



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

**Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud
Escuela de Obstetricia y Matronería
Carrera Obstetricia Sede Santiago**

**Diabetes como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer
endometrial. Revisión bibliográfica mundial 2014-2024.**

Tesina para optar al grado de Licenciado en Obstetricia y Matronería

Guía metodológico: Sergio Jara Rosales

Tutor: Paulina Ormazabal Leiva

Estudiantes:

María Catalina Gallegos Fraile

Piera Pastenes Cabezas

Camila Peña Fernandez

Javiera Reyes Araya

Karine Rivera Berger

Valentina Valdés Pinto

Santiago, Chile

2024

© María Catalina Gallegos Fraile, Piera Valentina Pastenes Cabezas, Camila Alexandra Peña Fernandez, Javiera Paola Reyes Araya, Karine Thiare Rivera Berger, Valentina Michelle Valdés Pinto.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio, o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago, Chile

2024

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____, de 2024, los abajo firmantes dejan constancia que las alumnas María Catalina Gallegos Fraile, Piera Valentina Pastenes Cabezas, Camila Alexandra Peña Fernandez, Javiera Paola Reyes Araya, Karine Thiare Rivera Berger, Valentina Michelle Valdés Pinto de la carrera de Obstetricia y Matronería han aprobado la tesis para optar al título de Licenciado en Obstetricia Y Matronería con una nota de: _____.

Académico evaluador

Académico evaluador

Académico evaluador

DEDICATORIA

Le agradezco principalmente a mis padres Pablo e Isabel, familia y en especial a mi abuela María Eugenia quien ya no se encuentra físicamente conmigo pero sé que estaría muy orgullosa de lo que he logrado. También quiero agradecer a mis amigas Valentina, Javiera, Karine, Piera, Constanza, Lais y mi pololo José por siempre confiar en mí, al alentarme y tener fe de que seré capaz de lograr todo lo que me proponga, también por brindarme apoyo incondicional e infinita paciencia a lo largo de lo que ha sido este proceso.

María Catalina Gallegos Fraile

Quiero dedicar esta Tesina especialmente a mi papá Jorge, y a mi abuela María Ester, quienes a pesar de la distancia, me brindaron su apoyo y amor incondicional, motivándome a seguir mis metas y siendo mis pilares fundamentales en este largo camino. También agradezco a mis compañeras y amigas, quienes a pesar de los obstáculos, el tiempo invertido y la dedicación que implicó, hicieron posible la realización de esta tesina. Sin ellas, este logro no habría sido posible.

Piera Pastenes Cabezas

Dedico este trabajo principalmente a mis padres, quienes se han esforzado siempre por entregarme todas las herramientas para construir mi futuro, siendo mis pilares fundamentales en todas las etapas, entregándome contención y amor. A mi hermano, por su incondicionalidad, lealtad y apoyo, por incentivarme siempre a luchar y seguir adelante. También agradezco a mis amistades, que han estado siempre a mi lado y me han enseñado el verdadero valor de la amistad, a mi pareja por su constante amor, optimismo y paciencia; y finalmente a mis mascotas que me han acompañado día a día. Gracias por siempre creer en mí e impulsarme a cumplir mis sueños, son mi motor día a día.

Camila Peña Fernandez

Dedico este trabajo a quienes siempre han confiado y creído en mí durante esta larga trayectoria, a mis padres principalmente por ser mi mejor ejemplo a seguir, por impulsarme día a día a ser y construir mi mejor versión, a mis tatas por su amor inigualable y apoyo incondicional, a mi pareja por siempre animarme a seguir y hacerme saber lo capaz e inteligente que soy, a mis amigas y futuras colegas por ser la mejor compañía y apañe en todo este proceso, a mi Apolito por alegrarme la existencia, y también la dedico para mí, porque no ha sido fácil, pero gracias al esfuerzo y perseverancia he logrado demostrarme que siempre puedo. Mención especial a mi tata Naldo, quién desde el cielo me ha dado toda la fuerza necesaria para seguir.

Javiera Reyes Araya

Dedico esta tesina a mis padres de corazón Karen y Jaime, a mi hermana Fiorella, a mis abuelos Orieta Y Ricardo y a mi pareja Werner, quienes a largo de este camino me han apoyado de manera incondicional, me han entregado amor, paciencia y toda su energía positiva para alcanzar mis metas. Sus palabras de aliento, recordándome siempre la importancia de seguir adelante a pesar de los tropiezos. También agradecer a mis amigas por brindarme ánimo y compañía en los momentos difíciles y recordarme que la amistad verdadera es uno de los tesoros más valiosos. No menos importante, agradecer la compañía de mi perrita Molly ya que sin ella nada sería lo mismo. Gracias a cada uno de ellos por creer en mí, por ser mi fortaleza e inspiración día a día para alcanzar mis sueños.

Karine Rivera Berger

Dedico esta tesis a mi familia, por estar siempre allí, aplaudiendo y reconociendo mis logros en cada etapa de mi vida. A mis amigas, por su apoyo y por estar a mi lado durante todo este proceso, compartiendo risas y aprendizajes. Pero, sobre todo, a mis papás, Rodrigo y Carolina, por ser los pilares fundamentales de mi vida. Los valores que me han entregado han sido esenciales para superar los momentos más difíciles. La confianza que siempre han depositado en mí me impulsa a alcanzar todo lo que me propongo, y este logro es un reflejo de eso. Sin ustedes, nada de esto sería posible. Y a Maximiliano Pinto, aunque ya no estés físicamente, tu recuerdo y presencia me acompañan cada día. Sé que estarías celebrando conmigo este momento. Este logro y los demás son y serán tuyos.

Valentina Valdés Pinto

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro más sincero agradecimiento a nuestros docentes, cuyo compromiso y dedicación nos han entregado las herramientas y conocimientos fundamentales para la realización de este trabajo. Su orientación a lo largo del tiempo ha sido enriquecedora a lo largo de este proceso.

Asimismo, extendemos nuestro profundo reconocimiento y gratitud a nuestro equipo de trabajo. A pesar de las dificultades que hemos tenido en la gestión del tiempo. Entre los estudios, las prácticas y los compromisos personales, su responsabilidad, dedicación y esfuerzo han sido clave para llevar a cabo esta tesina, la perseverancia y esfuerzo nos han permitido alcanzar los resultados que en un inicio nos propusimos.

Finalmente, queremos agradecer de corazón a todas las personas que nos han brindado alguna palabra de aliento y entregado un gran apoyo, han sido un pilar fundamental en todo el proceso para completar esta labor. A nuestras familias, amigos y a todos aquellos que, de alguna manera, han sido parte de este logro. Sin su apoyo, finalizar este proyecto no habría sido posible.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es caracterizada por una alteración en los efectos de la insulina clasificándose en diabetes: tipo I (de origen autoinmune), tipo II (la más común, se asocia con la resistencia a la insulina, sedentarismo, obesidad y hábitos), y gestacional (aumento de glucosa durante el embarazo). Por otra parte, el cáncer endometrial (CE) se caracteriza por la proliferación anormal de células del endometrio, impulsada por diversos factores como endocrinos, metabólicos, entre otros.

Objetivo general: Analizar cómo la diabetes mellitus se vincula con el desarrollo de cáncer endometrial.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica, a partir de las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scopus y Web of Science, seleccionando artículos originales en inglés y de revisión, que relacionan el cáncer endometrial y la diabetes mellitus a nivel mundial, publicados entre los años 2014-2024.

Resultados: Se seleccionaron 8 artículos y se evidenció el tipo de estudio, número de sujetos estudiados, nacionalidad, pruebas y descriptores estadísticos, conclusiones generales, entre otros. Se evidenció la existencia de una correlación positiva entre la DM y CE y que la obesidad, hiperinsulinemia y la sobreexposición estrogénica son factores de riesgo que inciden en la aparición de DM y por consecuencia del CE. Se evidenciaron los factores fisiopatológicos como: hiperinsulinemia, hiperglucemia, obesidad relacionados con la progresión del cáncer de endometrio.

Conclusiones: La DM juega un papel fundamental en la aparición y avance del CE. Factores como la obesidad, la hiperinsulinemia y el exceso de estrógenos incrementan el riesgo, influyen en el pronóstico y afectan la eficacia de los tratamientos. Aunque los estudios actuales son útiles, se requieren más investigaciones para mejorar los tratamientos y la calidad de vida de las pacientes.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Cáncer endometrial, Hiperglucemia, Hiperinsulinemia.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is characterized by an alteration in the effects of insulin production, classified into three types: Type I (Autoimmune in origin), type II (the most common type, that is associated with the insulin resistance, sedentary lifestyle, obesity and unhealthy habits) and gestational (increase of glucose during pregnancy). On the other hand, EC is characterized by abnormal proliferation of cancer cells in the endometrium, driven by factors such as obesity, use of hormonal therapy and mainly, diabetes mellitus.

General objective: To analyze how diabetes mellitus is linked to the development of endometrial cancer.

Methodology: A literature review was conducted using the following databases: PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Web of Science, selecting original articles in english and review articles that relate endometrial cancer and diabetes mellitus worldwide, published between the years 2014-2024.

Results: A total of eight articles were selected. The characteristics of the selected studies included the type of study, sample size, nationality of the subjects, parameters and statistical tests used, statistical descriptors, and general conclusions, among others. The results revealed a positive correlation between DM and EC. Furthermore, obesity, hyperinsulinemia, and excess estrogen exposure were identified as risk factors contributing to the development of DM and, consequently, EC. Lastly, the pathophysiological factors and key findings in the progression of endometrial cancer were highlighted.

Conclusions: DM plays a fundamental role in the onset and EC progression. Factors such as obesity, hyperinsulinemia, and excessive estrogen exposure increase the risk, affect prognosis, and influence the efficacy of treatments. Although current studies are useful, more research is needed to improve treatments and the quality of life for patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Endometrial Cancer, hyperglycemia, hyperinsulinemia.

TABLA DE CONTENIDOS

PÁGINAS PRELIMINARES.....	i
Hoja de calificación.....	ii
Dedicatorias.....	iii
Agradecimientos.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ÍNDICE FIGURAS Y TABLAS.....	ix
GLOSARIO.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICO.....	7
DISEÑO METODOLÓGICO.....	8
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	25
CONCLUSIÓN.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN.....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema explicativo del algoritmo de búsqueda bibliográfica, resultados y selección de documentos.....	11
---	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Búsqueda total y papers seleccionados en las diversas bases de datos y sus respectivas combinaciones.....	10
Tabla 2. Principales características y conclusiones obtenidas respecto a la selección de papers.....	14
Tabla 3. Artículos que describen factores de riesgo de desarrollo de cáncer endometrial.....	18
Tabla 4. Artículos que identifican la correlación entre diabetes mellitus y cáncer de endometrio.....	20
Tabla 5. Artículos que indagan factores fisiopatológicos que promueven la progresión del cáncer endometrial.....	23

GLOSARIO

CE: Cáncer de Endometrio.

DM: Diabetes Mellitus.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

IMC: Índice de masa corporal.

MR: Aleatorización mendeliana.

SNP: Polimorfismo de un sólo nucleótido.

SOP: Síndrome de ovario poliquístico.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la incidencia de patologías relacionada a la insulina crece de manera considerable. Según American Diabetes Association, la diabetes mellitus es una patología crónica donde el páncreas no produce la cantidad suficiente de insulina para el buen funcionamiento del organismo, lo que puede conllevar a una hiperglucemia debido a defectos en la secreción y/o acción de la insulina (Boulton, A., 2021).

La evidencia indica un aumento considerable en la incidencia de esta patología dentro de la población. En el año 2021, la cifra reportada a nivel mundial fue de 537 millones de adultos (en un rango de edad de los 20-79 años) los cuales viven con diabetes mellitus, correspondiendo a un 10.5% de la población total. (International diabetes federation, 2021). Este incremento se relaciona como consecuencia directa e indirecta de factores como el aumento de los niveles de obesidad, estilo de vida sedentario, exposición a factores de riesgo metabólicos, nutricionales, conductuales e incluso sociales (Palacios, 2012).

Según American Diabetes Association (2013), dentro de la sintomatología apreciada de forma general en la diabetes mellitus, producto de la hiperglucemia provocada por la deficiencia de insulina, se encuentra la poliuria, polidipsia, pérdida de peso sin motivo aparente, fatiga y visión borrosa.

La diabetes se subdivide en tres tipos: diabetes mellitus (DM) tipo I, tipo II y diabetes gestacional. La de tipo I, se explica y conoce por la falta absoluta de secreción de insulina en el cuerpo, producto de una destrucción autoinmune mediada por las células beta pancreáticas. Además, se caracteriza por producir insulino-dependencia y estar fuertemente asociada a factores genéticos. La progresión hacia la deficiencia absoluta de insulina suele ser más rápida en niños en comparación a los adultos (Fowler, 2010), sin embargo, ambos llegaron al mismo tratamiento con insulina, puesto que los hipoglucemiantes orales no cumplen la función frente a la deficiencia absoluta de insulina. Generalmente se desarrolla de forma precoz en la etapa infantojuvenil, aunque de igual manera puede ocurrir en cualquier etapa de la vida (Katsarou, A., 2017).

La DM tipo II, es el subtipo de diabetes reconocida como la más común dentro de la población, representando el 90 a 95% de la población diabética (American diabetes

association & International diabetes federation). En este caso, la hiperglucemia resulta por una resistencia a la insulina generada por una respuesta de las células blanco de la hormona, como las células musculares o las del hígado, en donde no existe una respuesta intracelular adecuada a la insulina circulante. También se genera una respuesta compensatoria de insulina, debido a la disfunción de las células beta pancreáticas, que tienen una incapacidad de poder satisfacer la demanda de la insulina. El páncreas comienza a desarrollar más insulina de la que debería con el fin de controlar estos niveles de glucosa en sangre, lo que resulta en una hiperinsulinemia compensatoria (Gómez-Peralta, 2020). Este tipo de diabetes se caracteriza por presentar hiperglucagonemia, originando un aumento de la sensibilidad del hígado hacia el glucagón, producto de ello, aumentaría la producción hepática de glucosa (Silva-Nunes, 2018).

El tercer subtipo de diabetes es de tipo gestacional, donde las embarazadas presentan niveles elevados de glucosa en sangre durante su periodo de gestación. Se manifiesta generalmente en embarazos con factores de riesgo, tales como, obesidad, hábitos alimenticios no saludables y sedentarismo. En la gestante, disminuye la sensibilidad a la insulina, por lo que, la producción de esta hormona aumenta por parte de la célula beta pancreática a medida que transcurre el embarazo con la finalidad de mantener una óptima nutrición entre la madre y el feto. El tratamiento de ello consiste en mejorar la dieta, disminuyendo el consumo de carbohidratos. Sin embargo, aun cuando se sigue el tratamiento los valores de la glucemia se mantienen elevados, se recurre al uso de insulina (Torres, 2018).

Considerando todo lo antes mencionado, esto constituye un tema de gran relevancia presentando a la diabetes como una problemática de interés a estudiar, por su alta prevalencia, entre otros factores. También es importante considerar que la diabetes es una patología que puede conllevar consecuencias y riesgos en el organismo, y cuando está desregulada se comporta como un agente que predispone e interfiere en otros sistemas, como el ginecológico. Esto último es de especial interés para el desarrollo de este trabajo, que se enfoca en la salud de la mujer.

La ginecología es una rama de la medicina dedicada al estudio y tratamiento de las enfermedades del aparato reproductor femenino. No obstante, la salud de la mujer abarca aspectos que trascienden lo meramente orgánico, involucrando factores que impactan su bienestar general a lo largo de las distintas etapas de su vida. Entre los problemas más significativos en la salud sexual y reproductiva de la mujer, se encuentran el control de la fecundidad, las infecciones de transmisión sexual, lo relacionado con el embarazo como el parto y el puerperio, las condiciones asociadas a la menopausia y el cáncer ginecológico (Cuello, M., 2017).

En la mujer, el útero es un órgano crucial en la reproducción, su función principal es crear un entorno adecuado para el desarrollo embrionario. Su estructura y composición permiten la implantación del embrión y su posterior crecimiento (Bergam, 2021). El útero está compuesto por 3 capas. El miometrio constituye la capa más gruesa de la pared uterina y está compuesto por tres capas de músculo liso, estas capas musculares están organizadas de manera que contribuyen a la contracción y funcionalidad del útero y en su parte más externa, el miometrio está cubierto por el perimetrio, que está constituido por un mesotelio, el cual corresponde al peritoneo visceral que recubre al útero (López, S., 2011). El endometrio se define como una capa mucosa que actúa como regulador hormonal del ciclo menstrual. Esta capa experimenta cambios periódicos que son fundamentales para la preparación del útero en la implantación embrionaria y el desarrollo de la gestación. El endometrio puede ser susceptible a transformaciones malignas, como el cáncer endometrial, que puede estar asociado o no a alteraciones hormonales (Simon, 2009).

Es de suma importancia la asistencia periódica de las mujeres a sus controles de salud, en especial a los ginecológicos, en ellos el equipo de salud se encarga de una exhaustiva exploración clínica que permite la orientación hacia un posible diagnóstico, además, se ocupa de empoderar a las mujeres garantizando su autonomía y capacidad de toma de decisiones informadas. Estos cuidados ginecológicos se consideran como un instrumento indispensable para detectar tempranamente patologías como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), miomatosis uterina, endometriosis, y el cáncer (Plaza, 2019).

El cáncer es una patología caracterizada por el crecimiento descontrolado y proliferación anómala de células. El crecimiento desregulado forma masas de tejido

llamadas tumores, que pueden invadir y dañar los tejidos circundantes. Mediante un proceso llamado metástasis las células cancerosas se diseminan desde el tumor original hacia tejidos adyacentes y órganos distantes. Este fenómeno es la principal causa de morbilidad y mortalidad asociada con el cáncer (Seyfried,T., 2013).

Los tipos de cáncer se clasifican según la zona en la que aparecen por primera vez. Presentan síntomas, signos y factores de riesgo distintos, por lo que, su detección en etapas tempranas brindará un tratamiento eficaz. Si el cáncer se presenta en uno de los órganos reproductores femeninos se clasifica como cáncer ginecológico. En el año 2020 se estimó que 9,2 millones de casos de cáncer ocurren en mujeres, los principales tipos que inciden a nivel mundial son el cáncer de mama (24,5%) y el cáncer de cuello uterino (6,5%), siendo también los con mayor tasa de mortalidad (Ferlay, 2021).

Dentro de los cánceres ginecológicos se encuentra el cáncer endometrial (CE) que se origina a partir del epitelio glandular endometrial. Se caracteriza como una neoplasia maligna que afecta el revestimiento epitelial interno del útero. Los factores de riesgo asociados con el CE incluyen la exposición prolongada a estrógenos, como ocurre con la terapia de reemplazo hormonal, la anovulación crónica y el uso de tamoxifeno. Además, la edad igual o superior a 55 años, síndrome de ovario poliquístico, nuliparidad, obesidad y diabetes mellitus también son considerados riesgos importantes (Buchanan, 2009).

Históricamente el cáncer de endometrio se ha clasificado en dos categorías principales: Tipo I y Tipo II. El Tipo I está asociado con una alta exposición estrogénica y se presenta principalmente con células de bajo grado, que son más frecuentes y suelen tener un pronóstico más favorable. En cambio, el Tipo II no está relacionado con los estrógenos y se caracteriza por células de alto grado, que son menos comunes y conllevan un pronóstico menos favorable. Dentro de estas categorías, el CE Tipo I está compuesto principalmente por adenocarcinomas endometrioides de grado I o II, mientras que los CE Tipo II incluyen adenocarcinomas endometrioides de grado III, así como tumores de células claras, serosos, indiferenciados y carcinosarcomas (Makker, 2021).

El síntoma más frecuente del CE es el sangrado uterino anormal, el cual se observa en el 90% de los pacientes y ocurre con más frecuencia durante la menopausia. En algunos casos el sangrado uterino se acompaña de flujo vaginal y piometra (infección uterina). Mujeres con la enfermedad más avanzada pueden presentar síntomas similares al cáncer de ovario, como dolor y distensión abdominal acompañado de estreñimiento o diarrea y/o dolor pélvico (Morice, P.,2016). Los estudios convencionales para diagnosticar cáncer de endometrio generalmente incluyen la ecografía pélvica, la biopsia endometrial y procedimientos como la dilatación y legrado. Estos estudios permiten evaluar la presencia de anomalías en el endometrio y confirmar el diagnóstico de manera precisa (Makker, 2021).

En el contexto actual del país, el cáncer endometrial se establece como la tercera causa de muerte por cáncer ginecológico, la incidencia de este tipo de cáncer se ha incrementado por el envejecimiento de la población en conjunto al aumento de obesidad en mujeres, el cual es un factor predisponente para desarrollar diabetes mellitus (Carvajal & García, 2024), ya que, el aumento del tejido adiposo se ha relacionado con el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias, que junto a los ácidos grasos, son los responsables del desarrollo de la resistencia a la insulina (Pérez & Medina-Gómez, 2011). Tal como ya se ha descrito, la DM va aumentando en prevalencia e incidencia a nivel mundial, las cifras que se proyectan son preocupantes puesto que cada día será mayor el número de personas que se verán afectadas por esta patología. Por ello, el rol de los profesionales de la salud en la prevención y tratamiento de enfermedades cobra gran relevancia frente a patologías de interés en la salud pública. Por otra parte, velar por la salud de la mujer es una tarea global, ginecólogos/as y matronas/es son los encargados de los cuidados en la salud y bienestar de la población femenina de forma integral. Lo anterior, implica acompañar y dar tratamiento a mujeres con alguna patología, como lo son los ginecológicos, además de pesquisar enfermedades crónicas, tales como DM. Por ello la importancia de estos profesionales en la entrega de educación sobre las enfermedades y la promoción de la salud, a través, por ejemplo, del acompañamiento óptimo.

Para el área de la matronería, es de gran interés analizar la literatura del cáncer de endometrio, ya que es importante comprender la fisiopatología y aquellos factores que

inciden en el desarrollo de éste, asimismo indagar en la fisiopatología de la diabetes mellitus y comprender factores que podrían propiciar la aparición y desarrollo de cáncer de endometrio. Lo anterior es clave para que él/la matrn/a actualice su conocimiento, adquirir nuevas herramientas y aplicar nuevas conductas de matronería favorables con la finalidad de brindar una atención de calidad a las mujeres. Es por este análisis que surge la pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores más preponderantes que relacionan la presencia de diabetes mellitus con el riesgo de desarrollo de cáncer endometrial?

OBJETIVO GENERAL

Analizar cómo la diabetes mellitus se vincula con el desarrollo de cáncer endometrial.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial.
2. Identificar la correlación entre la diabetes mellitus y el cáncer de endometrio.
3. Indagar factores fisiopatológicos que promueven la progresión del cáncer endometrial.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó una revisión bibliográfica, en la cual se consideraron artículos científicos obtenidos a partir de múltiples bases de datos, seleccionando aquellos específicamente relacionados con la temática de la tesina la cual es: El desarrollo de cáncer endometrial y su relación con la diabetes mellitus a nivel mundial, considerando investigaciones en idioma inglés.

Para recopilar información se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scopus y Web of Science. También, dentro de la revisión bibliográfica, se utilizaron los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) más específicos relacionados a la pregunta de investigación, los cuales son: “Diabetes Mellitus”, “Neoplasias Endometriales”, “Diabetes Mellitus Tipo 2”. En la búsqueda en inglés: “Diabetes Mellitus”, “Endometrial Neoplasms”, “Diabetes Mellitus, Type 2”, “Endometrial Cancer”.

Se aplicaron los operadores booleanos “AND” y “NOT” alterando las palabras clave para una recopilación de información más específica. Para precisar la búsqueda fueron considerados artículos científicos originales y revisiones con fecha de publicación entre los años 2014-2024.

Para lograr una búsqueda más acotada y específica en las 4 bases de datos consultadas se utilizaron los siguientes filtros a modo general:

- Artículos publicados entre los años 2014-2024.
- Artículos originales y artículos de revisión.
- Artículos en inglés.

Criterios de inclusión:

- Artículos referidos exclusivamente a cánceres ginecológicos o neoplasias endometriales.
- Artículos referidos a la fisiopatología de Diabetes Mellitus 2.
- Artículos con publicaciones a nivel mundial.

Criterios de exclusión:

- Se descartaron artículos de editoriales.
- Se descartan artículos con más de 10 años de antigüedad.
- Se descartan artículos referidos a diabetes mellitus tipo 1.
- Se descartan artículos que no se relacionan a la ginecología.
- Se descartan artículos referidos exclusivamente al tratamiento farmacológico de diabetes mellitus tipo 2.
- Se descartan artículos de revisiones bibliográficas.

Finalmente, los resultados obtenidos luego de aplicar los filtros y criterios antes mencionados en las respectivas bases de datos fueron las siguientes combinaciones, de las cuales posteriormente se obtendrán el número de artículos a seleccionar:

- Pubmed: endometrial neoplasms AND diabetes type 2.
- Pubmed: endometrial neoplasms AND diabetes type 2 NOT type 1.
- Pubmed: diabetes type 2 NOT diabetes mellitus AND endometrial cancer.

- Scopus: neoplasia AND endometrial AND diabetes AND mellitus.

- ScienceDirect: endometrial cancer AND diabetes type 2.

- Web of Science: endometrial neoplasms AND diabetes type 2 NOT ovarian cancer.
- Web of Science: endometrial cancer AND diabetes type 2

Tabla 1. *Búsqueda total y papers seleccionados en las diversas bases de datos y sus respectivas combinaciones.*

Bases de Datos	Combinaciones	Número total de papers	Papers Seleccionados
PubMed	Endometrial neoplasms AND diabetes type 2.	32	2
	Endometrial neoplasms AND diabetes type 2 NOT type 1.	5	0
	Diabetes type 2 NOT diabetes mellitus AND endometrial cancer.	21	2
Scopus	Neoplasia AND endometrial AND diabetes AND mellitus	28	1
ScienceDirect	Endometrial cancer AND diabetes type 2	25	1
Web Of Science	Endometrial neoplasms AND diabetes type 2 NOT ovarian cancer	11	0
	Endometrial cancer AND diabetes type 2	46	2

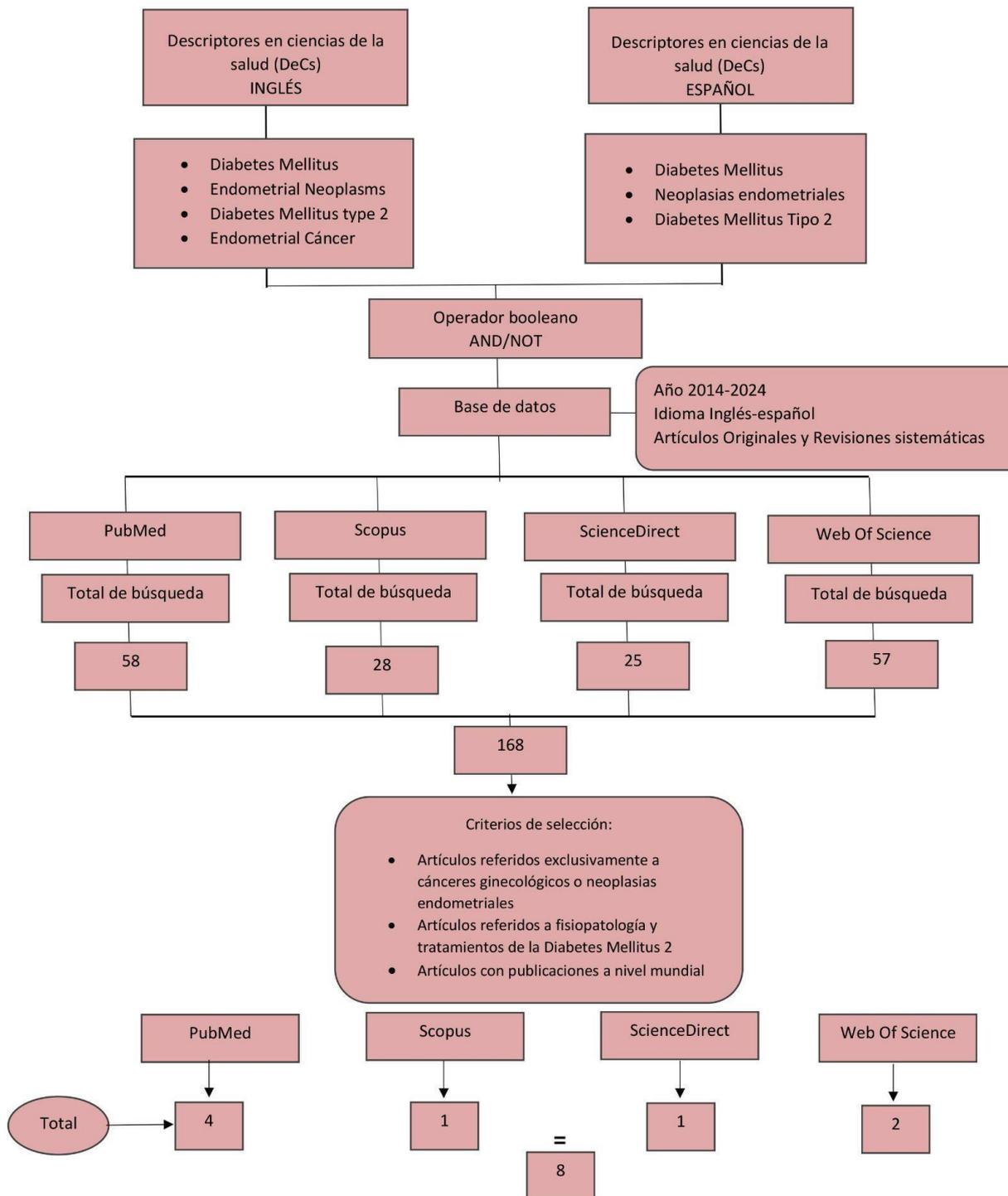


Figura 1. Esquema explicativo del algoritmo de búsqueda bibliográfica, resultados y selección de documentos.

RESULTADOS

Con el objetivo de analizar el vínculo de la diabetes con la progresión de CE se realizó una revisión bibliográfica en la cual se seleccionaron un total de ocho artículos. A partir de ellos se pudo conocer los principales factores en la relación entre DM y el riesgo del desarrollo de CE. En la tabla 2, la información reunida se organizó según los siguientes parámetros: autor y año de publicación, tipo de estudio y número (N) de sujetos estudiados, nacionalidad de los individuos y conclusiones generales.

Dentro de los estudios analizados en esta revisión bibliográfica, destaca el estudio de Nead. K. et. al. (2015), quien utilizó un enfoque de aleatorización mendeliana (MR) para estudiar los efectos causales de los factores de riesgo para el desarrollo de CE. Se realizó un estudio de polimorfismo de un sólo nucleótido (SNP) asociados con DM2, glucosa en ayunas, IMC y secreción temprana de insulina como factores de estudio. Se calcularon las estimaciones de MR para cada factor de riesgo, y utilizando un método ponderado por varianza inversa con asociaciones de SNP con el CE. Este estudio permitió indagar sobre la relación entre la hiperinsulinemia (OR 2.34; IC del 95%: 1,06- 5,14) y la predisposición genética a un IMC elevado (OR 3,86; IC del 95%: 2,24 - 6,64) para el desarrollo de este cáncer (Tabla 2).

El estudio de Khabaz et. al. (2019), muestra un aumento importante en la expresión de GLUT-1 en células endometriales de CE en comparación con el endometrio normal. Este estudio, al igual que otros anteriores (Njoku, K. et. al., 2022), muestra una asociación importante entre la expresión de GLUT1 y el estadio del tumor. Además, los hallazgos de esta investigación sobre la supervivencia de las pacientes sugieren que existen evidencias significativas sobre la relación entre la expresión elevada de GLUT1 y el mal pronóstico en tumores sólidos humanos ($p < 0,05$).

Por otra parte, en el estudio de Majummami, M. et. al. luego de analizar proteínas de tejido endometrial de pacientes diabéticas y no diabéticas, se identificaron un total de 53 proteínas involucradas en cáncer y eventos relacionados, donde 30 de ellas estaban regulados positivamente, mientras que 23 reguladas negativamente en pacientes con diabetes y CE comparados con los pacientes con CE no diabéticos. Entre las proteínas reguladas positivamente se incluyeron la peroxirredoxina-1, una

proteína prooxidante; la vinculina, que es una proteína de adhesión celular; la anexina, que se une a fosfolípidos y actúa como marcador de apoptosis; y la endoplasmína, una proteína del retículo endoplásmico, estas proteínas dentro del contexto del cáncer se relacionan con resistencia al tratamiento y metástasis asociándose al avance tumoral y la inflamación del CE. Por otro lado, entre las proteínas reguladas negativamente se encuentra la Retinol deshidrogenasa 12, enzima refugiada de cadena corta involucrada en el metabolismo retinoide la cual podría disminuir la capacidad de inhibir la proliferación de las células cancerígenas. ; la IFT88, que es una proteína de transporte intraflagelar y la WWC3, que participa en la regulación de la señalización celular, quienes se encargan de inhibir la invasión celular (Tabla 4).

Tabla 2. *Principales características y conclusiones obtenidas respecto a la selección de papers.*

Autor y año de publicación	Tipo de estudio	N° de sujetos estudiados	Nacionalidad sujetos de estudio	Conclusiones generales
Lungu, A. et. al. 2015 (15)	Estudio de análisis retrospectivo.	Se estudiaron a 2.414 mujeres con patologías ginecológicas	Rumania	Se indicó que la diabetes puede ser un factor de riesgo independiente o que el riesgo podría estar influenciado por una variable de confusión no identificada.
Massouh, N. et. al. 2024 (17)	Estudio cuantitativo	Se estudió a 84.118 mujeres	Estados Unidos	Este estudio aplicó encuestas con preguntas sobre variables de riesgo relacionadas con su salud, condiciones crónicas, y respecto a otras variables personales. Se evidenció que las mujeres con DM2 tienen más probabilidad de desarrollar CE.
Nead. K. et. al. 2015. (22)	Método de variable	Se estudió a 9.560 mujeres	Australia y Reino Unido	Los niveles elevados de insulina en ayunas, post carga de glucosa y un

	instrumental caso control.	(1287 pacientes caso y 8273 pacientes control)		IMC elevado (>30 kg/m ²) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de endometrio.
Sancakli Usta, C. et. al. 2021. (29)	Estudio de caso-control multivariable.	Se examinaron 80 muestras de tejido endometrial de mujeres en edad reproductiva (35 en la fase proliferativa y 45 en la fase secretora).	Turquía	Las mujeres con DM2 presentaron un aumento en la proliferación celular y una disminución en la apoptosis en el epitelio glandular, así como una función antiapoptótica aumentada tanto en el epitelio glandular como en el estroma.
Njoku, K. et. al. 2022. (23)	Estudio de análisis prospectivo de cohorte.	Fueron estudiadas 533 mujeres con CE confirmado histológicamente	Reino unido	La DM2 confiere un mayor riesgo de muerte en pacientes con cáncer de endometrio.
Morton, M. et. al. 2023. (21)	Estudio de análisis retrospectivo de cohorte.	Se incluyó un total de 519 mujeres que contaban con	Estados Unidos	En base a los resultados este estudio concluyó considerar el tamizaje

		los criterios de inclusión respectivos del estudio.		para la DM2 en el momento del diagnóstico y periodo de supervivencia del Cáncer endometrial.
Majummami, M. et al 2022. (19)	Investigación experimental	El estudio incluyó a 14 participantes (7 CE diabéticos y 7 CE no diabéticos)	Arabia Saudita	En el tejido endometrial de pacientes diabéticos se observa una expresión proteómica alterada vinculada a procesos cancerígenos. Existe una regulación positiva de proteínas antioxidantes, inflamatorias y anti apoptóticas. y negativa de proteínas inhibidoras de proliferación y angiogénesis.

Khabaz, M. et. Al. 2019 (13)	Estudio caso-control	Se estudió 71 muestras de pacientes con CE y 30 muestras de pacientes con patologías no cancerosas (pólipos, miomas) como grupo control	Arabia Saudita	Se observó un aumento de la expresión de GLUT-1 en tumores endometriales
-------------------------------------	----------------------	---	----------------	--

Definiciones: OR= odds ratio; % porcentaje. $p < 0.05$ se considera significativo. HR: Hazard ratios es una medida estadística para comparar la probabilidad de ocurrencia de un evento, IC: Intervalo de confianza.

Según se muestra en la tabla 3 se desglosa el estudio realizado por Massouh, N. et. al 2024, tal como se mencionó en la tabla 2 este estudio evidenció que las mujeres con DM2 tuvieron altas probabilidades de desarrollar cáncer endometrial en comparación a las mujeres sin diabetes (OR 1,54; IC del 95%: 1,01–2,34). Se comparó a la población por edad desde los 18 a 65 años o más donde fueron agrupadas como población joven (18 a 44 años), y población de edad avanzada cuya categorización de edad fue entre 45 y 54 años (OR 2,75; IC del 95 %: 1,01-7,71), 55 y 64 años (OR 4,20; IC del 95 %: 1,61-10,92) y 65 años o más (OR 7,21; IC del 95 %: 2,76-18,82), donde los resultados asociados al factor de riesgo son expuestos en la tabla 3. Debido a que en esta investigación se incluyeron variables sociales, destacan el tener un nivel

de ingresos bajo (OR 0,48; 95%CI: 0,22-1,04) y haber asistido a la universidad (OR 1,83; 95%CI: 1,12-3,0) como determinantes aumentan la probabilidad de progresión de CE.

TABLA 3. Artículos que describen factores de riesgo de desarrollo de cáncer endometrial.

Artículos	Factores de riesgo	Resultados asociados a factor de riesgo
Lungu, A. et. al. 2015 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Obesidad - Edad avanzada 	<p>La diabetes se correlacionó con un incremento significativo en OR no ajustado de 5.1, el cual se redujo a 2.17 tras el ajuste por edad y a 3.89 al considerar la obesidad. Los pacientes diagnosticados con carcinoma endometrial mostraron una edad media significativamente superior en comparación con el grupo de control (61.8±8.8 años frente a 47.69±9.4 años, respectivamente).</p>
Nead. K. et. al. 2015. (22)	<ul style="list-style-type: none"> - Obesidad 	<p>El riesgo de padecer cáncer endometrial fue mayor en usuarias con un IMC genéticamente más alto (>30 kg/m²) pronosticado (OR= 3,86, IC del 95% = 2,24 a 6,64)</p>

<p>Massouh, N. et. al. 2024 (17)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Obesidad - Edad avanzada - Diabetes Mellitus 	<p>Mujeres con DM2 tuvieron un aumento del 54% en las probabilidades de CE. Se demostró que mujeres desde los 45 a 65 años o más tenían un incremento de 3 a 7 veces de riesgo. Además, mujeres obesas tenían 3 veces más probabilidades de cáncer endometrial (OR 3,10; IC del 95 %: 1,96-4,90). Por último, fueron incluidas variables sociales influyeron frente a la progresión de CE.</p>
--	--	--

Definiciones: OR= odds ratio, % porcentaje, $p < 0.05$ se considera significativo, IC: Intervalo de confianza.

Las tablas 4 y 5 presentan los resultados de los artículos analizados, enfocándose en los objetivos específicos 2 y 3 de este trabajo. Se consideran criterios relevantes como parámetros y pruebas estadísticas, descriptores estadísticos y factores fisiopatológicos. Entre los autores destacados están Njoku, K. et al., Sancakli Usta, C. et al., Massouh, N. et al., Mujammami, M. et al., y Khabaz, M. et al., quienes lograron correlaciones positivas entre la diabetes y el cáncer de endometrio, además de identificar factores fisiopatológicos involucrados.

TABLA 4. Artículos que identifican una correlación entre diabetes mellitus y cáncer de endometrio.

Artículos	Parámetros y pruebas estadísticas	Descriptores estadísticos	Resultados asociados a la correlación
<p>Njoku, K. et. al. 2022. (23)</p>	<p>-Análisis de supervivencia Kaplan-Meier.</p> <p>-Modelo de regresión de Cox Multivariable.</p> <p>-Hazard Ratios (HR).</p> <p>-Intervalos de confianza del 95% (IC).</p>	<p>Aumento en mortalidad general (HR ajustado 2.07, IC 95% 1.21-3.55, $p<0.05$)</p> <p>Mortalidad específica (HR ajustado 2.15, IC 95% 1.05-4.39, $p<0.05$)</p> <p>Tasas de recurrencia (HR ajustado 2.22, IC 95% 1.08-4.56, $p<0.05$)</p>	<p>Las mujeres con DM2 tuvieron un doble aumento en la mortalidad general y específica por cáncer. También en las tasas de recurrencia en comparación con aquellas sin DM2.</p>
<p>Sancakli Usta, C. et. al. 2021. (29)</p>	<p>-Análisis de correlación de Pearson.</p> <p>-Chi cuadrado.</p> <p>-T student.</p>	<p>-Ki-67: Proliferación celular ($p<0.05$).</p> <p>-Bcl-2: Función antiapoptótica en Epitelio Glandular ($p<0.05$) y Bcl-2 en Estroma ($p<0.05$).</p>	<p>-Ki-67 Indica una mayor proliferación celular en el epitelio glandular del tejido endometrial de mujeres con diabetes tipo 2.</p>

		<p>-Inmunorreactividad TUNEL: Índice de apoptosis ($p < 0.05$).</p>	<p>-Bcl-2 sugiere una mayor función antiapoptótica en el epitelio glandular y en el estroma del tejido endometrial de las mujeres con DM2.</p> <p>-Índice de apoptosis significativamente menor en mujeres con DM2, lo que podría estar relacionado con una menor tasa de muerte celular programada.</p>
<p>Massouh, N. et. al. 2024 (17)</p>	<p>-Chi cuadrado ponderado</p> <p>-Regresión logística ponderada</p> <p>-Odds Ratio (OR)</p> <p>-Intervalo de confianza (CI)</p>	<p>-CI de 95% (entre 1.01 y 2.34).</p> <p>-p-valor asociado a la significancia ($p < 0.05$)</p>	<p>Los resultados de chi-cuadrado ponderado revelaron una asociación significativa entre la diabetes y las diferentes variables, en especial las sociales. ($p < 0.05$)</p>

<p>Mujammami,M. et.al. 2022. (19)</p>	<p>Prueba de análisis de varianza ANOVA ($p \leq 0,05$ y cambio de pliegue $\geq 1,5$).</p>	<p>-Peroxirredoxina-1 (2,87 veces, $p < 0.05$), vinculina (2,86 veces, $p < 0.05$), endoplasmina (2,86 veces, $p < 0.05$), anexina A5 (2,81 veces, $p < 0.05$)</p> <p>-Retinol deshidrogenasa 12 (-2,1 veces, $p < 0.05$). deshidrogenasa retiniana 1 (-1,91 veces, $p < 0.05$)</p> <p>-WWC3 (-2,1 veces, $p < 0.05$). IFT88 (-2,05 veces, $p < 0.05$)</p>	<p>-La sobreexpresión de la proteína peroxirredoxina-1, vinculina endoplasmina y anexina A5 se asocian con el avance tumoral y la inflamación del CE en los pacientes con DM.</p> <p>-Retinol deshidrogenasa 12 y deshidrogenasa retiniana 1 mostraron una disminución en pacientes con DM lo cual puede reducir los efectos antiproliferativos en las células cancerígenas.</p> <p>- Proteínas WWC3 e IFT88 las cuales se relacionan con la supresión de la invasión celular se encontraron disminuidas.</p>
--	---	--	---

--	--	--	--

Definiciones: % porcentaje, $p < 0.05$ se considera significativo, HR: Hazard ratios es una medida estadística para comparar la probabilidad de ocurrencia de un evento, IC: Intervalo de confianza.

TABLA 5. Artículos que indagan factores fisiopatológicos que promueven la progresión del cáncer endometrial.

Artículos	Factores fisiopatológicos	Principales hallazgos
<p>Njoku, K. et. al., 2022. (23)</p>	<p>Las células endometriales tienen receptores que se unen a la insulina con alta afinidad, aumentando la relación con la proliferación tumoral, aumentando el riesgo entre pacientes con Diabetes Mellitus 2 (DM2)</p> <p>Las células neoplásicas presentan un mayor metabolismo de glucosa en comparación al tejido normal. Hay un aumento constante en el transporte de glucosa debido al crecimiento que presentan.</p>	<p>La resistencia a la insulina, característica de la DM2 estimula la proliferación endometrial, relacionándose con una peor supervivencia y un mayor riesgo de ocurrencia.</p> <p>La mayor parte de los tumores presentan un significativo aumento de la expresión de GLUT-1, debido a la necesidad de energía que requieren para su proliferación</p>

<p>Khabaz, M. et. al. 2019 (13)</p>	<p>Las células neoplásicas muestran un mayor metabolismo de glucosa, por lo que hay una sobreexpresión de GLUT-1 en el cáncer endometrial.</p>	<p>Aumentó la expresión citoplasmática y membranosa de GLUT-1 en cáncer endometrial en comparación al endometrio normal. Las células neoplásicas requieren de un mayor consumo de energía para su proliferación.</p>
--	--	--

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El diagnóstico de diabetes mellitus a nivel mundial ha incrementado significativamente durante los últimos años (International diabetes federation, 2021), al igual que la incidencia del cáncer endometrial explicado en parte por el envejecimiento de la población con el aumento de la obesidad en mujeres, predisponiendo directamente el desarrollo de DM (Carvajal & García, 2024). Este trabajo tuvo como objetivo analizar la relación entre DM y el CE, por lo tanto se realizó una búsqueda bibliográfica en la cual se revisaron diferentes artículos publicados en los últimos 10 años a nivel mundial. A partir de esta revisión se encontraron investigaciones que consideran a la diabetes como un factor importante para la progresión de neoplasia endometrial. Dentro de ello, es interesante mencionar que la investigación realizada por Massouh, N. et. al. (2024) consideró como un conjunto las covariables que aumentan el riesgo de progresión de cáncer endometrial, lo que comúnmente son analizados de forma individual. Los hallazgos que evidenciaron estos autores demostraron un mayor riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con diabetes, además se incluyeron factores biológicos como la edad, obesidad y variables sociales, como la posibilidad de asistir a la universidad, tener una vivienda propia, entre otros. (Massouh, N. et. al. (2024)). Por lo que, el nivel socioeconómico como variable social se considera un factor importante en la probabilidad de desarrollar neoplasia endometrial en mujeres con diabetes, pues un bajo nivel socioeconómico reflejaría la desigualdad que existe frente al acceso de salud y lo que ello conlleva, como la medicina preventiva, los controles ginecológicos y el tratamiento respectivo según patología.

A su vez, el estudio de aleatorización mendeliana realizado por Nead, K. et. al, aportó evidencia de la asociación causal entre la insulinemia, el CE y los principales factores de riesgo para padecer esta patología. Se asoció que la hiperinsulinemia y la predisposición genética de un IMC alto están relacionadas al CE. La predisposición genética de un IMC alto destaca porque se relaciona con un riesgo 3 veces mayor de padecer cáncer endometrial (Nead, K. et. al (2015)). Otro factor de riesgo es la sobreexposición de estrógenos circulantes, los cuales se encuentran elevados en mujeres con un IMC mayor por la acumulación de tejido adiposo. Se ha demostrado que los niveles de estrógenos séricos y endógenos están directamente relacionados con el riesgo de CE. (Brinton, L. et. al (2016)).

Por otra parte, es de importancia considerar el análisis realizado en el estudio de Lungu, A. et. al. que concluyó que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente para el CE, sin embargo el incremento de este factor de riesgo se asocia con niveles elevados de estrógenos producidos por los adipocitos, los cuales favorecen el desarrollo de CE.

Es interesante mencionar la estrecha relación entre los estudios de Nead, K. et. al, Lungu, A. et. al. y Massouh, N. et. al. pues mencionan la relevancia de la sobreexposición estrogénica en casos de neoplasia endometrial.

Respecto a la obesidad, los niveles elevados de estrógenos son principalmente causados por la conversión de andrógenos en estrógenos por la acción de la enzima aromatasa en el tejido adiposo, lo que contribuye a un exceso de estrógenos circulantes, favoreciendo el desarrollo del cáncer. En mujeres con obesidad, la actividad de la aromatasa aumenta en el tejido adiposo, lo que lleva a una mayor conversión de andrógenos en estrógenos, como la estrona (E1) y el estradiol (E2). Este proceso eleva los niveles circulantes de estrógenos, lo que puede aumentar el riesgo de enfermedades asociadas a estos elevados niveles hormonales (Hong. Z. et. al (2016)). Es por esto que los antecedentes descritos podrían sugerir que los altos niveles de estrógenos asociados a la obesidad pueden favorecer el aumento de células neoplásicas endometriales.

Las evidencias son consistentes en sugerir que no solo la diabetes aumenta el riesgo de desarrollar CE, sino que también afecta la progresión y el pronóstico de la enfermedad. Esto se evidenció a través del estudio de Njoku, K. et. al. (2022) donde se da a conocer que una valoración más exhaustiva de la DM2 podría contribuir a mejorar la evaluación del riesgo al que se enfrentan las pacientes con cáncer endometrial, ya que esta condición se asocia con un peor pronóstico clínico, asociado a mayor mortalidad. También se evidenció que los niveles elevados de insulina y de marcadores inflamatorios en estas pacientes se asocian con el desarrollo y la progresión de cáncer endometrial (Njoku, K. et. al. 2022). Es por esto que se propone un mayor énfasis en la importancia de incorporar a la diabetes mellitus en las evaluaciones de riesgo, como también en las decisiones de tratamiento, ya que teniendo en cuenta el impacto negativo que esto genera en la vida de las pacientes con el diagnóstico de CE, se podrían tomar acciones de forma precoz por parte del equipo clínico y mejorar los resultados de sobrevida. Idealmente esto debería ser

manejado a través de la pesquisa precoz de DM2, un tratamiento efectivo y correspondiente a las necesidades de las pacientes y para poder evidenciar cambios en el impacto en salud de este cáncer. La idea anterior concuerda igualmente con el estudio de Morton, M. et. al. (2023), donde se plantea que se debería considerar el tamizaje para la DM2 en el momento del diagnóstico y periodo de supervivencia del cáncer endometrial ya que la identificación y el manejo temprano de esta patología en pacientes con CE podrían mejorar significativamente los resultados de salud a largo plazo. Es por esto que sería fundamental tanto para la matronería como para médicos identificar y diagnosticar a tiempo esta enfermedad, ya que, una pesquisa temprana permite prevenir complicaciones mayores y permite mejorar la calidad de vida de las pacientes.

Por último, se destacan tres artículos que nos aportaron evidencia acerca del nexo existente entre la DM2 y el CE. Dichos artículos nos sugieren un vínculo estrecho entre la sobreexpresión de transportadores de glucosa, específicamente GLUT1, y el desarrollo y progresión de CE. El estudio de Khabaz, M. et. al.(2019) destaca que las células tumorales endometriales requieren una alta demanda de glucosa, especialmente en estadios avanzados, lo que podría convertir a GLUT1 en un indicador sobre el grado de agresividad de la enfermedad, la reducción de GLUT-1 en el endometrio sano, su baja expresión en lesiones no cancerosas y la sobreexpresión en casos de CE, sugieren que GLUT-1 podría tener un rol fundamental en la carcinogénesis endometrial . Esto se respalda con un estudio que destaca que los niveles elevados de insulina, causados por una desregulación en su secreción provoca una activación de vías de señalización celular, las cuales promueven la proliferación, invasión y metástasis de células tumorales, además de estimular el crecimiento de células neoplásicas (Kim, D. et. al. 2021). También es importante mencionar que la reducción de GLUT-1 en el endometrio sano, su baja expresión en lesiones no cancerosas y la sobreexpresión en casos de CE, sugieren que GLUT-1 podría tener un rol fundamental en la carcinogénesis endometrial

Asimismo, Majummami, M. et. al. (2022) investigó el impacto de la Diabetes en el microambiente tumoral endometrial señalando que la DM2 podría intensificar la progresión del CE a través de proteínas pro-oxidantes como peroxirredoxina-1 e

iNOS, creando un ambiente favorable para la proliferación y angiogénesis tumoral generando un pronóstico desfavorable. Además, Sancakli Usta, C. et. al. (2021) identificó un aumento de los marcadores de proliferación y antiapoptóticos (Ki-67 y Bcl-2) en mujeres con DM2, lo cual indica que se facilita la proliferación descontrolada y se reduce la apoptosis en el endometrio, particularmente en pacientes con un índice de masa corporal elevado y altos niveles de HbA1c. En conjunto, estos hallazgos podrían sugerir que la diabetes mellitus promueve un ambiente en el endometrio que favorece la proliferación descontrolada y la supervivencia celular, condiciones que como bien se han estudiado podrían facilitar la progresión tumoral (Majummami, M. et. al. (2022) (Sancakli Usta, C. et. al. (2021))).

En Chile, las matronas juegan un papel clave en la promoción de la salud, prevención de enfermedades y seguimiento de condiciones crónicas como la DM. Dado que la DM, junto con otros factores como la obesidad y el nivel socioeconómico, está asociada al cáncer endometrial (CE), las matronas son esenciales para identificar tempranamente estos factores de riesgo y educar a las pacientes sobre hábitos saludables. El rol preventivo, la identificación precoz de signos y síntomas y la realización de pruebas de detección de la enfermedad podrían contribuir a un diagnóstico temprano, lo que es especialmente importante para reducir inequidades en salud y mejorar pronósticos en mujeres en riesgo. (Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, 2018) (MINSAL, 1997)

Dentro de las fortalezas de esta revisión bibliográfica destaca la búsqueda realizada en los últimos 10 años donde se entregan datos y conclusiones que exponen la evidencia más reciente y además entrega una visión actualizada sobre los factores de riesgo y fisiopatológicos de la progresión de cáncer endometrial en mujeres con diabetes mellitus. Otra fortaleza es la variedad en las metodologías en la investigación ya que integra variadas perspectivas científicas, se entregan distintos enfoques estadísticos, distintos parámetros para evaluar asociación, multiplicidad en la caracterización de los sujetos de estudio, entre otras.

Dentro de las limitaciones de esta revisión, la bibliografía seleccionada no cuenta con estudios realizados en Latinoamérica, esto genera un impedimento dentro de nuestro rol profesional ya que no hay investigación suficiente dentro de nuestra área geográfica. Por otra parte, otro limitante a considerar es la diferencia entre estudios,

en la cantidad de sujetos estudiados, ya que una gran parte de los estudios contiene una muestra pequeña de la población, se sugeriría complementar realizando más estudios con muestras poblacionales más grandes para corroborar los actuales hallazgos.

CONCLUSION

En conclusión, a partir de los estudios seleccionados podría respaldarse que la Diabetes Mellitus (DM) constituye un factor de riesgo en el desarrollo y progresión del cáncer endometrial (CE). Factores clave como la obesidad, sobreexposición estrogénica e hiperinsulinemia podrían predisponer el desarrollo de DM, y, en consecuencia, una mayor incidencia de CE. Además, factores fisiopatológicos como el incremento de marcadores inflamatorios, proliferativos y antiapoptóticos aportarían en el desarrollo del CE en pacientes con DM.

Si bien las investigaciones realizadas son satisfactorias para responder a los objetivos y pregunta de investigación, se recomienda llevar a cabo más estudios que permitan desarrollar tratamientos más efectivos para ambas patologías, con el fin de mejorar la calidad de vida de las pacientes. Es fundamental en el área de la matronería, realizar pesquisas y detectar tempranamente factores de riesgo, para reducir la mortalidad tanto como la recurrencia del cáncer. Para ello, y a partir de esta revisión, se identifica como necesario el implementar estrategias que optimicen la prevención de la diabetes mellitus (DM) y ofrecer tratamientos adecuados para corregir los factores asociados, tales como la obesidad, la hiperinsulinemia y los altos niveles de estrógenos. Estas aproximaciones no solo contribuirían a reducir el riesgo de desarrollar cáncer endometrial, sino que también mejorarían la supervivencia y la calidad de vida de las pacientes que padecen ambas patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36(1), 67-74 <https://doi.org/10.2337/dc13-S067>
2. Bougherara, L., Hanssens, S., Subtil, D., Vambergue, A., & Deruelle, P. (2018). Diabetes gestacional. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 54(1), 1-11. [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(18\)88086-9](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(18)88086-9)
3. Brinton, L. A., Trabert, B., Anderson, G. L., Falk, R. T., Felix, A. S., Fuhrman, B. J., Gass, M. L., Kuller, L. H., Pfeiffer, R. M., Rohan, T. E., Strickler, H. D., Xu, X., & Wentzensen, N. (2016). Serum estrogens and estrogen metabolites and endometrial cancer risk among postmenopausal women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research*, 25(7), 1081–1089. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0225>
4. Carvajal, J & García, K. (2024). *Manual de Obstetricia y Ginecología* (14° ed). pp. 741-742. [Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-2024_compressed.pdf \(uc.cl\)](#)
5. Cuello, M., Miranda, V., & Ralph, C. (2017). *Ginecología general y salud de la mujer*. Ediciones UC. https://books.google.cl/books?hl=es&lr=&id=RqFTDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA19&dq=que+es+la+ginecologia&ots=ghY7hShw3 &sig=Incrxd4_ZaVzNqYOf66KRttW00M&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
6. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D., Piñeros, M., Znaor, A. & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: an overview. *International Journal of Cancer*, 149(4). 778-789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
7. Fowler, M. (2010). Diagnosis, Classification, and Lifestyle Treatment of Diabetes. *Clinical Diabetes*, 28(2), 79–86. <https://doi.org/10.2337/diaclin.28.2.79>
8. Gómez-Peralta, F., Abreu, C., Cos, X., & Gómez-Huelgas, R. (2020) ¿Cuándo empieza la diabetes? Detección e intervención tempranas en diabetes mellitus tipo 2. *Revista clínica Española*, 220(5), 305-314 DOI: 10.1016/j.rce.2019.12.003

9. Hafez. B & Hafez, E.S.E (2000). Anatomy of Female Reproduction. *Reproduction in Farm animals*, 2, 13-29. <https://doi.org/10.1002/9781119265306.ch2>
10. International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10° Ed.). pp 32. <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files>
11. Katsarou, A., Gudbjörnsdottir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J. & Lernmark, Å. (2017). Type 1 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-17. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.17>
12. Kim, D. S., & Scherer, P. E. (2021). Obesidad, diabetes y aumento de la progresión del cáncer. *Revista de diabetes y metabolismo*, 45(6), 799–812. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0077>
13. Khabaz, M. N., Qureshi, I. A., & Al-Maghrabi, J. A. (2019). GLUT 1 expression is a supportive mean in predicting prognosis and survival estimates of endometrial carcinoma. *Ginekologia Polska*, 90(10), 582–588. <https://doi.org/10.5603/gp.2019.0102>
14. López Serna, N. (2011). *Biología del desarrollo*. Mcgraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1476§ionid=95223165>
15. Lungu, A., Rentea, I., Minoiu, C., Pungø, A., Horhoianu, V., Cirstoiu, M. Cardiovascular and metabolic pathologies associated with endometrial cancer (2015) *Gineco.eu*, 11 (3), 119-122. **DOI** 10.18643/gie.u.2015.119
16. Makker, V., Mackay, H., Ray-Coquard, I., Levine, D., Westin, S., Aoki, D., Oakin, A. (2021). Endometrial Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 88. **DOI:** [10.1016/j.rce.2019.12.003](https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.12.003)
17. Massouh, N., Jaffa, A. A., & Jaffa, M. A. (2024). Diabetes and the social, biologic, and behavioral determinants of endometrial cancer in the United States. *BMC cancer*, 24(1), 540. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12192-y>
18. Ministerio de Salud (MINSAL) (1997). Programa de salud de la mujer. pp 14. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/Programa-de-Salud-de-la-Mujer-1997.pdf>

19. Mujammami, M., Rafiullah, M., Alfadda, A. A., Akkour, K., Alanazi, I. O., Masood, ... & Benabdelkamel, H. (2022). Proteomic Analysis of Endometrial Cancer Tissues from Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(4), 491. <https://doi.org/10.3390/life12040491>
20. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N & Darai, E. (2016). Cáncer de endometrio. *The Lancet*, 307(10023) 1094-1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00130-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00130-0)
21. Morton, M., McLaughlin, E. M., Calo, C. A., Lightfoot, M., Bixel, K. L., Cohn, D. E. ... & Chambers, L. M. (2023). Prevalence of type 2 diabetes diagnoses in the perioperative and survivorship periods following surgical management of endometrial cancer: An opportunity for screening and intervention? *Gynecologic Oncology*, 177, 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.08.009>
22. Nead, K. T., Sharp, S. J., Thompson, D. J., Painter, J. N., Savage, D. B., Semple, R. K., ... , Scott, R. A. (2015). Evidence of a Causal Association Between Insulinemia and Endometrial Cancer: A Mendelian Randomization Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(9), djv178. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv178>
23. Njoku, K., Agnew, H. J., & Crosbie, E. J. (2022). Impact of type 2 diabetes mellitus on endometrial cancer survival: A prospective database analysis. *Frontiers in Oncology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.899262>
24. Palacios, A., Durán, M., & Obregón, O. (2012). Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo*, 10, 34-40. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540232006>
25. Pérez, M. R., & Medina-Gómez, G. (2011). Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición*, 58(7), 360-369. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.05.008>
26. Plaza, L., Quiroz, V., Vega, A., Cabrera, M., Rivadeneira, F., & Baque, C. (2019). Prevención y cuidados ginecológicos de la mujer en edad fértil. *Reciamuc*, 3(3), 1303-1322. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio.2019.1303-1322](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.1303-1322)

27. Rodas, W., Mawyin, A., Gómez, J., Rodríguez, C., Serrano, D., Rodríguez, D., López, R & Montes, R. (2018). Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 37(3), 218-226. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55963208008>
28. Sánchez, C. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24 (4), 553-562. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70659-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70659-X)
29. Sancakli Usta, C., Turan, G., Hocaoglu, M., Bulbul, C. B., Kılıc, K., Usta, A., & Adalı, E. (2021). Differential expressions of Ki-67, Bcl-2, and apoptosis index in endometrial cells of women with and without type II diabetes mellitus and their correlation with clinicopathological variables. *Reproductive Sciences*, 28(5), 1447–1456. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00423-z>
30. Seyfried, T., Huysentruyt, L. (2013). On the Origin of Cancer Metastasis: A review. *Critical Reviews in Oncogenesis*, 18(1-2), 43–73. DOI: [10.1615/critrevoncog.v18.i1-2.40](https://doi.org/10.1615/critrevoncog.v18.i1-2.40)
31. Silva-Nunes, J (2018). 100 perguntas chave na diabetes: *Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2*. pp. 8-12. https://www.researchgate.net/publication/326190002_Fisiopatologia_da_diabetes_mellitus_tipo_1_e_tipo_2_100_perguntas_chave_na_diabetes
32. Simón, C., Horcajadas, J., García-Velasco, J., Pellicer, A. (2009). El Endometrio Humano: Desde la Investigación a la Clínica. Editorial Médica Panamericana. https://books.google.cl/books?hl=es&lr=&id=9UUQyEHPX7EC&oi=fnd&pg=PA4&dq=El+Endometrio+Humano:+Desde+la+investigaci%C3%B3n+a+la+cl%C3%ADnica+Portada+Carlos+Sim%C3%B3n&ots=N1NOChzVSe&sig=6PRF8OwUJv_NZ6uSqmOy8y2ymag&redir_esc=y#v=onepage&q=El%20Endometrio%20Humano%3A%20Desde%20la%20investigaci%C3%B3n%20a%20la%20cl%C3%ADnica%20Portada%20Carlos%20Sim%C3%B3n&f=false
33. Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. (2018). Protocolo guía manejo cáncer de endometrio. <https://sochog.cl/wp-content/uploads/2018/10/FINAL-Protocolo-C%C3%A1ncer-Endometrio-Rama-Ginecolog%C3%ADa-Oncol%C3%B3gica.pdf>

34. Zhao, H., Zhou, L., Shangguan, A. J., & Bulun, S. E. (2016). Aromatase expression and regulation in breast and endometrial cancer. *Journal Of Molecular Endocrinology*, 57(1), 19-33. <https://doi.org/10.1530/jme-15-0310>

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN.

1. Identificación del autor.

Nombre (s): María Catalina Gallegos Fraile, Piera Valentina Pastenes Cabezas, Camila Alexandra Peña Fernandez, Javiera Paola Reyes Araya, Karine Thiare Rivera Berger, Valentina Michelle Valdés Pinto.
Dirección: Providencia
Teléfono: 931372825 Email: mgallegosf@correo.uss.cl

2. Identificación del Trabajo de Titulación.

Título: Diabetes como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer endometrial. Revisión bibliográfica mundial 2014-2024.
Facultad: Ciencias para el cuidado de la salud.
Carrera: Obstetricia y matronería.
Título o grado al que opta: Licenciado en Obstetricia y Matronería.
Profesor guía: Paulina Ormazabal Leiva.
Fecha de entrega: 18/11/2024

3. A través del presente formulario se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Autorizo su publicación (marcar con una X según corresponda).	
<input checked="" type="checkbox"/>	Inmediata.
<input type="checkbox"/>	Desde esta fecha: _____ (mes/año).
<input type="checkbox"/>	NO autorizo su publicación completa, solo resumen y metadatos.
<input type="checkbox"/>	

Nombre, firma y Rut autor (es).		
Maria Catalina Gallegos		20.969.011-K
Piera Pastenes Cabezas		21.275.381-5
Camila Peña Fernandez	Camila Peña F.	20.814.808-7
Javiera Reyes Araya		20.838.930-0
Karine Rivera Berger		21.175.292-0
Valentina Valdés Pinto		20.806.708-7