertilidad en el futuro, haciendo necesario definir de mejor manera el papel de la pérdida de peso, la dieta y el ejercicio como mejora en la supervivencia así como disminución de la incidencia de cáncer de endometrio.

Mora flores y Colaboradores<sup>(18)</sup> realizaron un estudio de Casos y Controles con el objetivo de poder hallar los factores asociados a Hiperplasia Endometrial en pacientes menores de 40 años de edad en el Hospital Materno infantil ISSEM y M, donde se recolectaron expedientes de pacientes con y sin hiperplasia endometrial. La media de la edad al momento diagnóstico fue de 36.8 años, con un rango de edad entre los 30 a 39 años. La obesidad se se encontró con un OR 1.784. Con respecto a la Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial, ambas presentaron un OR 0.276, con P 0.201, y OR 0.643, con un IC del 95% de 0.131- 3.156. Se concluyó que el antecedente de utilización de anticonceptivos por más de 5 años se puede considerar como factor de riesgo la cual tuvo mayor significancia estadística, con un valor de p 0.005, cifras que fueron difíciles de contrastar con la población en general, necesitado realización de más estudios en este grupo.

Rangel Sánchez y colaboradores<sup>(19)</sup> realizaron un estudio de tipo Observacional, Analítico, Retrospectivo y Transversal que se realizó en el Hospital Regional de Poza Rica Veracruz, teniendo como objetivo identificar la incidencia del cáncer endometrial así como su factores asociados en la población estudiada y la posibilidad de coincidencia de Cáncer Endometrial en pacientes con diagnóstico de Hiperplasia endometrial. Con respecto a su edad se demostró que las pacientes contaban desde los 30 hasta los 85 años, y más del 60% con más de 50 años, edad donde se identificó un número mayor de casos dando una OR 1.47, en relación al peso 54.29% mostrando a la obesidad, obteniendo la con un O.R. 2.00. Con respecto a la Diabetes el 55.71% de las pacientes mostro presentarla, esto nos deja con una OR de 1.35. Se concluye que el Cáncer endometrial se encuentra en estrecha

relación con la obesidad, el tabaco y la Diabetes tipo II como factores de mayor importancia.

Solís Chávez y colaboradores<sup>(20)</sup> realizaron un estudio de tipo Descriptivo, Retrospectivo y Correlacional con el objetivo de establecer la correlación entre los factores de riesgo de Edad, IMC, Glicemia en ayunas, antecedentes patológicos personales y la presencia de cáncer endometrial o hiperplasia endometrial. Dentro de los resultados se establece que el 100% de las pacientes diagnosticadas con CE (20,6% de los casos) tuvieron un IMC de sobrepeso u obesidad ( $p= 0,04$ ) y en lo que respecta al valor de glicemia, el 65% de los casos de CE tuvieron valores de glucosa en ayuno alterados (valores de prediabetes y diabetes) ( $p= 0,007$ ). Los antecedentes personales tuvieron mayor asociación con los casos de CE. De este grupo 45% tuvo HTA/DM, 15% solo HTA y 5% solo DM ( $p=0,008$ ). Se concluye demostrando la importancia de un adecuado seguimiento no solo a las mujeres menopáusicas con factores de riesgo, sino también en pacientes jóvenes obesas y con demás características de síndrome metabólico.

Morelo Gonzáles y colaboradores<sup>(21)</sup> realizaron un estudio de tipo Cohorte incluyendo una población de 138 pacientes con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio en el servicio de GyO de un Hospital de la región entre el 2015 y 2020. La incidencia se describe con 32.4 casos por cada 100.000 enfermos. La media en edad fue de 68 años en donde el 54.9% contaron con un IMC superior a 30kg/m<sup>2</sup>, el 89.6% en la menopausia y 76.2% de las pacientes refirieron metrorragia postmenopáusica. Un 88.9% de las pacientes presentaron tumores tipo 1 en el 41.7% de los casos. El 77.8 % presentaron estadio de tipo I. Se concluye que esta patología es más prevalente en pacientes de la séptima década de vida, presentándose de tipo endometriode, grado 1, estadio I y el factor de riesgo modificable de mayor importancia fue la obesidad.

Abdol Manap y colaboradores<sup>(22)</sup> realizaron un estudio de tipo Observacional Retrospectivo el cual tuvo como objetivo determinar las características clínicas, factores de riesgo, resultados y supervivencia en mujeres pre y posmenopáusicas con cáncer de endometrio en Malasia. Se obtuvieron un total de 392 casos del Registro anual de Cáncer del Hospital de Melaka, de los cuales 44.8% fueron premenopáusicas y 55.2% posmenopáusicas. En el grupo premenopáusico, hubo mayor incidencia de obesidad (30,8 + 8,6 vs. 28,9 + 7,1), edad más joven en la menarquía (12,7 + 1,5 vs. 13,3 + 1,6), menor paridad (1,47 vs. 3,26) y mayor número de obesidad de mujeres nulíparas (46,8% vs. 19,4%) en comparación con el grupo posmenopáusico. El grupo premenopáusico tiende a presentar una clasificación tumoral bien diferenciada (52,4%) y una mayor incidencia de tener hiperplasia endometrial concomitante (41,3%). La supervivencia media entre el grupo premenopáusico (200,3 + 7,9 meses) es mayor en comparación con el grupo posmenopáusico (153,9 + 6,5 meses).

W Rosen y colaboradores<sup>(23)</sup> realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar las características de las mujeres jóvenes con hiperplasia o cáncer endometrial. Se identificaron sesenta y nueve pacientes: 13 casos, 54 controles y 2 exclusiones. Una mayor proporción de casos tenía un índice de masa corporal (IMC) superior a 30, en comparación con los controles (76,9% frente a 40,4%;  $p < 0,03$ ). La proporción de pacientes que tenían un IMC superior a 30 y eran fumadores fue significativamente mayor entre los casos (38,5% frente a 9,3%;  $p < 0,02$ ). La proporción de pacientes con antecedentes de síndrome de ovario Poliquístico (SOP) y tabaquismo también fue diferente entre los grupos (30,8% frente a 3,7%;  $P < 0,01$ ). Se pudo concluir que en mujeres de 25 años, presentar un IMC superior a 30 predispone a neoplasia intraepitelial endometriode o cáncer. Fumar o presentar SOP por sí solos no se relacionaron con la presencia de esta

patología, sin embargo podría haber una relación entre presentarlos concomitantemente y las anomalías endometriales.

Dan Kuai y colaboradores<sup>(24)</sup> realizaron un estudio tipo Cohorte con el propósito de desarrollar un modelo de nomograma para predecir el riesgo de Hiperplasia endometrial o Cáncer endometrial y así mejorar el pronóstico clínico. Los predictores incluidos en el modelo de nomograma fueron el IMC, SOP, anemia, la infertilidad y el grosor del endometrio. El índice C del modelo en los conjuntos de entrenamiento y validación fue 0,863 y 0,858. El modelo de nomograma tenía un buen poder discriminatorio y estaba bien calibrado. Según el modelo de predicción, EH sin atipia y AH/EC fueron 0,889, 0,867 y 0,956, respectivamente. El nomograma de EH/EC se asocia significativamente con factores de riesgo, a saber, IMC, síndrome de ovario Poliquístico, anemia, infertilidad, menostaxis y grosor del endometrio. El modelo de nomograma se puede utilizar para predecir el riesgo de EH/EC y detectar rápidamente los factores de riesgo en una población de mujeres con alto riesgo.

L Beavis y colaboradores<sup>(25)</sup> realizaron un estudio de tipo cohorte retrospectivo con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados a hiperplasia o cáncer endometrial en pacientes menores de 45 años las cuales han cursado con sangrado uterino anormal. Entre 3.175 pacientes, la mediana de edad fue de 39 años (rango intercuartil [RIC]: 35-43) y el IMC fue de 29,7 kg/m<sup>2</sup> (RIC: 24,2-36,9). El IMC y el SOP se asociaron con un mayor riesgo de EH/EC. La prevalencia de EH/EC osciló entre el 2% en IMC <25 y el 16% en IMC ≥50 kg/m<sup>2</sup> (p-tendencia <0,001). Teniendo en cuenta las combinaciones de factores de riesgo, las probabilidades previstas fueron más altas (34-36%) entre los pacientes con SOP, diabetes, IMC ≥30. Cuando se tienen en cuenta combinaciones de factores de riesgo clave, el riesgo de EH/EC en pacientes ≤45 años con SUA varía ampliamente.

F Saint-Maurice y colaboradores<sup>(26)</sup> realizaron un estudio de tipo Cohorte Prospectivo con el objetivo de describir la asociación entre la actividad física y el cáncer endometrial así como demostrar si el IMC interviene entre ambos. En los 12,4 años de seguimiento se detectó 1.468 cánceres de endometrio. Se demostró que las mujeres que mantuvieron niveles de actividad altos tuvieron entre un 19 % a 26 % menos de riesgo de cáncer de endometrio (actividad alta: índice de riesgo = 0,81; intervalo de confianza [IC] del 95 % = 0,67 a 0,98). A su vez tenían entre un 50% a 77% menos de riesgo de obesidad a la mediana edad (mantuvieron una alta actividad: odds ratio para un IMC de 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> = 0,50; IC del 95% = 0,46 a 0,55; y mantuvieron una alta actividad, odds ratio para un IMC de  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> = 0,32; IC del 95 % = 0,26 a 0,39). El IMC fue un mediador significativo que representa del 55,5% al 62,7% de las asociaciones observadas entre actividad física y cáncer de endometrio. Mantener actividad física durante la edad adulta y adoptarla más adelante en la edad adulta desempeña un papel en la prevención de la obesidad y la reducción del riesgo de cáncer de endometrio.

Kit-Sum Mak y colaboradores<sup>(27)</sup> realizaron un reporte de caso sobre el incidental diagnóstico de Cáncer Endometrial en una mujer joven, de bajo peso y con el único síntoma de amenorrea. Una mujer de 23 años fue referida de clínica de su localidad por dolor abdominal bajo frecuente, tumor quístico derecho agrandado y sospecha de torsión anexial. Refiere a su vez menstruaciones anuales, con inicio de la amenorrea hace 6 años, después de una salpingostomía laparoscópica por piosalpinx derecho. Presentó un IMC de 16.8, con niveles hormonales en rangos normales, a la ecografía se evidenció endometrio de 1,2 cm, se dispuso a cirugía con preservación de fertilidad, la biopsia resultó con un carcinoma endometriode focal. Si bien las pistas para detectar una neoplasia endometrial en una mujer joven pueden ser causas genéticas/familiares, SUA, obesidad, SOP, en el presente caso

no contó con ninguno de esos factores de riesgo, más que amenorrea, por lo que se plantea, en un estado anovulatorio crónico sin oposición estrogénica puede sobre estimular al endometrio conduciendo finalmente a su transformación maligna. La biopsia de tejido endometrial en el grupo premenopáusico con amenorrea durante más de 6 a 12 meses no puede ignorarse ni siquiera en el caso de pacientes jóvenes sin factores de riesgo comunes de cáncer de endometrio.

V Harvey y colaboradores<sup>(15)</sup> realizaron una revisión sistemática donde evaluaron la asociación entre adultas jóvenes, adultos, IMC y cambios en el peso con el riesgo de presentar Cáncer Endometrial. Incluimos 14.859 casos y 40.859 controles. La obesidad en la edad adulta (OR = 2,85, IC del 95 % = 2,47-3,29) y en la edad adulta joven (OR = 1,26, IC del 95 % = 1,06-1,50) se asociaron positivamente con el riesgo de CE. El aumento de peso y el aumento del IMC se asociaron positivamente con la CE; la pérdida de peso se asoció inversamente con la CE. La obesidad en la edad adulta joven se asoció más fuertemente con la CE entre los casos diagnosticados con histología endometriode. La obesidad en la edad adulta joven se asocia con el riesgo de CE, incluso después de tener en cuenta el IMC en la edad adulta. El aumento de peso también se asocia con el riesgo de CE, mientras que la pérdida de peso se asocia inversamente. Lograr y mantener un peso saludable a lo largo de la vida es importante para los esfuerzos de prevención del CE.

Adambekov y colaboradores<sup>(28)</sup> llevaron a cabo una revisión sistemática con la premura de identificar la asociación del Síndrome Metabólico con el desarrollo de Cáncer endometrial. En esta revisión sistemática, la prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes con CE varió según la definición utilizada, desde el 6% para la Federación Internacional de Diabetes (FID) hasta el 62% para la Harmonized. IDF y Harmonized del Síndrome Metabólico fueron las definiciones más prácticas para mujeres

con CE. Si bien nuestra revisión incluyó diferentes enfoques para diagnosticar el Síndrome Metabólico y vincularlo con el Cáncer endometrial, sostenemos que existe la necesidad de criterios de definición del Síndrome Metabólico únicos y prácticos para mejorar el diagnóstico, disminuir las inconsistencias en los futuros estudios de CE y fomentar una comprensión coherente de la evidencia con respecto a la asociación entre el Síndrome Metabólico y Cáncer de Endometrio.

Olga Grechukhina y colaboradores<sup>(29)</sup> realizaron un reporte de caso del desarrollo de Cáncer Endometrial en una paciente de veintiséis años con Síndrome de Bardet-Biedl, el cual es una rara condición genética caracterizada por deterioro cognitivo, dimorfismo, obesidad central y diabetes Mellitus, etc. Aunque algunas de estas características son factores de riesgo independientes conocidos para el cáncer de endometrio y sus precursores, la asociación entre BBS y el cáncer de endometrio no se informa lo suficiente. Presentamos el caso de una paciente de 26 años con BBS y signos clínicos de hiperestrogenismo que presentó sangrado uterino anormal y fue diagnosticada con Adenocarcinoma endometrioide. Finalmente se sometió a tratamiento quirúrgico definitivo con histerectomía y salpingectomía bilateral. Este es uno de los pocos informes en la literatura que describen la asociación del BBS y el Adenocarcinoma endometrial endometrioide. Dada la asociación del BBS con factores de riesgo de hiperestrogenismo como la obesidad troncal, la hiperinsulinemia y la disfunción ovulatoria, los proveedores deberían tener una mayor sospecha de cáncer de endometrio en pacientes jóvenes con BBS y sangrado uterino anormal.

Stacy A Smrz y colaboradores<sup>(3)</sup> realizaron un estudio de tipo Descriptivo con el objetivo de evaluar la prevalencia de la obesidad y la incidencia del Cáncer de Endometrio a lo largo del tiempo. Se describe que la obesidad

ha aumentado para todas las mujeres, pero de manera más significativa para las mujeres menores de 45 años, con un aumento del 16,3%, de 20 a 34 años y un aumento del 17,9% para las mujeres de 35 a 44 años. La incidencia del cáncer de endometrio también ha aumentado en todas las categorías de edad y se ha multiplicado por más de 14 en pacientes menores de 45 años (de <0,1 por 100.000 en 1988 a 1,4 por 100.000 en 2016). A su vez se evidenció una tasa de multiplicación en 63 y 50 veces entre las mujeres de 45 a 54 años (de 0,2 por 100.000 en 1988 a 12,6 por 100.000 en 2016) y las mujeres de 55 años o más (de 0,6 por 100.000 en 1988 a 30 por 100.000 en 2016), respectivamente. La media de las mujeres en edad diagnosticadas con cáncer de endometrio también disminuyó de 64,1 años entre 1988 y 1990 a 61,0 años entre 2014 y 2016. La prevalencia de la obesidad ha aumentado significativamente en mujeres de todas las edades. Este aumento, particularmente entre mujeres <45 años, se produjo simultáneamente con un aumento en la incidencia de cáncer de endometrio en mujeres jóvenes.

### **2.1.2. Antecedentes Nacionales**

Ramos Elías y colaboradores<sup>(30)</sup> realizaron un estudio de tipo Caso Control donde se consideró dos grupos con cáncer de Ovario y Endometrio respectivamente, contando con 40 casos y 80 controles, teniendo como principal objetivo determinar la obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio y ovario en pacientes atendidos en el Hospital de la región trujillana. Se tuvo como resultado que las pacientes con obesidad presentaron 2,58 veces más riesgo en desarrollar carcinoma de endometrio así como de ovario. De la misma forma, se halló que la obesidad predispone al desarrollo de cáncer de ovario (OR= 2,58; IC 95% [1,115 – 5,979]; p= 0,019), sin embargo no para el desarrollo de cáncer endometrial (OR= 1,11; IC 95% [0,509 – 2,426]; p= 0,024). Se concluyó que la obesidad como un factor de riesgo con mayor predisposición a desarrollo de cáncer de Ovario que de Endometrio.

## **2.2. Bases Teóricas**

### **Definición**

El carcinoma endometrial (CE) es de los cánceres ginecológicos más frecuentes en el mundo entero, con una incidencia de hasta 25 casos cada 100 000 mujeres, ocupando en frecuencia el cuarto puesto dentro de la población femenina mundial<sup>(31)</sup>. De la misma forma cabe mencionar, que cuenta con una tasa de supervivencia de hasta el 90% en los 5 años siguientes al diagnóstico, esto debido, a su alta tasa de curación cuando se es diagnosticado a tiempo.

Se sabe que en su gran mayoría, más de la mitad de mujeres con CE presentan factores de riesgo en común, principalmente por su conocida fisiopatogenia se mencionan la alta estimulación estrogénica y la obesidad<sup>(31)</sup>. Y si bien, afecta principalmente a las mujeres en la posmenopausia, actualmente no es tan extraño diagnosticarlo en edades más tempranas<sup>(6)</sup>.

### **Epidemiología**

Este tipo de Cáncer es de los tumores más vistos en Ginecología, el cual ocupa el cuarto lugar como causa más frecuente de neoplasia en la mujer a nivel mundial<sup>(19)</sup>. Cuenta con una mayor incidencia en países desarrollados, bien se describe que en la Unión Europea se presentan 16 casos cada 100 000 mujeres cada año, y para la Sociedad Americana contra el Cáncer, sólo en Estados Unidos, se predice que para el 2023 se presentarán 66 200 nuevos casos de Cáncer de Endometrio, atribuyéndole un aproximado de 13 030 decesos por el mismo<sup>(6)</sup>.

Por el otro lado, al hablar de América Latina específicamente el Perú, según cifras del Ministerio de Salud se obtuvo de un total de 109 914 casos de Cáncer reportados para los años de 2006 a 2011, el CE obtuvo el tercer lugar, después del Cáncer de Cérvix y de Mama, como el más frecuente en la población femenina<sup>(8)</sup>, atribuyéndole una mortalidad del 30% en nuestro país.

## **Fisiología**

El endometrio lo podemos definir como el revestimiento más interno e importante del útero, en términos de histología se define como la capa mucosa conformada por epitelio cilíndrico simple, glándulas y estroma, altamente vascularizado. Como se, conoce su principal responsabilidad es la de hospedar al huevo o cigoto posterior a la fecundación dando paso a su implantación y finalmente desarrollo del embrión<sup>(32)</sup>. Sin embargo para que este evento se pueda llevar a cabo, el endometrio cuenta con múltiples funciones dentro de la fisiología femenina, y esto debido a su particular composición molecular-celular<sup>(32)</sup>.

Durante la etapa fértil de la mujer, el endometrio atraviesa modificaciones tanto en su morfología como funcionalidad, que se pueden resumir en su Crecimiento, Diferenciación Secretora y en caso no haber recibido un óvulo fecundado, Menstruación y Regeneración<sup>(33)</sup>. Dichas modificaciones, se deben casi en su totalidad por este ser dependiente de los estrógenos y progestágenos secretados por parte del Ovario, estos poseen receptores específicos en el núcleo de las células epiteliales y del estroma endometrial.<sup>(33)</sup>

Por un lado, los estrógenos estimulan la producción de dichos receptores, mientras que por el otro lado, los progestágenos los inhiben, por lo que es de los estrógenos quien depende la proliferación de la mucosa endometrial, evidenciándose en la etapa proliferativa, y por parte de la progesterona rigiendo su etapa secretora<sup>(33)</sup>. Es debido a estas modificaciones dentro del ciclo de la mujer, que se crea un ambiente propicio para la correcta nidación del cigoto. Podemos concluir entonces, que las células diana para los andrógenos son principalmente las células del estroma endometrial, permitiendo su proliferación por sus mencionados receptores<sup>(32)</sup>.

El endometrio cuando llega a la menopausia se vuelve progresivamente atrófico e inactivo, esto debido al cese de la función ovárica terminando la etapa fértil, este endometrio inactivo se mantiene en el espesor de una etapa proliferativa, sin embargo, sin su morfología habitual, puesto que sus células detienen su proceso de mitosis, en la menopausia se produce un lento declive

de la función ovárica, hasta poder dar fin a su función reproductiva y junto con ello parte de la producción hormonal endocrina de la mujer.

### **Patogénesis y Clasificación**

El punto de partida relacionado con el CE es la estimulación constante del endometrio por parte de los estrógenos sin la oposición de la progesterona<sup>(34)</sup>, estímulo el cual puede ser endógeno o exógeno. A pesar de múltiples formas de inicio de este cáncer, se establece que el punto de partida en común, la mayoría de veces, es el inicio en un endometrio ya hiperplásico, el cual con continua ante la continua exposición estrogénica progresa a malignidad<sup>(35)</sup>.

De las primeras clasificaciones por parte de Bokhman<sup>(36)</sup>, expone una clasificación a base de su clínica y epidemiología dividiendo al CE en dos entidades, el de Tipo I siendo el que se presenta en más del 80% de casos, el cual viene en asociación a la alta exposición estrogénica y enfermedades crónicas como la Diabetes o la Obesidad, desarrollándose sobre una ya instaurada Hiperplasia de Endometrio asociado a un bajo grado de la tumoración, con receptores de hormonas presentes, invasión al miometrio de tipo superficial y finalmente de buen pronóstico<sup>(36)</sup>. Por el otro lado tenemos al Tipo II, conformando el restante 20%, en relación con atrofia del endometrio, con un elevado grado tumoral, receptores de hormonas ausentes, compromiso profundo del miometrio y de muy mal pronóstico<sup>(36)</sup>.

Por parte de la Organización Mundial de la Salud realiza una clasificación bastante detallada basada netamente en su histología dividiendo a esta neoplasia en tipo Endometriode y no Endometriode, siendo el de tipo endometriode-mucinoso al tipo uno de Bokhman y el de histología de tipo serosa, de Células claras y carcinoma del tipo dos<sup>(37)</sup>.

En años más recientes, el Instituto Nacional del Cáncer lo clasifica en base a su genética dividiéndolo en cuatro grupos de tipo molecular al Cáncer Endometrial: POLE definido como ultra mutado, MSI como Hipermutado, Número bajo de copias como Endometriode y Número alto de copias como Serosolike.

Y por último, para la FIGO, describen tres variantes histológicas, dependiendo de la proporción de solidez tumoral, siendo el de Grado I de tipo bien diferenciado con tumor sólido menos del 5%, el Grado II moderadamente diferenciado con tumor sólido de 6 – 50 % y el Grado III, por definición ya es una lesión de alto grado, poco diferenciado con tumor sólido más del 50 %<sup>(38)</sup>.

### **Factores de Riesgo y de Protección**

Cuando hablamos del cáncer de endometrio tipo I también conocido como de tipo endometriode, este presenta una relación casi directa con algunos factores predisponentes para la paciente a estar en un constante estado hiperestrogénico sin oposición de progestágenos<sup>(39)</sup>.

En primer lugar se describe la Edad, esto debido que el cáncer endometrial se presenta en mayor porcentaje en pacientes de la tercera edad o mayores a 65 años, incluso se menciona en pacientes mayores de 70 años existe compromiso de capas más profundas como lo es el miometrio, así como presencia de tumores poco diferenciados y de una mayor probabilidad de expansión<sup>(40)</sup>. Se describe también una mayor prevalencia de casos en la raza caucásica, por el otro lado, la raza afroamericana presenta una mayor tasa de mortalidad en caso de presentarse <sup>(40)</sup>.

La obesidad es otro factor de riesgo de suma importancia, la cual es ya definida como enfermedad, mencionando que solo en el Perú, unas 15 millones de personas o el 62% de la población peruana mayores a 15 años presentan sobrepeso u obesidad<sup>(41)</sup> y de esta cifra su prevalencia en el sexo femenino es del 20.9%<sup>(42)</sup>.

Este aumento de grasa en la mujer, específicamente el de tipo periférica, se mantiene en constante producción de estrógenos puesto que convierte la androstenediona a estrona y los demás andrógenos a estradiol<sup>(43)</sup>. Cuando la mujer aún se encuentra en etapa fértil, la producción de estrógenos es llevada a cargo principalmente de los ovarios, y una vez esta etapa finaliza, ese papel generador de estrógenos se lo lleva el tejido celular subcutáneo<sup>(44)</sup>.

Estas hormonas tienen como diana las células del tejido endometrial, específicamente en su superficie lo cual provoca una proliferación de estas mismas, así como también en peores casos, el de tumores que se alojan en la matriz femenina, lo que finalmente ocasiona aumento del grosor del endometrio<sup>(2)</sup>.

De la misma forma existe una relación bastante estrecha entre el aumento de la masa corporal y el riesgo de aparición del Cáncer endometrial<sup>(45)</sup>, sin embargo, este mismo aumento del IMC está ligado a aparición de cánceres menos agresivos que en mujeres con peso normal<sup>(46)</sup>.

Otro factor de riesgo importante para el desarrollo de Cáncer endometrial es la ya existencia de una hiperplasia de endometrio, cabe recalcar puede presentarse con y sin atipia, y la podemos definir como el aumento o proliferación de las glándulas endometriales debido a un aumento de la estimulación por parte de los estrógenos<sup>(47)</sup>. El tipo con presencia de atipia, histológicamente se la puede describir con anomalías en su núcleo y ausencia de la polaridad de la célula, así como también es considerada como un tipo lesión que predispone a la aparición del carcinoma de endometrio tipo uno o endometriode<sup>(48)</sup>.

Por el otro lado, así como existen factores que predisponen la aparición de esta neoplasia, también encontramos otros que nos protegen contra el desarrollo del Cáncer de Endometrio, entre los más conocidos actualmente tenemos a los anticonceptivos orales combinados, especialmente en mujeres que hayan presentado síndrome de ovario Poliquístico, en donde por la misma patología base y su consecuente exposición a elevados niveles estrogénicos, disminuyen su aparición así como también el aumento de la insulina ligada a esta misma<sup>(49)</sup>.

El tabaquismo también se encuentra dentro como factor de tipo protector esto debido a su acción contra los estrógenos así como su asociación al bajo peso en mujeres que fuman y las predispone a una menopausia precoz(). Por el otro lado, ciertos estudios el consumo de tabaco lo relacionan con aparición de formas más agresivas de este tipo de Cáncer<sup>(50)</sup>.

## Manejo Médico

En el mayor porcentaje de las pacientes la principal razón de atención en ginecología es el Sangrado Uterino Anormal, en pacientes que ya atravesaron la menopausia, el sangrado fuera del periodo también definido como metrorragia está asociado con Cáncer endometrial hasta en un 25% de casos, por el otro lado, en pacientes Premenospáusicas presentan usualmente sangrado intermenstrual en cantidad bastante variable<sup>(37)</sup>. Si bien el sangrado está presente en la mayoría de casos, en algunos casos se asocia a dolor en la región pélvica, distensión abdominal y otro cierto grupo es totalmente asintomático<sup>(21)</sup>.

Con respecto al diagnóstico de esta patología va a depender al grupo etario que se tenga en cuenta, en mujeres en edad fértil con sospecha siempre se le debe solicitar una prueba urinaria o serológica de gonadotropina coriónica humana para poder de esta forma descartar gestación como posible etiología de la pérdida de sanguínea, y así en caso se decida biopsia no perjudique el embarazo<sup>(51)</sup>

La ecografía transvaginal es el estudio de imágenes de primera mano para las mujeres con sospecha de hiperplasia o cáncer endometrial para poder evaluar de mejor forma el grosor endometrial, así como permite evaluar otro tipo de patología ligadas con la causa del sangrado<sup>(52)</sup>. Sin embargo el estándar de oro para esta patología continúa siendo la biopsia de endometrio, bien sea tipo legrado o guiada por histeroscopia, y usualmente se es indicativa según el resultado de la ecografía, puesto que este tiende a variar tanto durante el ciclo menstrual así como con la edad, en un inicio para poder consensuar un grosor endometrial patológico en mujeres en edad fértil o reproductiva es mayor a 16 milímetros, en mujeres posterior a la menopausia se subdivide en las que están bajo terapia de reemplazo hormonal y las que no, teniendo valores de 8 y 5 milímetros respectivamente<sup>(52)</sup>.

En el caso de biopsia, en mujeres posmenopáusicas se decide diferirla cuando el espesor es menor a cuatro milímetros, pero en caso persista sintomatología,

en este caso sangrado, se decide mandar a toma de muestra<sup>(53)</sup>. Cuando se habla de mujeres aún en edad fértil, la medición ecográfica del endometrio no es utilizada sola como sustento a biopsia<sup>(54)</sup>. Pese al abanico de alternativas, cabe concluir que el diagnóstico de cáncer endometrial se hace únicamente de manera histológica<sup>(54)</sup>.

### **Estadificación Tumoral**

La Estadificación del Cáncer Endometrial esta descrito bajo las normas de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia en el año 2009<sup>(38)</sup>.

<b>Clasificación FIGO 2009</b>	
<b>IA</b>	Tumor que se limita en el endometrio o puede invadir menos del 50% del miometrio.
<b>IB</b>	Tumor que puede invadir más del 50% del miometrio.
<b>II</b>	Se extiende al estroma del cérvix
<b>III A</b>	Se extiende al perimetrio y/o anexos
<b>III B</b>	Se extiende a la vagina, parametrios y/o peritoneo pélvico.
<b>III C1</b>	Metástasis a ganglios linfáticos de la pelvis
<b>III C2</b>	Metástasis a ganglios para aórticos, independiente de la extensión a ganglios linfáticos de la pelvis.
<b>IV A</b>	Metástasis a vejiga o mucosa del recto.
<b>IV B</b>	Metástasis a distancia, así como en ganglios linfáticos intra abdominales.

**Tabla 1.** Estadificación Cáncer Endometrial FIGO 2009<sup>(55)</sup>.

## 2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **CÁNCER DE ENDOMETRIO:** Se define como la neoplasia más frecuente en mujeres después del cáncer de mama en países desarrollados, donde el Adenocarcinoma es el tipo histopatológico más frecuente, siendo las variantes más agresivas el tipo seroso papilar y el carcinoma de células claras<sup>(31)</sup>. Según la OMS se define como Tumores o cánceres del Endometrio de la membrana mucosa interna del útero, cuya clasificación se basa en los distintos tipos de células y el porcentaje de células indiferenciadas<sup>(56)</sup>.
- **OBESIDAD:** Según la OMS lo define como una Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, la cual se caracteriza por un Índice de Masa Corporal (IMC) en el adulto mayor de 30 kg/m<sup>2</sup><sup>(57)</sup>.
- **FACTORES DE RIESGO:** Según la Organización Mundial de la Salud, se define como característica o circunstancia detectable en un persona o grupo de personas las cuales se debe asociar con un aumento o probabilidad de padecer, desarrollar o estar expuesto a una Patología o Enfermedad<sup>(58)</sup>.

## **CAPITULO III**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis de investigación**

##### **3.1.1. Hipótesis General:**

- Existe asociación entre el desarrollo de Cáncer Endometrial en la mujer Obesa.

##### **3.1.2. Hipótesis Específica**

- Existe una mayor predisposición en mujeres Obesas a desarrollar Cáncer endometrial.
- Existe asociación entre la Obesidad en mujeres Premenopáusicas y el desarrollo de Cáncer Endometrial.
- Existe asociación entre la Obesidad en mujeres Posmenopáusicas y el desarrollo de cáncer de endometrio.

#### **3.2. Variables del estudio**

DEPENDIENTE

Desarrollo de Cáncer de Endometrio

INDEPENDIENTE

Obesidad

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. Diseño de estudio**

El presente estudio es una revisión sistemática y meta-análisis de estudios de tipo observacionales. Se empleó la declaración PRISMA para así poder documentar revisiones sistemáticas y meta-análisis como conductor para esta investigación.

Esta revisión sistemática se registró de forma prospectiva en PROSPERO:  
ID: 485490

#### **4.2 Población de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis y observación.**

##### **4.2.1 Población**

La población de la presente investigación fueron estudios de tipo observacionales que utilizaran las variables de interés.

##### **4.2.2 Muestra**

La muestra de la presente investigación estuvo conformada por la población que cuente con los criterios de inclusión y exclusión

### **4.3 Criterios de selección de la muestra**

#### **4.3.1. Criterios de inclusión**

- Estudios que tengan relación directa con el tema a investigar.
- Estudios que contribuyen con el fin de la investigación.
- Estudios en idiomas: inglés, español, portugués
- Estudios de tipo Longitudinales : Cohortes, Casos y Controles

#### **4.3.2. Criterios de exclusión**

- Estudios que evalúan otro tipo de variables
- Estudios que se repitan
- Estudios que no se encuentren en su versión completa
- Estudios tipo reporte de casos
- Revisiones sistemáticas
- Estudios tipo Descriptivos

#### 4.4.2. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE MEDICIÓN
<b>INDEPENDIENTE</b>					
Obesidad	Enfermedad Crónica que se caracteriza por un aumento de la masa grasa y aumento de peso	A un IMC mayor de 30 kg/m <sup>2</sup> .	Cuantitativa Continua	Talla, Peso y Edad	Obesidad :  IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> .
<b>DEPENDIENTE</b>					
Cáncer de Endometrio	Proliferación celular Maligna en la membrana mucosa interna del útero.	Cáncer Endometrial (CE)	Nominal Dicotómica	Biopsia Endometrial	1: Sí 2: No

## **4.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

### **4.5.1 Estrategia de búsqueda**

El presente estudio se realizará mediante estrategias de búsqueda por bases de datos *Pub med/Medline*, SCOPUS, EMBASE, y *WebofScience*. Por lo que se utilizaron las siguientes palabras clave: Obesity, Endometrial Neoplasms y Fertile Age.

En la siguiente investigación se seleccionaron todas las investigaciones halladas para esta revisión sistemática y meta-análisis en las bases de datos previamente mencionadas, con correcta revisión de su bibliografía.

### **4.5.2 Selección de estudios**

Para la selección de investigaciones se utilizó el *software* Rayyan, para así poder seleccionar los artículos en la búsqueda de cada base de datos previamente mencionada, es así que dos investigadores realizaron independientemente una revisión tanto de títulos y resúmenes de los trabajos hallados. La principal meta de esta revisión fue encontrar en caso los trabajos que se encontraron cumplían con los criterios de selección ya mencionados.

De forma independiente cada investigador del INICIB clasificó los trabajos y posteriormente se realizó una comparación mencionando las observaciones que obtuvo cada uno de ellos. En el caso de tener concordancia entre ambos con alguna investigación para poder ser escogida, se procedía. Así mismo, los estudios en los que exista disconformidad por alguno de los investigadores, no se tomaba en cuenta. Y finalmente en caso hubiese algún desacuerdo o duda, un tercer investigador se dio la potestad de elección final luego de evaluar correctamente el trabajo bajo cuestionamiento.

Posterior de dicha inicial evaluación, se procedió a evaluar completamente todos los artículos que llegaron a ser incluidos. Cada trabajo que se revisó se organizó correctamente en formato Excel, donde se describió mediante un

cuadro de entrada con sus principales características, mencionando si el trabajo fue finalmente incluido o no, junto con la razón por la que no se incluyó. Por último, se obtuvieron las investigaciones para la presente revisión sistemática y meta-análisis. Cabe mencionar que adicionalmente, se realizó una búsqueda de la bibliografía en búsqueda de los artículos que no llegaron a ser incluidos.

El software se encuentra libre en: <https://rayyan.qcri.org>

#### **4.5.3 Recolección de datos**

En la recolección de datos de las investigaciones previamente elegidas se utilizó una ficha de recolección de datos bajo uso de Microsoft Excel 2016, donde se pudo recopilar de cada artículo elegido la siguiente información: Autor, Año, País, Diseño del estudio, Tamaño de la muestra, porcentaje de sexo femenino, mediana de la edad, medida de asociación y ajuste de variables.

#### **4.5.4 Supervisión y monitoreo de actividades**

Se realizaron reuniones con los investigadores, para de esta forma poder elegir los trabajos y poder ir evaluando el avance de la presente investigación. De la misma forma, el diseño inicial de búsqueda estratégica, será evaluado previamente por el asesor. Cabe mencionar que la estrategia de búsqueda fue elaborada por el investigador y el asesor.

### **4.6 Técnicas para el procesamiento de información**

#### **4.6.1 Flujograma de recolección de datos**

Se utilizó un Diagrama de Flujo para poder graficar todos los estudios observados y revisados, a su vez para los trabajos seleccionados, se realizó un diagrama de flujo tipo PRISMA. Lo que nos permitirá visualizar en su totalidad los estudios que fueron seleccionados el presente estudio así como, los artículos que no fueron incluidos.

#### **4.6.2 Análisis cualitativo**

Se realizó la selección de todas las investigaciones recolectadas con el motivo de tener un mayor entendimiento de las características y herramientas de ayuda para así llevar a cabo las decisiones compartidas. Se describieron las características tanto de la clínica, metodología, fortalezas y debilidades de trabajos escogidos.

#### **4.6.3 Análisis cuantitativo**

La heterogeneidad fue evaluada a través del Test de Cochran's Q donde un valor de ( $p < 0.05$ ) fue considerado estadísticamente significativo así como  $I^2$  con un valor  $> 75\%$  se considera una alta heterogeneidad; de 25 a 50% una moderada heterogeneidad y menor al 25% una baja heterogeneidad. En el caso de la síntesis cuantitativa, se realizó el meta-análisis con los Odds Ratio (OR) ajustados utilizando el método de varianza inversa con un modelo de random-effects siguiendo lo planteado por DerSimonian & Laird. La data fue procesada en el programa Rstudio versión 4.3.1.

#### **4.6.4 Aspectos éticos**

En el siguiente trabajo se realizó un análisis secundario de los trabajos escogidos, motivo por el cual no se solicitó consentimiento a los autores para analizar y presentar la data reunida. En este estudio se siguieron las normas de Helsinki.

De la misma forma la presente Revisión Sistemática fue sometida a rigurosa evaluación por parte del Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma (Código de comité: PG 042 2024).

## **CAPÍTULO V**

### **RESULTADOS**

#### **5.1 Resultados**

##### **5.1.1. Estudios elegibles**

Posterior al empleo de búsqueda sistemática en las bases de datos mencionadas, se obtuvo un total de 7567 artículos, los cuales luego de excluir aquellos duplicados (373) se pudo evaluar 7194 trabajos mediante sus respectivos títulos y resúmenes de investigación. Se continuó con la exclusión de 7052 trabajos, obteniendo 142 artículos a ser evaluados en texto completo. Por último, luego de la utilización de los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio se obtuvo finalmente 23 artículos. (Figura 1).

#### **Características de los estudios**

En la tabla N° 2 se demuestran las principales características de los estudios. De los 23 trabajos (n = 7, 603, 336 aproximadamente), se pudo apreciar una muestra desde 376 hasta 6,097, 686 mujeres, donde 10 estudios fueron tipo Cohorte y 13 fueron de tipo Casos y Controles. Con respecto a la edad el punto de corte fue diferente para cada estudio siendo de mujeres  $\geq 40$  años (7 artículos),  $\geq 45$  años (5 artículos), mujeres  $\geq 50$  años (9 artículos) e intervalo de 40 a 70 años (4 artículo).

De la misma forma se pudo apreciar que la obesidad estuvo presente entre el 13% al 66% del total de la población, y dentro de este grupo eventualmente se desarrolló cáncer de endometrio entre el 5 al 61% de las mismas. La Obesidad fue definida de distintas maneras en los trabajos seleccionados, si bien se definió en los 23 estudios bajo medición del Índice de Masa Corporal (IMC), fue el punto de corte para definir Obesidad donde se obtuvo algunas variaciones. En líneas generales se contaban con menores puntos de corte, observándose en 3 de los estudios incluidos, siendo específicamente de regiones orientales,

quienes definieron a un IMC  $< 23 \text{ kg/m}^2$  como peso normal, un IMC de 23 a  $24.9 \text{ kg/m}^2$  como sobrepeso, y un IMC  $\geq 25$  a  $27.5 \text{ kg/m}^2$ , como obesidad, siendo esto sustentado bajo criterios exclusivos para la población asiática <sup>(59)</sup>; por el otro lado los estudios restantes definieron a la obesidad como un IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Con respecto al Cáncer Endometrial en los 23 estudios estuvo consensuado bajo toma de biopsia y consiguiente confirmación histológica de la misma.

### **Evaluación del riesgo de sesgo**

De los 23 artículos elegidos, 10 estuvieron bajo evaluación de la herramienta NCO para estudios de cohorte y 13 la de tipo modificada para estudios transversales. De todas las investigaciones 3 estudios no justificaron si el tamaño de la muestra fue suficiente y 5 no justificaron una duración suficiente de seguimiento. Sin embargo, todos los trabajos tuvieron una alta calidad y bajo riesgo de sesgo, con una calificación final en un rango de 7 u 8 puntos. (Tabla 2)

### **Síntesis de Resultados**

Con relación al análisis de la Obesidad y el Cáncer de Endometrio todas las investigaciones elegidas presentaron una asociación estadísticamente significativa. Dentro de los estudios de tipo Cohorte con Park et al<sup>(60)</sup> (OR: 1.92; IC 95% 1.82 a 2.04), Wise et al<sup>(61)</sup> (OR: 3.76; IC 95% 1.31 a 10.8), Hyun et al<sup>(62)</sup> (OR: 1.03; IC 95% 1 a 1.07). Lukanova et al<sup>(63)</sup> (OR: 3.53; IC 95% 1.86 a 7.43), Reeves et al<sup>(64)</sup> (OR: 2.73; IC 95% 2.55 a 1.92), Chang et al<sup>(65)</sup> (OR: 3.03; IC 95% 2.5 a 3.68), Canchola et al<sup>(66)</sup> (OR: 1.9; IC 95% 1.5 a 2.5), Jain et al<sup>(67)</sup> (OR: 2.72; IC 95% 2.06 a 3.05), Conroy et al<sup>(68)</sup> (OR 2.49; IC 95% 1.73 a 3.59), Schouten et al<sup>(69)</sup> (OR: 4.5; IC 95% 2.62 a 7.72).

De la misma forma para los estudios de tipo Casos y Controles tenemos a Xu et al<sup>(70)</sup> (OR: 3.3; IC 95% 2.4 a 4.5), Lu et al<sup>(71)</sup> (OR: 3.76; IC 95% 3.5 a 6.49), Hosono et al<sup>(72)</sup> (OR: 4.33; IC 95% 2.25 a 8.35), Folsom et al<sup>(73)</sup> (OR: 2.63; IC 95% 1.44 a 4.8), Charneco et al<sup>(74)</sup> (OR: 9.9; IC 95% 3.6 a 26.9) Dal maso et

al<sup>(75)</sup> (OR: 5.87; IC 95% 2.58 a 13.38), John et al<sup>(76)</sup> (OR: 1.93; IC 95% 1.39 a 2.68), Fortuny et al<sup>(77)</sup> (OR: 2; IC 95% 1.4 a 2), Trentham et al<sup>(78)</sup> (OR: 3.2; IC 95% 2.4 a 4.2), Okamura et al<sup>(79)</sup> (OR: 1.92; IC 95% 0.86 a 4.3), Potischman et al<sup>(80)</sup> (OR: 3.7; IC 95% 2.3 a 6), Tichý et al<sup>(81)</sup> (OR 5.18; IC 95% 3.24 a 8.25) y Dal maso L et al<sup>(82)</sup> (OR: 4.08; IC 95% 2.9 a 5.74).

En la síntesis cuantitativa de estos resultados (**Metaanálisis**) entre las dos variables mencionadas de forma general se determinó una asociación estadísticamente significativa para los estudios de tipo Cohorte con un OR 2.40; IC 95% (1.83 – 3.15) con una alta heterogeneidad ( $I^2 = 99\%$   $P < 0.01$ ), y para los Casos y Controles de 3.41; IC 95% (2.72 - 4.27), de la misma forma con una alta heterogeneidad, ( $I^2 78\%$   $P < 0.01$ ).

### **Análisis Adicional**

Como se mencionó en ambos grupos, tanto Cohortes como Casos y Controles, presentaron una alta heterogeneidad ( $I^2 = 99\%$  y  $I^2 78\%$ ) siendo motivo de búsqueda de una razón que explique la misma, por lo que se procedió a la creación de un subgrupo tomando como punto de corte la menopausia. Sin embargo, solo fue solo el grupo de las Cohorte el que pudo ser dividido de esta manera debido a que contaba con la población requerida. Es así como en la separación en un grupo de posmenopáusicas y premenopáusicas que se obtuvo una disminución de dicha heterogeneidad para ambos, con un  $I^2 = 88\%$  y  $I^2 = 93\%$  para cada subgrupo respectivamente (Figura 4).

### **Sesgo de Publicación**

Al contar con  $\geq 10$  estudios en la presente revisión sistemática se procedió a realizar el sesgo de publicación, encontrándose para el análisis general (prueba de Egger  $p=0,005$ , confirmada mediante el método trim-and-fill siendo de igual forma graficado a través del Funnel Plot para los Cohorte (Figura 5) y para los Casos y Controles (Figura 6). Esto se llevó a cabo a través del Test de Regresión Lineal, con un resultado del Egger Test  $p = 0.0393$  para los Cohorte y un Egger Test  $p = 0.0453$  para los Casos y Controles, presentando ambos grupos sesgo de Publicación.

**FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE ESTUDIOS ELEGIDOS**

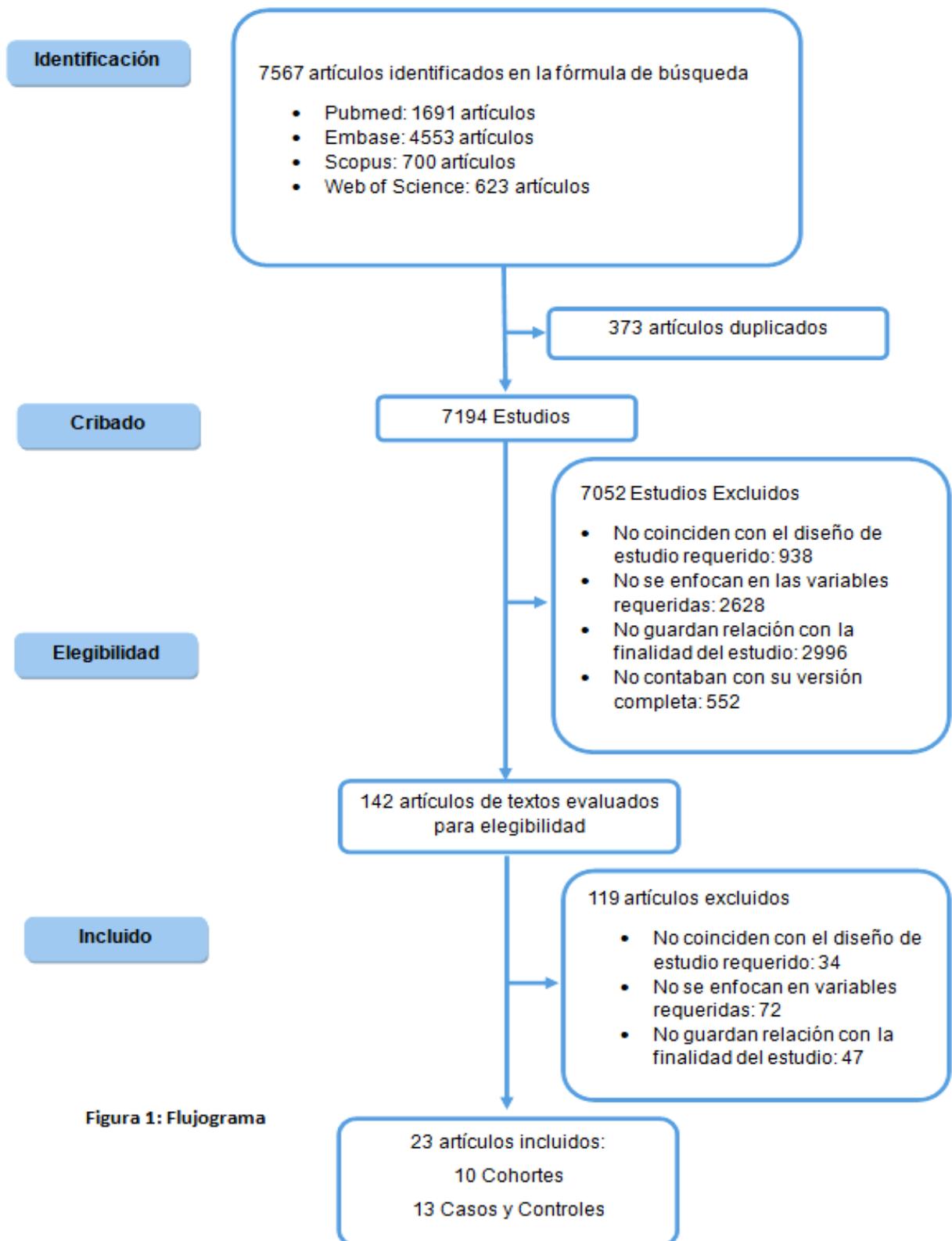


Figura 1: Flujograma

**Tabla 2.** Evaluación de la calidad de los estudios incluidos mediante la escala Newcastle-Ottawa (NCO) adaptada para estudios Cohorte.

AUTOR AÑOS	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD		RESULTADO			PUNTAJE	JUICIO FINAL
	Representatividad de la Cohorte expuesta <sup>1</sup>	Selección de la cohorte no expuesta <sup>2</sup>	Comprobación de la exposición <sup>3</sup>	Resultado de interés no presentado al inicio del estudio <sup>4</sup>	Control del estudio por el factor más importante <sup>1</sup>	Estudio controlado por otro(s) factores adicionales de importancia <sup>5</sup>	Evaluación del resultado <sup>1</sup>	Duración suficiente del seguimiento <sup>2</sup>	Adecuado seguimiento de la cohorte <sup>3</sup>		
Park B. et al 2022	★	★	★	★	★	★	★		★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Wise M. et al 2016	★	★	★		★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Hyun J et al 2016	★	★	★		★	★	★		★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Lukanova A et al 2005		★	★		★	★	★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Reeves GK. et al 2010	★	★	★		★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Chang SC. Et al 2007	★	★	★		★	★	★		★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Canchola AJ et al 2010	★	★	★		★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Jain MG et al 2000	★	★	★	★	★	★	★		★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Conroy MB et al 2009	★	★	★		★	★	★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Schouten LJ et al 2004	★	★	★		★	★	★		★	7	Bajo riesgo Buen estudio

### SELECCIÓN:

1. Representatividad de la Cohorte expuesta: El estudio es representativo o algo representativo de la comunidad.
2. Selección de la Cohorte no expuesta: Extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta.
3. Comprobación de la comparación: Proviene de un Registro seguro o alguna entrevista estructurada.
4. Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al comienzo del estudio: Estrella en caso no estaba presente

### **COMPARABILIDAD:**

1. Comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis: Existieron controles del estudio para factores importantes; o para cualquier factor adicional del estudio control para factores secundarios importantes.

### **RESULTADO:**

1. Evaluación de Resultados: Es evaluación ciega independiente o mediante enlace de registro.
2. ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados? Estrella en caso fuese lo suficientemente largo.
3. Adecuación del seguimiento de las cohortes: Si el seguimiento es completo; o si es poco probable que los sujetos perdidos en el seguimiento introduzcan sesgo; o si hay una descripción proporcionada de los seguimientos perdidos.

### **Valoración por Puntaje: Suma de estrellas**

“Muy buen estudio” 9 – 10 puntos. ; “ Buen estudio” 7 – 8 puntos. ; “ Satisfactorio” 5 – 6 puntos. ; “ No satisfactorio” 0 – 4 puntos.

“Baja calidad” 0 – 3 puntos. ; “Moderada Calidad” 4 – 6 puntos. ; “ Alta Calidad”: 7 – 9 puntos.

**Tabla 3.** Evaluación de la Calidad de los Estudios Utilizando la herramienta NCO modificada.

AUTOR AÑOS	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD		RESULTADO		PUNTAJE	JUICIO FINAL
	Representatividad de la Muestra <sup>1</sup>	Tamaño de la Muestra <sup>2</sup>	Determinación de la Exposición <sup>3</sup>	No encuestados <sup>4</sup>	El Estudio controla por el factor más importante <sup>5</sup>	El estudio controla para cualquier factor adicional <sup>6</sup>	Evaluación del resultado <sup>1</sup>	Análisis Estadístico Adecuado <sup>2</sup>		
Xu WH et al 2006	★	★	★	★		★★★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Lu L et al 2011	★	★	★	★		★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Hosono S et al 2011	★	★	★	★		★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Folsom AR 1989	★	★	★	★		★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Charneco E et al 2010	★		★	★		★★★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Dal maso L. et al 2004	★		★	★		★★★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
John EM et al 2010	★	★	★		★	★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Fortuny et al 2009	★	★	★	★		★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Trentham-Dietz et al 2006	★	★	★	★		★★★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Tichý M. et al 2019	★	★	★	★		★★★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Dal Maso L. et al 2011	★	★	★	★		★★★	★	★	8	Bajo riesgo Buen estudio
Okamura C et al 2006	★	★	★	★		★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio
Potischman et al 1996	★	★	★	★		★	★	★	7	Bajo riesgo Buen estudio

- 1. Representatividad de la muestra:** Se le asignó una estrella a los estudios con muestreo aleatorio o censo.
- 2. Tamaño de la muestra:** Se asigna una estrella para aquellos estudios con un tamaño de muestra justificado y satisfactorio.
- 3. Determinación de la Exposición:** Se es entendido claramente la manera en cómo ha sido medida la variable dependiente.

4. **No encuestados:** Si se estableció la comparabilidad entre las características de los encuestados y los no encuestados y la tasa de respuesta fue satisfactoria, si fuese así se asigna una estrella.
5. **El estudio controla por el factor más importante:** Se ha realizado un ajuste, ya sea metodológico o estadístico, por las demás variables confusoras.
6. **El estudio controla para cualquier factor adicional:** Se da un ajuste, ya sea metodológico o estadístico, por otras variables confusoras.
7. **Evaluación del Resultado:** Si el estudio mencionaba explícitamente cómo se definía la automedicación y cuánto duraba el periodo de recuperación, se le daba una estrella.
8. **Análisis estadístico adecuado:** Se asigna una estrella si no se utilizó una muestra compleja y la muestra se había calculado correctamente, o si se utilizó una muestra compleja y se consideró dicho muestreo para poder estimar la prevalencia de automedicación.
9. **Valoración-Puntaje (la suma de estrellas):** "Muy buen estudio" 9 – 10 puntos. ; " Buen estudio" 7 – 8 puntos. ; " Satisfactorio" 5 – 6 puntos. ; " No satisfactorio" 0 – 4 puntos. "Baja calidad" 0 – 3 puntos. ; "Moderada Calidad" 4 – 6 puntos. ; " Alta Calidad": 7 – 9 puntos.

**Tabla 4.** Características y Resultados de los artículos elegidos sobre la Asociación entre la Obesidad en la mujer en edad fértil y el Cáncer de Endometrio.

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Tiempo de estudio	Tamaño de Muestra	Sexo (%femal e.)	Edad media	Población de estudio	Obesidad (%)	Mujeres obesas con Cáncer Endometrial	Razones de prevalencia	Variables de ajuste
Park B. et. AI <sup>(60)</sup>	2022	Corea del Sur	Cohorte	1 año	6,097,686	100%	56.5±10.4 años	Mujeres con edad ≥ 40 años quienes se sometieron a exámenes de salud entre 2009 y 2010	32%	11%	El sobrepeso y la obesidad se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de endometrio, con un <b>OR de 1,36 (95% CI=1.28–1.45) and 1.92 (95% CI=1.82–2.04)</b> , respectivamente	Obesity, Metabolic Syndrome, Endometrial Neoplams

<b>Wise M. et. al</b> <sup>(61)</sup>	2016	Nueva Zelanda	Cohorte	6 años	916	100%	42 ± 7.2 años	Mujeres < 55 años que tuvieron una biopsia endometrial en Auckland Junta Distrital de Salud desde 2008 hasta 2014.	50%	5%	Las mujeres obesas tenían probabilidades significativamente mayores de tener hiperplasia compleja o cáncer en comparación con las mujeres con IMC normal ( <b>adjusted OR, 3.76; 95% CI, 1.31 e 10.80</b> ).	Endometrial neoplasms, Menorrhagia, Obesity, Premenopaus e, Menstruation Disturbances
<b>Hyun J. et. Al</b> <sup>(62)</sup>	2016	USA	Cohorte	2 años	673	100%	45 ± 11 años	Mujeres premenopáusicas con SUA a las que se les realizó muestreo endometrial entre marzo de 2008 y diciembre de 2009.	66%	15%	Existe una fuerte asociación entre el cáncer de endometrio y un aumento del IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> ( <b>adjusted OR/ 1-unit increase in BMI 1.03, 95% CI 1.00–1.07; P5.044</b> ).	Endometrial Cancer, Obesity, Young Women, Menstruation Disturbances

Lukanova A. et al <sup>(63)</sup>	2005	Suecia	Cohorte	18 años	35362	100%	46.1 (9.7) años	Todas las personas que residen en el condado de Vasterbotten y realicen la encuesta de salud.	13%	30%	El sitio individual de cáncer más fuertemente relacionado con la Obesidad es el Endometrio con un <b>(OR 3.53, 95% CI 1.86–7.43)</b> .	Body Mass Index, Northern Sweden Health and Disease Cohort, Cancer Risk
Reeves GK. et al <sup>(64)</sup>	2010	UK	Cohorte	5 años	1222630	100%	56 (4.4) años	Mujeres de entre 50 y 64 años que habían sido invitadas a realizarse pruebas de detección de cáncer de mama en centros de detección de Inglaterra y Escocia completaron el primer cuestionario del estudio.	18%	40%	Un incremento en el IMC estuvo asociado con un incremento de la incidencia del Cáncer Endometrial <b>(OR 2.89 ; 95% CI 2.62 – 3.18 )</b> , específicamente las mujeres Obesas (IMC ≥ 30) presentaron un <b>OR 2.73; 95% CI 2.55 to 2.92</b> , N = 911	Cancer Body Mass Index Women

<b>Chang SC. Et al<sup>(65)</sup></b>	2007	USA	Cohorte	5 años	103882	100%	50 años	Mujeres de 50 a 71 años al inicio del estudio en 1995 a 1996.	22%	2%	El IMC inicial se asoció con un aumento significativo en el riesgo de cáncer de endometrio. Las mujeres con un IMC inicial $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> tuvieron una evaluación multivariada <b>OR of 3.03 (95% CI, 2.50-3.68)</b> en comparación con mujeres con un IMC $< 25$ kg/m <sup>2</sup> .	Lifetime weight, Endometrial cancer, Risk factor
<b>Canchola AJ et al<sup>(66)</sup></b>	2010	USA	Cohorte	11 años	28418	100%	43 años	Profesoras activas y administradoras contratados a través del estado de California Sistema de Maestros	14.4%	6%	La Obesidad estuvo asociada con un alto riesgo de Cáncer Endometrial en las mujeres Premenopáusicas en general ( <b>OR 1.9, 95% CI: 1.5–2.5 for BMI <math>\geq 30</math> vs. <math>\leq 25</math> kg/m<sup>2</sup></b> ).	Endometrial Cancer, Obesity, Abdominal Adiposity, Hormone Therapy

<b>Jain MG et al</b> <sup>(67)</sup>	2000	Canadá	Cohorte	13 años	3918	100%	-	Mujeres en el Estudio Nacional Canadiense de Detección de Senos que completaron un cuestionario cuantitativo de frecuencia de alimentos auto administrado	-	-	Se encontró una fuerte asociación entre el cáncer endometrial y la Obesidad con un <b>OR 2.72, 95 % CI: 2.06 – 3.50.</b>	Diet, Endometrial Cancer, Macro-nutrients, Micro-nutrients, Obesity
<b>Conroy MB et al</b> <sup>(68)</sup>	2009	USA	Cohorte	15 años	32642	100%	54.5 años	Mujeres inscritas en el Estudio de Salud de la Mujer (WHS), un ensayo aleatorio.	18%	2%	Las mujeres Obesas (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) tenían más del doble de riesgo de cáncer de endometrio <b>OR = 2.49 (95% confidence interval (CI) = 1.73, 3.59]</b>	Adiposity, Endometrial Cancer, Exercise, Obesity, Physical Activity

Schouten LJ et al <sup>(69)</sup>	2004	Países Bajos	Cohorte	9 años	62573	100%	-	Mujeres del Estudio de Cohorte de los Países Bajos sobre Dieta y Cáncer entre 1986 y 1995.	26%	3%	En comparación con mujeres con un cuerpo índice de masa (IMC; kg/m <sup>2</sup> ) entre 20 y 22,9, mujeres con un IMC de 30 o mayores tuvieron mayor riesgo ( <b>OR = 4.50, 95% CI = 2.62 to 7.72; Ptrend&lt;.001</b> ).	Endometrial Cancer, Obesity, physical activity
Xu WH et al <sup>(70)</sup>	2006	China	Caso y Control	4 años	Casos: 832 controles: 846	100%	55.3 (8.6)	Se identificó 982 casos recién diagnosticados de cáncer de endometrio entre 30 y 69 años a través del Registro de Cáncer de Shanghai, de base poblacional.	-	-	Se encontró una fuerte asociación entre el cáncer endometrial y la Obesidad con un <b>OR 3.3 95 % CI: 2.4 – 4-5</b> .	Endometrial cancer, weight gain, obesity

Lu L et al <sup>(71)</sup>	2011	Yale	Caso y Control I	5 años	Casos: 668 controles: 674	100%	61.5 años	Se identificaron a los residentes de Connecticut con diagnóstico reciente de cáncer de endometrio primario entre octubre de 2004 y septiembre de 2008.	21.8 %	15%	Las mujeres que tenían sobrepeso u obesidad en el momento de la entrevista tenían <b>odds ratios</b> ajustados de 1,54 (IC 95%: 1,13 - 2,10) y <b>4,76 (IC 95%: 3,50-6,49)</b> .	Endometrial cancer, body mass index, risk factors, epidemiology, case control study, early adulthood.
Hosono S et al <sup>(72)</sup>	2011	Japan	Caso y Control I	4 años	Casos: 222 controles: 2162	100%	56.0 (25-79)	Los casos incluían a 222 pacientes que habían recibido un nuevo diagnóstico histológico de carcinoma de endometrio entre enero de 2001 y noviembre de 2005 en el Aichi Cancer Center Hospital en Japón.	7.7%	2%	Un elevado IMC (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) se encuentra en estrecha relación con el desarrollo de cáncer endometrial <b>OR 4.33 CI 95% (2.25 - 8.35)</b>	Endometrial Cancer, Weighth gain, Case-Control Study

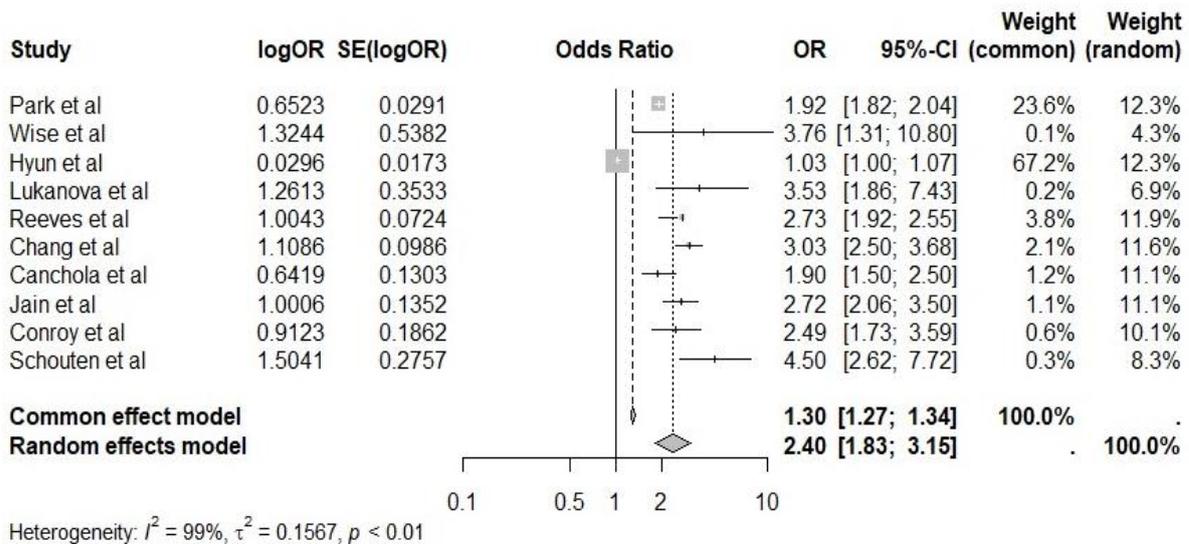
<b>Folsom AR et al</b> (73)	1989	USA	Caso y Control	6 años	Casos: 63 controles: 1274	100%	55 años	Estudio de salud de la mujer de Iowa fueron una muestra aleatoria de mujeres de 55 a 69 años incluidas en la lista de licencias de conducir de Iowa de 1985.	32%	8.7%	La presencia de Cáncer endometrial de acuerdo con medidas antropométricas como es un IMC específicamente en personas obesas (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) presenta un <b>OR 2.63 CI 95% (1.44 – 4.80)</b>	Body weight, Endometrial Carcinoma, Obesity, Older Women
<b>Charneco E et al</b> (74)	2010	Puerto Rico	Caso y Control	3 años	Casos: 74 controles: 88	100%	59 años	Se reclutaron setenta y cuatro casos prevalentes de cáncer de endometrio diagnosticados entre enero de 2004 y agosto de 2007, y una muestra aleatoria de 88 controles sanos.	58.11%	9.85%	Los resultados mostraron que la obesidad (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> ) <b>(OR=9,9, IC 95%=3,6-26,9)</b> las mujeres tenían más probabilidades de recibir CE en comparación con las mujeres no obesas.	Endometrial Cancer, Obesity, Puerto Rico

<b>Dal maso L. et al</b> <sup>(75)</sup>	2004	Italy	Caso y Control	3 años	Casos: 87 controles: 132	100%	61 años	Entre 1999 y 2002, entrevistamos a 87 mujeres, de edades comprendidas entre 34 y 78 años.	38%	15%	El riesgo de cáncer de endometrio se vio aumentado en presencia de un IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> presentando un <b>OR = 5.87, IC 95% = 2.58 – 13.38</b>	BMI, Body mass Endometrial cancer, risk factor, obesity, adiponectina
<b>John EM et al</b> <sup>(76)</sup>	2010	San Francisco	Caso y Control	3 años	Casos: 472 controles: 443	100%	54 años	Mujeres blancas no hispanas, hispanas y afroamericanas de 35 a 79 años de edad que residen en el área de la Bahía de San Francisco.	37%	25%	La presencia de Cáncer endometrial se observó con un <b>OR 1.93, CI 95% (1.39 – 2.68)</b> en la población obesa (IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> )	Lifetime physical activity, Risk factors, Endometrial Cancer, Obesity, Overweight

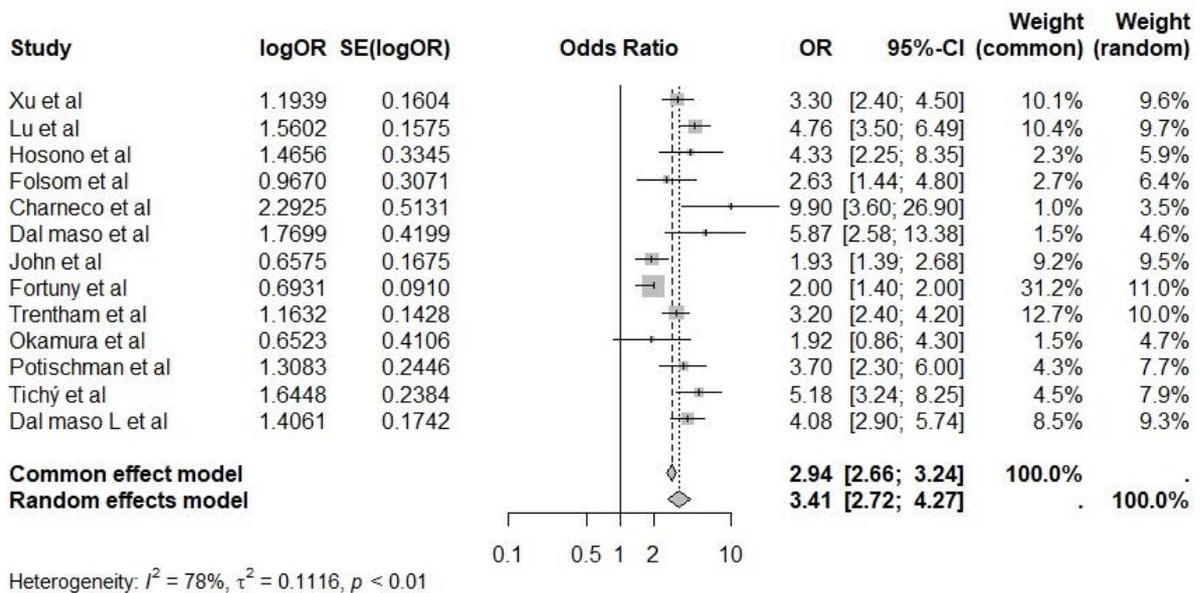
<b>Fortuny et al</b> <sup>(77)</sup>	2009	USA	Caso y Control	4 años	Casos: 469 controles: 467	100%	58 años	Los casos eran elegibles si tenían 21 años o más y vivían en uno de los seis condados en el momento del diagnóstico.	15%	17%	La <b>obesidad</b> se relacionó con mayor riesgo de cáncer ( <b>OR</b> ), <b>2,0; Intervalo de confianza del 95% (IC del 95%), 1,4 – 2.0].</b>	Endometrial Cancer, Risk factors, Obesity, Overweight, medication use
<b>Trentham-Dietz et al</b> <sup>(78)</sup>	2006	USA	Caso y Control	3 años	Casos: 740 controles: 2342	100%	58 años	Los casos fueron mujeres residentes de Wisconsin, de 40 a 79 años de edad, con un nuevo diagnóstico de cáncer de endometrio invasivo entre el 1 de enero de 1991 y el 31 de diciembre de 1994.	23.19%	42.2%	El aumento del IMC se asoció con un mayor riesgo (tendencia P, 0,001); las mujeres en el cuartil superior del IMC (30 kg/m <sup>2</sup> ) tenían un riesgo 3 veces mayor de cáncer de endometrio <b>OR 3.20 (IC del 95%) 2,4–4,2</b> en comparación con mujeres en el cuartil más bajo (<23 kg/m <sup>2</sup> ).	Endometrial Cancer, Body Weight, Body mass index, weight gain, weight loss.

<b>Okamura C et al<sup>(79)</sup></b>	2006	Japón	Caso y Control I	2 años	Casos: 155 Controles: 96	100%	Casos: 56.1 años Controles: 49.6 años	Los casos elegibles incluyeron mujeres japonesas de entre 20 y 80 años de edad que se sometieron a cirugía para el diagnóstico de cáncer de endometrio.	Casos: 30.3 % (n=47) Controles: 15.6% (n=15)	61%	Un IMC elevado estuvo asociado con un alto riesgo de desarrollo de Cáncer Endometrial con un <b>OR 1.92 95% CI ; 0.86-4.30 (p = 0.01)</b>	Lactation, Risk Factors, Endometrial Cancer, Case control
<b>Potischman et al<sup>(80)</sup></b>	1996	USA	Caso y Control I	3 años	Casos: 276 Controles: 316	100%	Casos: 58.9 años Controles: 57.5 años	Los casos elegibles de cáncer de endometrio fueron diagnosticados recientemente durante el período comprendido entre el 1 de junio de 1987 y hasta el 15 de mayo de 1990; tenían entre 20 y 74 años; y vivió en zonas geográficas definidas áreas	Casos: 56.5 % (n= 155) Controles: 24.4 % (n= 77)	46.6%	Tanto en los grupos de premenopáusicas como posmenopáusicas se evidencia un elevado riesgo de cáncer endometrial cuando se tiene un IMC mayor a 30 kg/m <sup>2</sup> ; <b>OR 3.7 95% CI (2.3 – 6.0)</b>	Endogenous hormones, Endometrial Cancer, Obesity, Nulliparity

<b>Tichý M. et al<sup>(81)</sup></b>	2019	República Checa	Caso y Control	12 años	376	100%	60 años	Entre 1999 y 2002, entrevistamos a 87 mujeres, de edades comprendidas entre 34 y 78 años.	61 %	10%	Las mujeres con obesidad tuvieron mayor probabilidad de presentar Cáncer endometrial que las mujeres con peso normal con un OR 5.18 IC 95% (3.24 – 8.25).	Endometrial Adenocarcinoma, Czech women, overweight, obesity, BMI, odds, endometrial neoplasm
<b>Dal Maso L. et al<sup>(82)</sup></b>	2011	Italia	Caso y Control	14 años	Casos: 454 Controles: 908	100%	60 años	Entre 1992 y 2006 en tres zonas italianas: Pordenone y Milán en el norte y Nápoles en el sur	15.5%	37%	El OR para un IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> en el momento del diagnóstico en comparación con 20 a 25 kg/m <sup>2</sup> fue de <b>4,08 (IC del 95%: 2,90 – 5,74).</b>	Endometrial cancer, body mass index, waist-to-hip ratio, case control studies



**Figura 2: Forest Plot para la Asociación entre la Obesidad y el Cáncer de Endometrio en estudios de tipo cohorte.**



**Figura 3: Forest Plot para la Asociación entre la Obesidad y el Cáncer de Endometrio en estudios de tipo Casos y Controles.**

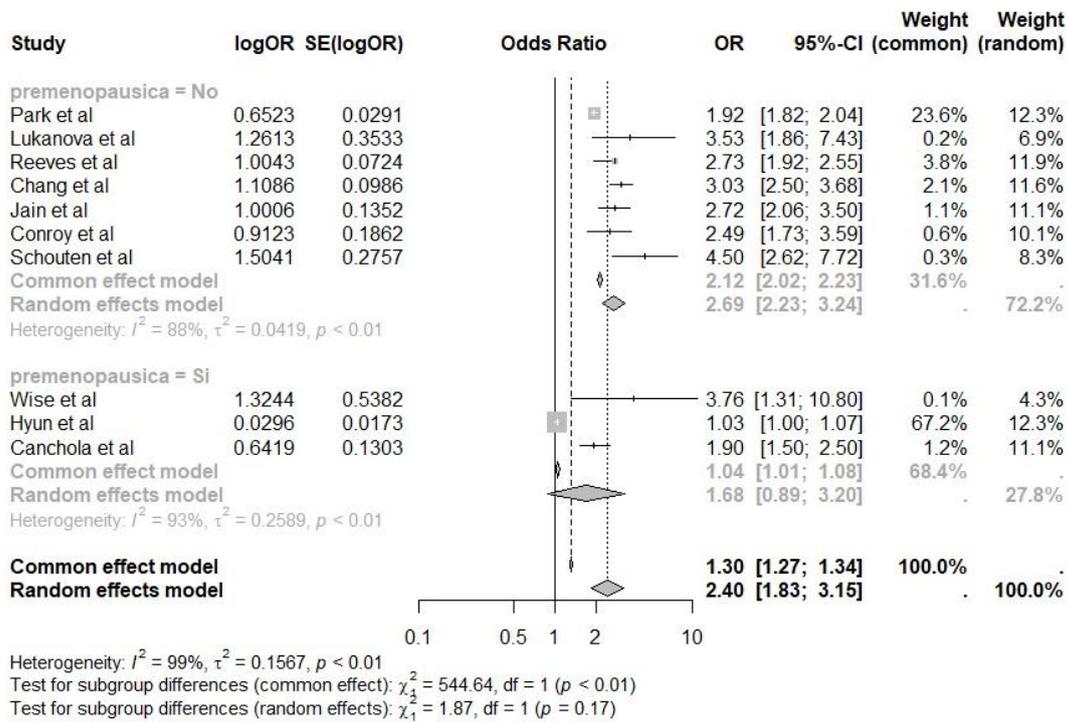


Figura 4. Análisis por Subgrupo según estudios realizados en premenopáusicas para la asociación entre la Obesidad y el Cáncer de Endometrio.

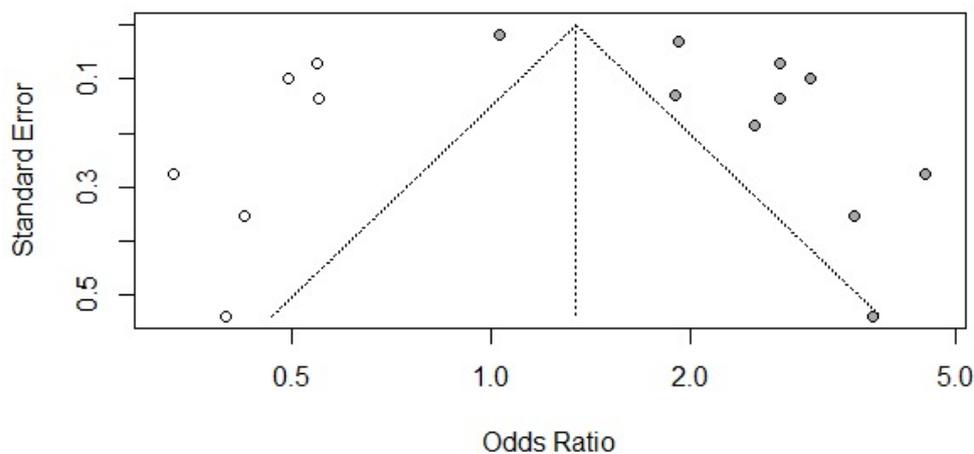
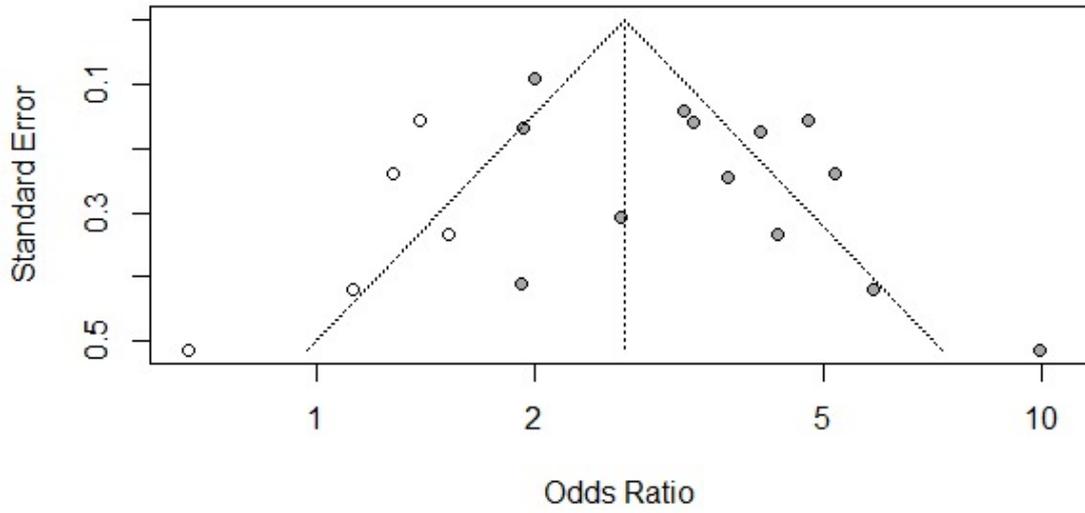


Figura 5. Funnel Plot para Sesgo de Publicación en Estudios de tipo Cohorte.



**Figura 6. Funnel Plot para Sesgo de Publicación en Estudios de tipo Casos y Controles.**

## CAPITULO VI

### DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo fue analizar, actualizar y buscar el grado de asociación entre la Obesidad y el Cáncer de Endometrio incluyendo la mayor cantidad de estudios disponibles hasta el momento. Es bien conocido actualmente que la Obesidad, se encuentra en estrecha relación con una amplia lista de enfermedades no transmisibles. Si bien en el Siglo XX se le empezaba a catalogar como una suerte de epidemia, es ahora en el Siglo XXI que sus cifras continúan en un brusco ascenso<sup>(83)</sup>, siendo este mismo referido como causante de hasta 13 diferentes tipos de cánceres, entre los de mayor prevalencia, el Cáncer Endometrial<sup>(84)</sup>.

De los estudios que fueron incluidos, si bien en su mayoría presentan una similar finalidad, difieren en algunos aspectos, entre uno de los más resaltantes encontramos el país en donde se realizaron, teniendo doce trabajos del continente americano, seis del continente europeo, cuatro del asiático y uno solo de Oceanía. De la misma forma, la población de los artículos en total tuvo la mayor afinidad que se pudo dentro de sus propias limitaciones.

Tomamos de ejemplo a Park et al<sup>(60)</sup> siendo un estudio del continente asiático, realizando su investigación específicamente en mujeres de Corea del sur, Wise et al<sup>(61)</sup> y Hyun et al<sup>(62)</sup> por otro lado, coincidieron con una población premenopáusica en Nueva Zelanda y Estados Unidos, respectivamente; o Charneco et al<sup>(74)</sup> con una población de mujeres puertorriqueñas mayores a 21 años. En síntesis, podemos decir que todos estos estudios al ser de distinto origen presentan una indiscutible y evidente gran diversidad biológica con respecto a su población, siendo de suma relevancia como posible causante de la heterogeneidad entre los estudios<sup>(85)</sup>.

A su vez, esta misma heterogeneidad de la población se puede ver reflejada en la definición de los parámetros para la Obesidad, si bien esta es usualmente definida para el mundo Occidental como un índice de masa corporal mayor o

igual a  $30 \text{ kg/m}^2$ , como aplicó para la mayoría de los estudios, en el mundo Oriental, siendo el caso específicamente en cuatro de los artículos incluidos<sup>(60)</sup> <sup>(70)</sup> <sup>(72)</sup> <sup>(79)</sup>, una persona Obesa se es definida cuando su IMC se encuentra mayor o igual a  $25 \text{ kg/m}^2$  o  $27.5 \text{ kg/m}^2$ , esto ya establecido por consenso por parte de la directriz Asia Pacífico<sup>(59)</sup>, sustentado por el bajo almacenamiento y distinta distribución de la grasa corporal en la mencionada etnia. Sin embargo, pese al uso de un parámetro diferente en la medición de la Obesidad en cuatro de las investigaciones escogidas, todas presentaron una asociación estadística significativa entre las variables a estudiar. Cabe mencionar la importancia de estos parámetros al momento de ser relacionados con el Cáncer endometrial, puesto se estima que un aumento ponderal, aproximadamente entre los 9 a 22 kilogramos de más, podría acarrear con el tiempo hasta el triple del riesgo a desarrollar esta neoplasia en comparación a la población femenina con un IMC en valores normales<sup>(86)</sup>.

De la misma forma, encontramos disparidades con respecto al grupo etario entre los estudios, ya que en su mayoría la población final estuvo constituida por mujeres en la posmenopausia como vemos en el estudio de Park et al<sup>(60)</sup>, siendo el de mayor representatividad por ser de tipo nacional, el cual presentó una asociación entre la Obesidad y el Cáncer endometrial con un OR de 1.92, (CI de 95% 1.82 – 2.04) en una población con una media de edad de  $56.5 \pm 10.4$  años. Así como fue el caso de Tichý et al<sup>(81)</sup>, donde las mujeres posmenopáusicas obesas presentaron una mayor probabilidad de presentar esta neoplasia, con un OR 5.18 IC 95% (3.24 – 8.25), contando con una media de edad de 60 años, cifra que es igualmente compartida con Dal Maso et al<sup>(82)</sup>, donde demuestra una fuerte asociación entre la presencia de un índice de masa corporal mayor a  $30 \text{ kg/m}^2$  y el desarrollo de cáncer de endometrio OR de 4,08 (IC del 95 %: 2,90 – 5,74).

Esta relación entre esta neoplasia y la posmenopausia se sustenta bajo su más conocida patogénesis, puesto que en la mujer después aquel evento, siendo un estado sin oposición por parte de la progesterona, las altas reservas de estrógeno se obtienen bien de la aromatización de los andrógenos a estrógenos o de la transformación de androstenediona a estrona en el tejido

graso periférico<sup>(2)</sup>, adicionando que los niveles sanguíneos de la proteína o globulina transportadora de las hormonas sexuales se encuentra disminuida en las mujeres con un alto índice de masa corporal, haciendo a su vez que los niveles de estradiol libre aumenten, produciendo una sobre estimulación del tejido endometrial y por ende dando paso a una hiperplasia que con el tiempo pueda malignizar <sup>(49)</sup>.

Por el otro lado, Wise et al<sup>(61)</sup> a diferencia de los demás estudios, contó con una población de mujeres menores a los 55 años, teniendo una media de edad de  $42 \pm 7.2$  años, si bien se reconoció que más de la mitad de su población fue obesa, siendo este grupo el que presentó mayor predisposición al desarrollo de cáncer endometrial con un OR 4.00; 95% (CI, 1.36 – 11.74), a su vez contaban con la característica de ser en su mayoría mujeres menores a los 40 años de edad, como fue en el caso del estudio realizado por Hyun et al<sup>(62)</sup> el cual fue realizado en una población premenopáusica, confirmando de igual manera la relación entre esta neoplasia y un elevado IMC con un OR 1.03 (95% CI 1.00 – 1.07).

Se sabe que la incidencia de Cáncer endometrial en la premenopausia es bajo, aproximadamente cifras menores al 5%<sup>(87)</sup>, asimismo la mayoría de estos pacientes en el mencionado grupo etario cuentan con algún antecedente relacionado a altos niveles estrogénicos u hormonales, sobre estimulando de esta forma y a temprana edad el endometrio, como bien se describe en la anovulación crónica, Síndrome de Ovario Poliquístico, la nuliparidad e indiscutiblemente puesto la mayoría de casos, la Obesidad<sup>(88)</sup>. Cabe mencionar que las cifras de Obesidad desde los 90's a la actualidad en la población joven no han hecho más que cuadruplicarse, principalmente en la población femenina<sup>(14)</sup>.

A pesar de ello, podemos encontrar un equilibrio entre ambas posturas, como recalca Potischman et al<sup>(80)</sup>, quien a pesar del tiempo, menciona que tanto en los grupos de premenopáusicas como posmenopáusicas se evidencia un elevado riesgo de desarrollar Cáncer endometrial cuando se tiene un índice de masa corporal superior a los 30 kg/m<sup>2</sup>, con un OR 3.7 95% CI (2.3 – 6.0). Así como Lukanova et al<sup>(63)</sup>, refiere que este tipo de cáncer estuvo fuertemente

relacionado con la Obesidad tanto antes como después de la menopausia con un OR 3.53, 95% CI 1.86–7.43).

Esto se debe a las múltiples etiopatogenias que cuenta el presente cáncer, específicamente las de tipo molecular. Existen numerosos mecanismos que pueden dar paso tanto a la carcinogénesis como a la metástasis del cáncer de endometrio, esto incluyendo procesos que inhiben la apoptosis, inducción a la proliferación celular, la mejora de la transcripción del TERT y la interferencia con la reparación del ADN<sup>(89)</sup>. Las vías moleculares como lo son ARID1A, PTEN, KRAS, CTNNB1 y los MMR afectan casi de forma exclusiva a los tumores de tipo endometriode, mientras que los de tipo seroso son comúnmente alteraciones por parte de TP53, HER2, p16, CCNE1 y FBXW7.

Como ejemplo tomamos al grupo de pacientes en quienes se observa una aparición de tipo esporádica, con alrededor del 5% de las neoplasias endometriales las cuales se manifiestan en un contexto de síndromes hereditarios con alta susceptibilidad cancerígena<sup>(90)</sup>, específicamente una predisposición hereditaria autosómica dominante conocida como síndrome de Lynch, esta usualmente resultante de una línea germinal de mutaciones en una de las proteínas reparadoras de desajustes (MMR), conocidas como MLH1, MSH2, MSH6 o las EPCAM<sup>(91)</sup>.

Se resalta finalmente que en el presente meta-análisis de forma general, se demostró una asociación estadísticamente significativa contando con un OR para los estudios de tipo Cohorte de 2.40; IC 95% (1.83 – 3.15) y para los Casos y Controles de 3.41; IC 95% (2.72 - 4.27) lo cual evidencia que a pesar de las grandes diferencias entre las investigaciones, la asociación entre la Obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial, se continúa manteniendo hasta la actualidad. Esto quiere decir que, las mujeres obesas tienen 2.4 y 3.4 veces, respectivamente, más probabilidad de poder desarrollar en el tiempo este tipo de neoplasia.

Finalmente se trata de enfatizar como fuerte medida preventiva el control en el peso así como un mayor esfuerzo en cambiar los estilos vida hacia conductas más saludables tanto físicas como alimentarias para poder reducir los casos de

Cáncer endometrial. Se resalta y se incita a la investigación relacionada al presente tema para poder conocerlo más a fondo y de la misma forma poder evitarlo.

#### Limitaciones del Estudio

Como bien se describió previamente, se obtuvo una alta heterogeneidad tanto para los estudios de Cohorte como para lo de Casos y Controles. Sin embargo, al analizar por separado a las premenopáusicas y posmenopáusicas dentro de las Cohortes, se pudo demostrar una considerable reducción de la misma entre dichos estudios, siendo una variable a la que podríamos atribuirle dichas discrepancias así como recalcar la importancia de ser evaluada para trabajos a futuros.

De la misma forma, en los trabajos elegidos, se encontraron diferencias notables en el tamaño de la muestra, obteniendo poblaciones desde 376 hasta 6, 097, 696 mujeres.

Si bien los presentes estudios difieren en muchos aspectos, finalmente comparten la importancia de dar a conocer a la Obesidad, independientemente de la edad, etnia o estrato social, como un factor de riesgo fundamental en el desarrollo de Cáncer de Endometrio.

## **CAPITULO VII: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusiones**

- La presente investigación encontró que la Obesidad continúa presentando una estrecha asociación con el Cáncer Endometrial, siendo el factor de riesgo con mayor prevalencia durante el tiempo.
- A su vez, es indiscutible la alta predisposición a desarrollar esta neoplasia en las pacientes posmenopáusicas obesas siendo también el subgrupo con mayor población e incidencia de Cáncer de endometrio.
- Con respecto al grupo de premenopáusicas existen pocos estudios a la actualidad; sin embargo no se desestima la asociación entre el cáncer de endometrio y la mujer premenopáusica obesa, ya que el aumento de casos en este grupo etario se ve en relación con las altas tasas de obesidad en mujeres jóvenes hoy en día.

### **Recomendaciones**

Se recomienda incrementar la ejecución de trabajos de investigación acerca del presente tema en países en vías de desarrollo, así como estudios de tipo cohorte que puedan seguir evaluando a la Obesidad como factor de riesgo de importancia para el desarrollo de neoplasia endometrial y una correcta extrapolación a la práctica médica. Se recomienda como prevención una mejora en hábitos principalmente de tipo alimentario con el fin de poder educar y aproximar a la población hacia un estilo de vida más saludable. De la misma forma, se incita a un mejor desarrollo, conocimiento y comprensión de los principales factores de riesgo de esta patología para la población femenina, lo cual nos llevaría a mejores alternativas clínicas desde la prevención primaria, priorizando el seguimiento de pacientes femeninas con sobrepeso y así poder disminuir su incidencia.

## CAPÍTULO VIII:

### 8.1 Fuente de financiamiento

El presente estudio es autofinanciado

### 8.2. Recursos

<b>RECURSOS HUMANOS</b>				
<b>Cantidad</b>	<b>Personal</b>	<b>Precio</b>	<b>Costo</b>	
		<b>Unitario (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>	
01	IX curso de titulación	5000	5000	
<b>Subtotal</b>			<b>5000</b>	
<b>RECURSOS MATERIALES</b>				
<b>Cantidad</b>	<b>Unidad de Medida</b>	<b>Descripción</b>	<b>Precio</b>	<b>Costo</b>
			<b>Unitario (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
01	Und	Licencia de Excel	150	250
<b>Subtotal</b>			<b>5250</b>	

### 8.3 Cronograma

AÑO		2023-II														
ACTIVIDADES		OCTUBRE			NOVIEMBRE			DICIEMBRE			ENERO					
2	Planteamiento del problema, formulación de problema			X												
3	Objetivos, justificación y limitaciones			X												
4	Marco teórico					X										
5	Metodología					X										
6	Variables					X										
7	Recursos y cronograma						X									
8	Presentación del trabajo de investigación						X									
9	Recolección de datos y de análisis estadístico								X							
10	Elaboración del informe final									X	X	X				
11	Presentación del informe final												X	X	X	X

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024;S0140673623027502. doi:10.1016/S0140-6736(23)02750-2
2. Torres-Lobatón A, Barra-Martínez R, Jiménez-Arroyo EP, Suárez-Juárez CA, Morgan-Ortiz F. Obesidad y cáncer de endometrio: las repercusiones de un problema de salud pública. *Ginecología y Obstetricia de México*.
3. Smrz SA, Calo C, Fisher JL, Salani R. An ecological evaluation of the increasing incidence of endometrial cancer and the obesity epidemic. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;224(5):506.e1-506.e8. doi:10.1016/j.ajog.2020.10.042
4. Rodolfo Pérez, Humberto Pontillo, Jon Urbistazu, María Giménez, Gustavo Bracho, Alfredo Borges. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio. *Rev venez oncol [Internet]* 2007. Dic [citado 2023 Nov 05];19( 4): 313-320.
5. Óscar Alejandro Bonilla Sepúlveda, Laura Juliana Zapata Rúa. Hiperplasia endometrial y criterios ecográficos: reporte de caso y revisión de la literatura. *Med UPB*. 2017;2017(7;37(2):):149–53. doi:DOI:10.18566/medupb.v37n2.a09
6. Estadísticas importantes sobre el cáncer de endometrio [Internet]. [citado el 23 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-endometrio/acerca/estadisticas-clave.html>
7. Pérez-Montiel C. Nueva Clasificación Molecular del carcinoma de endometrio: impacto en el diagnóstico histopatológico, tratamiento y pronóstico. *MED UNAB*. 2022;2022(22):234:145. doi:https://doi.org/10.29375/01237047.4015
8. Paredes JS, Paz CS, Jara C, Camargo MS. Características histopatológicas de las tumoraciones anexiales. *Rev peru ginecol obstet [Internet]*. 2017;2018:62( 4 ): 389-395.
9. Pajuelo Ramírez J. La obesidad en el Perú. *An Fac med*. 2017;78(2):73. doi:10.15381/anales.v78i2.13214
10. González Mariño MA. Comparación entre las clasificaciones de hiperplasia endometrial. Revisión sistemática y evaluación de calidad. *Rev peru ginecol obstet [Internet]*. 2021 [citado el 5 de noviembre de 2023];67(4). doi:10.31403/rpgo.v67i2360
11. Compendios - Instituto Nacional de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [citado el 5 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/colecciones/19497-prioridades-nacionales-de-investigacion-en-salud-en-peru-2019-2023?sheet=2>

12. Martínez Llaque J. Líneas de Investigación 2021-2025. SecretGen URP. 2021;N° 2021(16):01–5.
13. Paredes JS, Paz CS, Jara C, Camargo MS. Características histopatológicas de las tumoraciones anexiales.
14. One in eight people are now living with obesity [Internet]. [citado el 4 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity>
15. Harvey SV, Wentzensen N, Bertrand K, Black A, Brinton LA, Chen C, et al. Associations of life course obesity with endometrial cancer in the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2). *Int J Epidemiol.* 2023;52(4):1086–99. doi:10.1093/ije/dyad046
16. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter MJ, Nautiyal J, et al. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *International Journal of Cancer.* 2019;145(7):1719–30. doi:10.1002/ijc.31961
17. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin Oncol.* 2016;Volumen 34(35):4225–30. doi:doi: 10.1200/JCO.2016.69.4638.
18. Mora Flores IY. FACTORES DE RIESGO PARA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM DEL 1 DE MARZO DE 2017 AL 28 DE FEBRERO 2020. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO. 2021;122–210.
19. Rangel Sanchez FJ. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO EN EL HGZ 24. *MEDICINA FAMILIAR UMF 73.* 2019;UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 73(73):121–86.
20. Solís Chavez GV. Correlación de los factores de riesgo de hiperplasia endometrial y sus variantes histopatológicas, en mujeres en etapas reproductivas y no reproductivas del Servicio de Ginecología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2016. *Esc Ciencias Med.* 2018;78(56):220–82.
21. Molero González, Irene. Carcinoma de endometrio en el Área III. Epidemiología, factores de riesgo y manejo clínico. Universidad de Oviedo. 2021;2021(01):89–96.
22. Abdol Manap N, Ng BK, Phon SE, Abdul Karim AK, Lim PS, Fadhil M. Endometrial Cancer in Pre-Menopausal Women and Younger: Risk Factors and Outcome. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9059. doi:10.3390/ijerph19159059

23. Monica W Rosen, Julia Tasset, Emily K Kobernik, Yolanda R Smith. Risk Factors for Endometrial Cancer or Hyperplasia in Adolescents and Women 25 Years Old or Younger. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019;5(32):546–9. doi:doi:10.1016/j.jpag.2019.06.004. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31226466.
24. Kuai D, Tang Q, Tian W, Zhang H. Rapid identification of endometrial hyperplasia and endometrial endometrioid cancer in young women. *Discov Oncol.* 2023;14:121. doi:10.1007/s12672-023-00736-w
25. Anna L Beavis, Batel Blechter, Omar Najjar, Amanda N Fader, Payam Katebi Kashi, Anne F Rositch. Identifying women 45 years and younger at elevated risk for endometrial hyperplasia or cancer. *Gynecol Oncol.* 2023;2023 Jul(174):98–105. doi:doi:10.1016/j.ygyno.2023.04.019.
26. Saint-Maurice PF, Sampson JN, Michels KA, Moore SC, Loftfield E, McClain K, et al. Physical Activity From Adolescence Through Midlife and Associations With Body Mass Index and Endometrial Cancer Risk. *JNCI Cancer Spectr.* 2021;5(4):pkab065. doi:10.1093/jncics/pkab065
27. Mak K-S, Huang K-G, Kuo H-H. An incidental diagnosis of endometrial cancer in a young and underweight female with isolated symptom of amenorrhea. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2022;61(2):399–401. doi:10.1016/j.tjog.2022.02.039
28. Adambekov S, Yi Y, Fabio A, Miljkovic I, Edwards R, Lopa S, et al. Metabolic Syndrome in Endometrial Cancer Patients: Systematic Review. *Metab Syndr Relat Disord.* 2019;Vol. 17(NO.5):241–9. doi:doi:10.1089/met.2018.0106.
29. Grechukhina O, Gressel GM, Munday W, Wong S, Santin A, Vash-Margita A. Endometrial Carcinoma in a 26-Year-Old Patient with Bardet-Biedl Syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018;2018:1952351. doi:10.1155/2018/1952351
30. Ramos Elias VF, Rodriguez Diaz D. Obesidad como Factor de Riesgo para Desarrollar Carcinoma de Ovario y Endometrio en el Hospital Belen de Trujillo Periodo 2013-2017. *Fac Med Hum.* 2019;2019(23):132–69. doi:https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/29736/Ramos\_EV.pdf?sequence=1&isAllowed=y
31. Adenocarcinoma de endometrio, Conceptos actuales [Internet]. [citado el 14 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920112439420>
32. Critchley H, Maybin J, Armstrong G, Williams W. Physiology of the Endometrium and Regulation of Menstruation. *Physiol Rev.* 2020;1(100):1149–79. doi:0.1152/physrev.00031.2019

33. Bergeron C. Histología y fisiología del endometrio normal. EMC - Ginecología-Obstetricia. 2016;Volume 42, Issue 4(Issue 4):1–8. doi:[https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(06\)47901-7](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(06)47901-7)
34. Romero-Matas M. Cáncer de endometrio: tratamiento quirúrgico en un hospital comunitario de España. Ginecol Obstet Mex. 2022;90(4):307–45. doi:[doi.org/10.24245/gom.v90i4.5531](https://doi.org/10.24245/gom.v90i4.5531)
35. Castilla VB, Montenegro LDD, Bustacara MPG, Barrero MCN, Luna JP, Combita MJO. Prevalencia y Principales Factores de Riesgo asociados al Cáncer de Endometrio en Mujeres en Edad Fértil de una IPS de Bogotá. Fac Med Hum. 2020;2020(78):125–325.
36. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecologic Oncology. 1983;15(1):10–7. doi:[10.1016/0090-8258\(83\)90111-7](https://doi.org/10.1016/0090-8258(83)90111-7)
37. SEGO. SEGO: Sociedad española de Ginecología y Obstetricia. Guía de Asistencia Práctica. Oncoguía: SEGO Cáncer de Endometrio 2016. 2016;12(6):45–50.
38. Cáncer del cuerpo uterino. | Figo [Internet]. [citado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.figo.org/es/news/cancer-del-cuerpo-uterino>
39. Rondón-Tapia M, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Mejía-Montilla N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Factores de riesgo para cáncer de endometrio en premenopáusicas con hemorragia uterina disfuncional. INSPILIP [Internet]. 2021 [citado el 28 de enero de 2024]; doi:[10.31790/inspilip.v2i2.106](https://doi.org/10.31790/inspilip.v2i2.106)
40. Alektiar KM, Venkatraman E, Abu-Rustum N, Barakat RR. Is endometrial carcinoma intrinsically more aggressive in elderly patients? Cancer. 2003;98(11):2368–77. doi:[10.1002/cncr.11830](https://doi.org/10.1002/cncr.11830)
41. Minsa: 15 millones de personas tienen sobrepeso y obesidad [Internet]. [citado el 9 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/634511-minsa-15-millones-de-personas-tienen-sobrepeso-y-obesidad>
42. Villena Chávez JE. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Perú. Rev peru ginecol obstet. 2018;63(4):593–8. doi:[10.31403/rpgo.v63i2034](https://doi.org/10.31403/rpgo.v63i2034)
43. M.<sup>a</sup> J. Aguilar Cordero EGJ PA García López, J Álvarez Ferre and CA Padilla López,-. OBESIDAD Y NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENOS; IMPORTANCIA EN EL DESARROLLO PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA. NUTRICION HOSPITALARIA. 2012;(4):1156–9. doi:[10.3305/nh.2012.27.4.5854](https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5854)
44. Ortiz-Mendoza CM, Velasco-Navarro C. La obesidad: principal factor de riesgo para cáncer de endometrio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.

45. Sánchez R C, Ibáñez C, Klaassen J. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. *Rev méd Chile*. 2014;142(2):211–21. doi:10.4067/S0034-98872014000200010
46. Zeferino-Toquero M, Bañuelos-Flores J, Maytorena-Córdova G, Reyna-Amaya H, Acevedo-Vega MF. Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2013;
47. Jimenez JS, González JL, Conejo C, Sagasetta C, Alonso ML, Macho C, et al. Hysteroscopy in hyperplasia and endometrial cancer. *Ciencia Ginecologica*. 2006;10:41–7.
48. Quesada MLQ. HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIA Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER DE ENDOMETRIO.
49. Saadi JM, Cortez JP, Odetto D, Forestieri OÁ, Uranga A. Cáncer de endometrio [Internet]. Universidad Nacional de La Plata (UNLP); 2022 [citado el 29 de enero de 2024]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/147881>
50. Tabaquismo y cáncer ginecológico. Causalidad y pronóstico [Internet]. [citado el 29 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S0304501308710689>
51. Cáncer de endometrio-útero. 2013;
52. Raby B T, Sierra Valderrama P, Tsunekawa O H, Craig V JM, Carvajal C J, Cuello F M. Capacidad diagnóstica de la ecografía para detectar cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas sintomáticas y asintomáticas: experiencia de la Universidad Católica de Chile. *Rev chil obstet ginecol*. 2014;79(3):166–72. doi:10.4067/S0717-75262014000300004
53. Domínguez C C, Zamora F J, Barrera P S, Tacla F X. BIOPSIA ENDOMETRIAL AMBULATORIA: EXPERIENCIA PRELIMINAR. *Rev chil obstet ginecol* [Internet]. 2006 [citado el 29 de enero de 2024];71(3). doi:10.4067/S0717-75262006000300003
54. Baquedano Mainar L, Adiego Clavo I, Morollón Loriz I, De Pablo Soriano D, Del Tiempo Marqués P, Ruiz Conde MA. Rendimiento de la biopsia por aspirado en el diagnóstico del carcinoma de endometrio. *Rev chil obstet ginecol*. 2015;80(5):367–72. doi:10.4067/S0717-75262015000500003
55. Issue Information. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018;143(S2):i–iv. doi:10.1002/ijgo.12650
56. Fidalgo AM, Salazar LJC, Ramírez JC. Hiperplasia endometrial: clasificación y manejo actual. 2014;

57. Prevención de la obesidad - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 14 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
58. Senado Dumoy J. Los factores de riesgo. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 1999;15(4):446–52.
59. Noor MI, Lee TH, Litonjua A. The asia-Pacific perspective : Redefining Obesity and its treatment.
60. Park B. Associations between obesity, metabolic syndrome, and endometrial cancer risk in East Asian women. *J Gynecol Oncol*. 2022;33(4):234–56. doi:<https://doi.org/10.3802/jgo.2022.33.e35>
61. Wise M, Premnjit G, Lenses P. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;2016(8):215:598. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.006>
62. Hyun K. Is Age a Risk Factor for Endometrial Hyperplasia or Cancer in Young Women With Abnormal Bleeding? *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2015;6(23):125():p24S.25S. doi:10.1097/01.AOG.0000465333.54958.a9
63. Lukanova A, Björ O, Kaaks R, Lenner P, Lindahl B, Hallmans G, et al. Body mass index and cancer: Results from the Northern Sweden Health and Disease Cohort. *International Journal of Cancer*. 2006;118(2):458–66. doi:10.1002/ijc.21354
64. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*. 2007;335(7630):1134. doi:10.1136/bmj.39367.495995.AE
65. Chang S-C, Lacey JV, Brinton LA, Hartge P, Adams K, Mouw T, et al. Lifetime Weight History and Endometrial Cancer Risk by Type of Menopausal Hormone Use in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2007;16(4):723–30. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0675
66. Canchola AJ, Chang ET, Bernstein L, Largent JA, Reynolds P, Deapen D, et al. Body size and the risk of endometrial cancer by hormone therapy use in postmenopausal women in the California Teachers Study cohort. *Cancer Causes Control*. 2010;21(9):1407–16. doi:10.1007/s10552-010-9568-8
67. Jain M. A cohort study of nutritional factors and endometrial cancer. *Eur J Epidemiol*. 2000;16(10):899–905. doi:10.1023/a:1011012621990.
68. Conroy MB, Satterlmair JR, Cook NR. Physical Activity, Adiposity, and Risk of Endometrial Cancer. *Cancer Causes and Controls*. 2009;16(10):1107–15. doi:<https://doi.org/10.1007/s10552-009-9313-3>

69. Schouten LJ, Goldbohm RA, Van Den Brandt PA. Anthropometry, Physical Activity, and Endometrial Cancer Risk: Results From The Netherlands Cohort Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96(21):1635–8. doi:10.1093/jnci/djh291
70. Xu WH, Xiang YB, Zheng W, Zhang X, Ruan ZX, Cheng JR, et al. Weight history and risk of endometrial cancer among Chinese women. *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(1):159–66. doi:10.1093/ije/dyi223
71. Lu L, Risch H, Irwin ML, Mayne ST, Cartmel B, Schwartz P, et al. Long-term overweight and weight gain in early adulthood in association with risk of endometrial cancer. *International Journal of Cancer*. 2011;129(5):1237–43. doi:10.1002/ijc.26046
72. Hosono S, Matsuo K, Hirose K, Ito H, Suzuki T, Kawase T, et al. Weight Gain During Adulthood and Body Weight at Age 20 Are Associated With the Risk of Endometrial Cancer in Japanese Women. *J Epidemiol*. 2011;21(6):466–73. doi:10.2188/jea.JE20110020
73. Folsom AR, Kaye SA, Potter JD, Prineas RJ. Association of Incident Carcinoma of the Endometrium with Body Weight and Fat Distribution in Older Women: Early Findings of the Iowa Women’s Health Study.
74. Charneco E, Ortiz AP, Venegas-Ríos HL, Romaguera J, Umpierre S. Clinic-based Case-control Study of the Association between Body Mass Index and Endometrial Cancer in Puerto Rican Women. *P R Health Sci J*. 2010;29(3):272–8.
75. Dal Maso L, Augustin LSA, Karalis A, Talamini R, Franceschi S, Trichopoulos D, et al. Circulating Adiponectin and Endometrial Cancer Risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(3):1160–3. doi:10.1210/jc.2003-031716
76. John EM, Koo J, Horn-Ross PL. Lifetime physical activity and risk of endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(5):1276–83. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-1316
77. Fortuny J, Sima C, Bayuga S, Wilcox H, Pulick K, Faulkner S, et al. Risk of endometrial cancer in relation to medical conditions and medication use. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(5):1448–56. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0936
78. Trentham-Dietz A, Nichols H, Hampton J, Newcomb P. Weight change and risk of endometrial cancer. *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(1):151–8. doi:10.1093/ije/dyi226
79. Okamura C, Tsubono Y, Ito K, Niikura H, Takano T, Nagase S, et al. Lactation and Risk of Endometrial Cancer in Japan: A Case-Control Study. *Tohoku J Exp Med*. 2006;208(2):109–15. doi:10.1620/tjem.208.109
80. Potischman N, Hoover RN, Brinton LA, Siiteri P, Dorgan JF, Swanson CA, et al. Case--Control Study of Endogenous Steroid Hormones and Endometrial Cancer.

JNCI Journal of the National Cancer Institute. 1996;88(16):1127–35. doi:10.1093/jnci/88.16.1127

81. Tichý M, Ptáčková H, Plančíková D, Majdan M, Chodacká M. BMI and Odds of Endometrial Adenocarcinoma in Czech Women – a Case Control Study. *Klin Onkol* [Internet]. 2019 [citado el 4 de marzo de 2024];32(4). doi:10.14735/amko2019281

82. Maso LD, Tavani A, Zucchetto A, Montella M, Ferraroni M, Negri E, et al. Anthropometric measures at different ages and endometrial cancer risk. *Br J Cancer*. 2011;104(7):1207–13. doi:10.1038/bjc.2011.63

83. Ceballos-Macías JJ, Negrón-Juárez RP, Flores-Real JA, Vargas-Sánchez J, Ortega-Gutiérrez G, Madriz-Prado R, et al. Obesidad. *Pandemia del siglo XXI*.

84. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

85. Figueiredo M. La importancia de la biodiversidad, el sistema de patentes, el acceso al conocimiento en la Investigación Científica. *UnivPontCato.de São Paulo*. 201755-72;2531–1352(02):034–67.

86. Martínez E, Zapico Á, Fuentes P, Arnanz F. Cáncer de endometrio en grandes obesas: tratamiento quirúrgico. 2009;36(2):pág 42-48. doi:<https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-cancer-endometrio-grandes-obesas-tratamiento-S0210573X08000300>

87. Satei J, Afrakhteh AN, Aldecoa KAT. Endometrial Adenocarcinoma in Young Women: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 15(9):e45287. doi:10.7759/cureus.45287

88. Biler A, Solmaz U, Erkilinc S, Gokcu M, Bagci M. Analysis of endometrial carcinoma in young women at a high-volume cancer center. *International Journal of Surgery*. 2017;2017(44):185–90. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2017.06.083>

89. Yen T-T, Wang T-L, Fader AN, Shih I-M, Gaillard S. Molecular Classification and Emerging Targeted Therapy in Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Pathol*. 2020;39(1):26–35. doi:10.1097/PGP.0000000000000585

90. Urlick ME, Bell DW. Clinical Actionability of Molecular Targets in Endometrial Cancer. *Nat Rev Cancer*. 2019;19(9):510–21. doi:10.1038/s41568-019-0177-x

91. Brooks RA, Fleming GF, Lastra RR, Lee NK, Moroney JW, Son CH, et al. Current recommendations and recent progress in endometrial cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(4):258–79. doi:10.3322/caac.21561

## ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
**Manuel Huamán Guerrero**  
Oficina de Grados y Títulos

### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y EL CÁNCER DE ENDOMETRIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS", que presenta la Srta. **ALMÓGUER BURGA KARLA VALERIA**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Phd, MSc, MD. Jhony A. De La Cruz Vargas  
ASESOR DE LA TESIS

Phd, MSc, MD. Jhony A. De La Cruz Vargas  
DIRECTOR DE TESIS

Lima, Marzo del 2024

## ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Karla Valeria Almóguer Burga de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando **asesoramiento y mentoría** para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PhD, MSc, MD

Lima, 04 de Marzo del 2024

## ANEXO 3: CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



Oficio Electrónico N°0012-2024-INICIB-D

Lima, 25 de enero de 2024

Señorita  
**KARLA VALERIA ALMÓGUER BURGA**  
Presente. -

**ASUNTO: Aprobación del cambio de Título - Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Título del Proyecto de Tesis **“ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD EN LA MUJER EN EDAD FÉRTIL Y EL CÁNCER DE ENDOMETRIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS”**, presentado ante el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido revisado y aprobado.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente.

**Prof. Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PhD, MSc, MD.**  
**Director del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas.**  
**Director del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis.**  
**Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.**

**COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**



## **CONSTANCIA**

La presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación:

**Título: ASOCIACION ENTRE LA OBESIDAD EN LA MUJER EN EDAD FERTIL Y EL CANCER DE ENDOMETRIO: UNA REVISION SISTEMATICA Y META-ANALISIS**

**Investigadora: KARLA VALERIA ALMOGUER BURGA**

**Código del Comité: PG 042 2024**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría de revisión expedita por el periodo de un año.

Exhortamos a la investigadora a la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con el desarrollo científico del país.

Lima, 31 de enero 2024

---

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

## ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

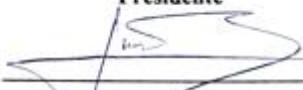
### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y EL CÁNCER ENDOMETRIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS", que presenta el Srta. Karla Valeria Almoguer Burga para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
\_\_\_\_\_  
Mc. Pedro Mariano Arango Ochante  
Presidente

  
\_\_\_\_\_  
Mg. José Manuel Vela Ruiz  
Miembro

  
\_\_\_\_\_  
Mg. Mónica Jackelin Calderón Anticona  
Miembro

  
\_\_\_\_\_  
Phd, MSc, MD. Jhony De La Cruz Vargas  
Director de Tesis

  
\_\_\_\_\_  
Phd, MSc, MD. Jhony De La Cruz Vargas  
Asesor de Tesis

Lima, 04 de Marzo del 2024

ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS

## CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

**KARLA VALERIA ALMÓGUER BURGA**

Ha cumplido con los requisitos del curso-taller para la Titulación por Tesis durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD EN LA MUJER EN EDAD FÉRTIL Y EL  
CÁNCER DE ENDOMETRIO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-  
ANÁLISIS”**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 25 de enero de 2024

  
Dr. Irony de la Cruz Vargas  
Directora del Curso Taller

  
Dra. María del Socorro Alarista Gutiérrez Vda. de Bambarén  
Decana

ANEXO 7: Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
El cáncer endometrial si bien se considera una neoplasia en su mayoría de pacientes en la posmenopausia, los casos en mujeres jóvenes se mantienen en aumento, y al no ser este su grupo etario de predilección, el diagnóstico se hace más complicado, haciendo de suma importancia la consideración de los factores de riesgo como pilar fundamental para su oportuna identificación, es debido a esto la necesidad de realizar un estudio que permita ahondar en	Identificar la asociación entre la Obesidad en mujeres en edad fértil y el Cáncer de Endometrio.	Existe una mayor predisposición en mujeres en edad fértil Obesas a desarrollar Cáncer endometrial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad</li> <li>• Cáncer de Endometrio</li> </ul>	Revisión Sistemática y Meta-Análisis.	La población y muestra del estudio está definido como los estudios que investiguen directamente la asociación entre la Obesidad en la mujer en edad fértil y el Cáncer de Endometrio	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Revisión sistemática en bases de datos electrónicas.</li> <li>-Selección de estudios y extracción de datos por duplicado</li> <li>-Evaluación de riesgo de sesgo</li> </ul>	Meta-análisis de los estudios utilizados que investigaron el tema problema y responden a la misma pregunta de investigación. Se realizarán análisis por subgrupos de ser necesario.

su factor de riesgo más importante como lo es la obesidad y como este se relaciona en el desarrollo de esta neoplasia en mujeres en edad fértil.							
--	--	--	--	--	--	--	--

ANEXO 8: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE MEDICIÓN
<b>INDEPENDIENTE</b>					
<b>Obesidad</b>	Enfermedad Crónica que se caracteriza por un aumento de la masa grasa y aumento de peso	A un IMC mayor de 30 kg/m <sup>2</sup> .	Cuantitativa Continua	Talla, Peso y Edad	Obesidad :  IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> .
<b>DEPENDIENTE</b>					
<b>Cáncer de Endometrio</b>	Proliferación celular Maligna en la membrana mucosa interna del útero.	Cáncer Endometrial (CE)	Nominal Dicotómica	Dependiente  Cualitativa	1: Sí  2: No

## ANEXO 9: Estrategia de Búsqueda en Medline

DATA BASE	SEARCH STRATEGY
Pubmed: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a>	(((("Obesity"[mh]) AND ("Fertile Period"[mh])) OR (Fecundability*[tiab])) AND ("Endometrial Neoplasms"[mh])) OR (Endometrial Carcinomas*[tiab])
Scopus <a href="http://www.scopus.com/">http://www.scopus.com/</a>	( TITLE-ABS-KEY ( "Obesity" ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( "Endometrial Neoplasms" OR cancer OR "cancer of endometrium" OR "Endometrial Carcinoma" OR "Carcinoma, Endometrial" ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( "Fertile Period" OR "Fertility" OR "Fecundability" ) ) )
Embase <a href="http://www.embase.com/">http://www.embase.com/</a>	(('fertile period'/exp OR 'fertile period' OR (fertile AND period) OR 'fecundity'/exp OR fecundity) AND ('cancer of endometrium' OR (('cancer'/exp OR cancer) AND of AND ('endometrium'/exp OR endometrium))) OR 'endometrial neoplasms'/exp OR 'endometrial neoplasms' OR (endometrial AND ('neoplasms'/exp OR neoplasms))) AND ('obesity'/exp OR obesity)
Web of Science <a href="https://www.webofscience.com/">https://www.webofscience.com/</a>	((TS= (" Fertile Period " OR " Fecundability " OR " fecundity " OR " Fertility "))) AND TS= (" Obesity" OR endometrial cancer OR "endometrial neoplasms " OR " endometrial neoplasms" OR " cancer, Endometrium" )))