



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“Relación entre Diabetes Mellitus Tipo II e Hiperplasia
Endometrial en mujeres con hemorragia uterina anormal en el
Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2014 – 2018”**

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Valeria Janette Gutiérrez Gutiérrez (0000-0003-2861-4349)

Paola Esther Cabos Viloría (0000-0003-0424-9578)

Asesor:

Alejandro Luis Alfaro Lozano (0000-0002-5185-7210)

Lima – Perú

2022

ACTA DE PREBANCA

Lima, 6 de junio de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Jacsel Suarez Rojas	
Miembro: Méd. Rodrigo Corcuera Ciudad	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

RELACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO II Y LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN MUJERES CON HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO 2014 – 2018

Presentada por

VALERIA JANETTE GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ y PAOLA ESTHER CABOS VILORIA

Para optar por el Título de Médicas Cirujanas

Con la asesoría de: Méd. Esp. Alejandro Luis Alfaro Lozano

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: VALERIA JANETTE GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ			Nota (en letras): Catorce (14)
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesis: PAOLA ESTHER CABOS VILORIA			Nota (en letras): Catorce (14)
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Alejandro Luis Alfaro Lozano
Asesor



Méd. Esp. Jacsel Suarez Rojas
Miembro 1



Méd. Rodrigo Corcuera Ciudad
Miembro 2

1. RESUMEN

Introducción: Recientes estudios postulan que mujeres con diabetes mellitus tipo 2 tienen mayor riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial por el efecto de estimulación celular. El riesgo potencial de progresar a cáncer endometrial depende del tipo de hiperplasia presente, siendo las atípicas las más relacionadas a neoplasia. **Objetivos:** Determinar la relación entre diabetes mellitus tipo 2 y la hiperplasia endometrial, y describir las características sociodemográficas y clínicas en mujeres que acuden al Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú) por hemorragia uterina anormal. **Diseño:** Estudio retrospectivo, transversal y analítico. **Lugar:** Hospital Nacional Dos de Mayo. **Participantes:** Pacientes mayores de 18 años con hemorragia uterina anormal que cuentan con una biopsia de endometrio en el periodo 2014-2018. **Intervenciones:** Los datos fueron recolectados y clasificados de las historias clínicas, con la finalidad de ser procesados y analizados en Microsoft Office Excel XP y el programa estadístico SPSS. Para el análisis de datos se empleó la prueba de chi cuadrado, estableciéndose para cada análisis un nivel de significancia de $p < 0.05$. **Resultados:** Se evidencia que el 44.4% de 117 biopsias endometriales tuvieron un informe anatomopatológico de hiperplasia endometrial. Se obtuvo un OR de 1.3 (IC 95% 0.4 a 3.8; $p=0.6$) entre la hiperplasia endometrial y diabetes mellitus. **Conclusiones:** La presencia de diabetes mellitus tipo 2 no se asoció a hiperplasia endometrial en nuestra población de estudio.

Palabras clave: Hiperplasia endometrial, diabetes mellitus tipo 2, hemorragia uterina (Fuente: DeCS)

Introduction: Recently, some studies postulated that women who have Diabetes have more risk to have Endometrial Hyperplasia, a cause of cellular stimulation. The potential risk of progress to endometrial cancer depends on the type of Hyperplasia. **Objective:** Determinate the risk between Diabetes and Endometrial Hyperplasia on women with abnormal uterine bleeding. **Design:** Analytical, Transverse, Retrospective Study **Participants:** Over 18 years old women with Abnormal uterine bleeding who has endometrium biopsy from 2014 to 2018. **Intervention:** Data was collected and classified from medical records, with the purpose of being processed on Microsoft Office Excel XP and SPSS, to analyze the results we use the Chi square test setting up a significance level of $p < 0.05$ for each analysis. **Results:** 44.4% of endometrium biopsies have endometrial hyperplasia. An OR 1.3 (IC 95% 0.4 a 3.8; $p=0.6$) was obtained between endometrial hyperplasia and diabetes. **Conclusions:** Diabetes was not related to endometrial hyperplasia

Key words: Endometrial hyperplasia, type 2 diabetes mellitus, uterine hemorrhage (Source: MeSH)

2. INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial (HE) es una enfermedad caracterizada por la distorsión morfológica glandular como consecuencia de una exposición prolongada a los estrógenos (1). Esta patología ha captado el interés de diversos investigadores y científicos por tener desenlace maligno potencial en casos cuya detección no ha sido temprana y/o con la asociación de diversos factores de riesgo (1). Se ha estimado que la incidencia de hiperplasia endometrial es el triple del número de casos de cáncer de endometrio (1). En Estados Unidos el cáncer endometrial es el cáncer ginecológico más frecuente y la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres (2). Mientras más precoz y oportuno sea el diagnóstico, permitirá tomar medidas preventivas inmediatas o, de ser el caso, limitará su crecimiento. Un estudio realizado en Estados Unidos dio a conocer que las mujeres que recibieron el diagnóstico en un rango de edad de 50-54 años, no tuvieron características atípicas, mientras que el grupo comprendido entre los 60-64 años sí contaban con estas, y el grupo de menores de 30 años tuvo baja incidencia de hiperplasia endometrial (3). En el Perú, al igual que en Estados Unidos, los cánceres más frecuentes en mujeres son los de cérvix, mama, endometrio y ovario. La mortalidad por cáncer de endometrio se estima en un 30% menos que las neoplasias cervicales y ováricas (4). Cabe resaltar que la hiperplasia endometrial al estar ligada al cáncer de endometrio comparte sus factores de riesgo, y algunos de estos factores relacionados al estilo de vida han ido incrementando en la población peruana (4).

Esta proliferación anormal glandular genera un aumento de la relación glandular estromal a comparación del endometrio en fase proliferativa del ciclo (5). La exposición constante a los estrógenos o mayor afinidad a estas hormonas puede producir hiperplasia que puede evolucionar a una simple o compleja, también conocida como adenomatosa, que pueden estar asociadas o no a atipia celular. Dependiendo de estas características puede variar el riesgo de progresión a cáncer: en hiperplasias simples sin atipia es de 1%, hiperplasias complejas sin atipia es de 3%, hiperplasia simple con atipia 8% e hiperplasia compleja con atipia 29% (6).

Una gran cantidad de mujeres, clínicamente, presentan hemorragia uterina anormal (HUA); además de ser la hiperplasia endometrial la representante del 15% de sangrados post menopáusicos (7). Diversos factores de riesgo han sido comentados en múltiples revisiones, como la obesidad en mujeres premenopáusicas o postmenopáusicas porque realizan la aromatización de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo periférico, el IMC 25 kg/m², la diabetes, la hipertensión, el tener más de 50 años, y el síndrome de ovario poliquístico por generar ciclos anovulatorios o situaciones en las que se esté constantemente expuesto a estrógenos (8).

Existen diferentes estudios que han evaluado los factores de riesgo con la hiperplasia endometrial, pero no hemos encontrado literatura específica a nivel nacional referente a su relación exclusiva con Diabetes Mellitus (DM), aun sabiendo que está relacionada a obesidad, estilos de vida y alimentación. Además, ésta abarca factores de riesgo, como el aumento del tejido adiposo y

un IMC elevado, siendo alarmante a nivel nacional y mundial, pues hay un estimado de 387 millones de personas con Diabetes en todo el mundo, de las cuales 25 millones viven en Sudamérica y el Caribe, y para el 2035 esta cifra se estima incrementar en 52% (9). A nivel nacional para 2014 se estimó una prevalencia de 6.1% entre los 20 y 70 años de edad que corresponde a casi más de 1 millón de personas, de las cuales 300000 no están diagnosticadas. Además de haber mayor porcentaje de casos en zonas urbanas a comparación de zonas rurales (10).

Por lo tanto, se ha realizado esta investigación con el objetivo de relacionar la hiperplasia endometrial con la diabetes mellitus tipo 2, y así fomentar la prevención de este factor de riesgo, que de por sí tiene una gran carga de mortalidad, y evitar que influya en la aparición de la hiperplasia endometrial, la cual, de no ser detectada a tiempo, puede convertirse en un cáncer endometrial. La finalidad de este aporte es alentar a la comunidad científica a indagar más en este tema y realzar pilares básicos de los médicos como prevención y promoción de la salud para poder controlar el desenlace de estas enfermedades.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo transversal, analítico y retrospectivo, desde el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú). Tomándose como punto de partida una base de datos de biopsias endometriales realizadas a mujeres que acudieron al hospital por hemorragia uterina anormal en el periodo del 2014 al 2018.

Respecto al cálculo de la muestra, se realizó un promedio de muestras a través del software OpenEpi, del estudio “Diabetes and Endometrial Cancer: An Evaluation of the Modifying Effects of Other Known Risk Factors” (11) el cual tiene una potencia de 80% y nivel de confianza bilateral del 95%. Del presente estudio, se obtuvieron un aproximado de muestras en un rango comprendido entre 12 y 14 por año. En este caso optamos por trabajar con nuestra población completa de 117 historias que cumplían nuestros criterios que corresponde un estimado de 29 muestras por año. Se incluyeron a las mujeres que acudieron por hemorragia uterina anormal y se les indicó una biopsia endometrial. Por otro lado, se excluyeron a las mujeres que venían referidas de otros centros de salud y que tenían historia de diabetes gestacional. Cabe resaltar que este proceso se realizó posterior a la aprobación del protocolo y el permiso del hospital, manteniéndose la confidencialidad de la información obtenida.

La información recolectada de las historias clínicas se traspasó a una base de datos en Microsoft Excel XP, extrayéndose variables sociodemográficas y clínicas como: edad, estado civil, lugar de procedencia, paridad, menarquia, menopausia, uso de métodos anticonceptivos, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y/o hipertensión arterial, tiempo de hemorragia uterina anormal, diagnóstico anatomopatológico y el inicio de relaciones sexuales.

De esta población de mujeres cuyo motivo de consulta fue la hemorragia uterina anormal y a las que se le había realizado una biopsia endometrial, se separaron 2 grupos: el primero que tenía como diagnóstico cualquier tipo de hiperplasia endometrial según clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud), y el segundo grupo correspondiente a cualquier otro diagnóstico que no sea hiperplasia endometrial (por ejemplo: adenocarcinoma, mola hidatiforme, entre otras). De la misma manera se separó a la población de estudio según diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, y se clasificó en 2 grupos: quienes sí tenían el diagnóstico y quienes no.

El análisis se realizó mediante Microsoft Office Excel XP y el programa estadístico SPSS. Los parámetros clínicos fueron clasificados según su naturaleza y escala de medición. Estas fueron distribuidas en tablas cruzadas para poder aplicar pruebas de asociación como Chi cuadrado y el Odds Ratio para las variables de estudio, considerando una significancia estadística de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%. Se realizó un ajuste respecto a los

valores perdidos o datos que no fueron consignados en la historia clínica, de tal manera que ello no influya en los resultados del estudio.

4. RESULTADOS

De las 117 historias clínicas recolectadas durante el periodo 2014 – 2018, se puede observar en la **tabla 1**, que el 39.3% de las pacientes que acudieron al servicio por HUA tuvieron una edad entre 41 a 50 años y el 28.2% de ellas tenían entre 51 a 60 años, correspondiendo ambos grupos a más del 50% de nuestra población.

El 90.3% de nuestras pacientes son procedentes de Lima Metropolitana; dentro de ellas, poco más del 70% de las pacientes alcanzan un grado de instrucción satisfactorio; distribuyéndose un 56.8% con secundaria completa y 17.6% superior universitario.

En cuanto a factores de riesgo modificables; podemos decir que el 64.4% de mujeres con HUA presentaron algún grado de obesidad; siendo el 36.8% de ellas obesidad tipo I, 10.5% y 17.1% obesidad tipo II y III respectivamente.

La edad promedio de la menarquia de las pacientes fue de 12.8 años. De todas ellas, poco más del 52.1% cruzaron la menopausia; siendo la edad promedio 46.5 años. Adicionalmente, se evidenció que el tiempo de HUA más frecuente con el que acudía cada paciente fue de 1 a 6 meses con un 39.4%.

De las 117 biopsias el 44.4% tuvieron un informe anatomopatológico de HE entre las cuales están sus variantes como las simples sin o con atipia, y las complejas sin o con atipia, con porcentajes de 36.75%, 0.85%, 5.13% y 1.71%, respectivamente. Respecto a las 16 mujeres con diabetes mellitus tipo 2, los resultados de la biopsia indican que el 50% presentaba algún tipo de hiperplasia **(Tabla 2)** en su mayoría del tipo simple sin atipia.

Aun así, no se determinó una asociación estadísticamente significativa entre hiperplasia endometrial y diabetes mellitus tipo 2, obteniendo un valor de significancia $p=0.628$, con un OR de 1.3 (IC 0.44 – 3.76).

Sin embargo, al estudiar la variable edad se obtuvo un valor de significancia $p=0.003$, determinándose que existe una relación entre la edad y la aparición de la Hiperplasia Endometrial, mediante la prueba de Chi-Cuadrado **(Tabla 3)**.

De igual forma se realizó el análisis mediante el test de Chi-Cuadrado con las variables siguientes como: hipertensión arterial con un valor $p=0.38$ y un $OR=0.68$ (IC 95% 0.29-1.6), uso de Métodos Anticonceptivos con un $p=0.97$ y $OR=0.94$ (IC 95% 0.46 – 2.06), y menopausia con $p=0.43$ y $OR=0.74$ (IC 95% 0.35 -1.55) **(Tablas 4.1 y 4.2)**.

5. DISCUSIÓN

En el presente estudio, y con la información existente, se ha descrito la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (16.7%) en pacientes con hiperplasia endometrial, además de la prevalencia de hiperplasia endometrial (44.4%) en todas las mujeres con HUA de la población de estudio.

Se ha logrado comprobar a través de diversos estudios que la edad de aparición de HE en las mujeres puede variar entre pre y postmenopáusicas, como menciona Chang y col. (12); pues al igual que en nuestro estudio, donde se obtuvo una relación significativa entre la edad y la aparición de la HE predominantemente en mujeres entre 41 y 50 años, se evidencia una estrecha relación entre la HUA en mujeres menores de 55 años con la aparición de HE y el cáncer de endometrio respectivamente (13).

Como bien se ha logrado constatar en el presente estudio, el 90.3% de las pacientes diagnosticadas con HE provienen de zonas urbanas; sin embargo, pese a la frecuencia obtenida no quiere decir que tenga una correlación estadísticamente significativa la accesibilidad al centro de salud con el diagnóstico de HE ($p=0.153$). Por el contrario, las mujeres de zonas rurales, al no tener fácil acceso a un centro de salud que cuente con los medios diagnósticos necesarios, no pueden acceder a un diagnóstico precoz de HE,

trayendo como consecuencia, muchas veces, la evolución de la enfermedad a un cáncer de endometrio y, con ello, a un tratamiento tardío (14–16).

El estudio retrospectivo de cohortes de Furau A y col. (17) demuestra que las comorbilidades más comunes en pacientes con HE y cáncer de endometrio fueron; Diabetes, Hipertensión arterial y obesidad, mientras que en el presente estudio se determinó que la principal comorbilidad asociada fue obesidad en un 64.4% de las mujeres con HUA. Si bien es cierto la obesidad se ha definido certeramente como un factor asociado a patologías endometriales, Kaya S y col. (18) y Prata y col. (19) no encontraron una asociación significativa entre la obesidad y la hiperplasia endometrial, al igual que en nuestro estudio.

Cabe resaltar que la diabetes tiene una asociación constante con la HE atípica, y es un factor de riesgo comprobado para lesiones endometriales. Sin embargo, al igual que en nuestra población estudiada, Furau A y col. obtuvieron una correlación intensamente negativa ($r=-0.71$) entre varias comorbilidades (entre ellas la diabetes mellitus) y otras lesiones endometriales diferentes a cáncer de endometrio (17). Adicionalmente Kaya S y col. (18) reafirma que no hay una relación estadísticamente significativa entre la diabetes y la HE. Sin embargo, no deja de ser influyente en la progresión de HE a cáncer endometrial como se menciona en el metanaálisis de Raffone y col. (20).

Es conocido que otro de los factores de riesgo importantes para el desarrollo o progresión de HE a cáncer es la exposición prolongada a estrógenos tanto

exógenos como endógenos, produciendo una proliferación endometrial no deseada (21,22). Sin embargo, para nuestra población estudiada, al recolectarse la data, se tomó en cuenta todos los métodos anticonceptivos utilizados, no diferenciándose el tipo (hormonal, barrera o quirúrgico), siendo el bloqueo tubárico bilateral el método más usado por nuestra población. Por lo tanto, se describe en nuestro estudio, que no hubo relación entre uso de anticonceptivos con el desarrollo de hiperplasia endometrial.

6. LIMITACIÓN

Entre las debilidades más resaltantes del presente estudio podemos mencionar: el no considerar otras variables adicionales de diabetes; pues solo se tomaron en cuenta a aquellas pacientes que contaban con el antecedente diagnosticado; mas no a otras variables como la resistencia a insulina o valores anormales de glucosa en ayunas, glucosa al azar o hemoglobina glicosilada; esto junto al registro incompleto e ilegible de las historias clínicas generaron un impacto negativo en cuanto al tamaño de la población incluida en nuestro estudio; puesto que, al realizar el análisis estadístico correspondiente con una población escasa, resulta en un intervalo de confianza muy amplio; caso contrario el resultado del análisis de la variable principal al estar dentro de un intervalo de confianza más corto, aumentaría la probabilidad de obtener un resultado estadísticamente

significativo. Por otro lado, al no clasificar los tipos de hiperplasia endometrial para hallar una mejor asociación entre esta variable y diabetes, ha generado un impacto negativo en el resultado del análisis, pues se ha reconocido que existe asociación entre este antecedente y las patologías endometriales de alto grado; como son las hiperplasias endometriales complejas y con atipia. Adicionalmente se cuenta con las limitaciones que tiene el tipo de estudio, que, al ser Transversal Analítico Retrospectivo, solo se realizó una medición en un periodo de tiempo específico no se tomándose en cuenta realizar un seguimiento a las pacientes para observar cuales de ellas tuvieron una remisión o progresión de la misma enfermedad.

7. CONCLUSIÓN

Podemos concluir que la diabetes mellitus tipo 2 y la aparición de la hiperplasia endometrial no tienen una asociación estadísticamente significativa en nuestra población de estudio, a pesar de corresponder al 44.4% de las pacientes que presentaron hemorragia uterina anormal en el periodo 2014 a 2018.

8. AGRADECIMIENTOS

A mi familia y docentes que instruyeron mi camino para lograr profesionales de bien con las aptitudes propias de un médico.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singh G, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. verano de 2022; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018: Cancer Statistics, 2018. CA Cancer J Clin. enero de 2018;68(1):7-30.
3. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. Am J Obstet Gynecol. junio de 2009;200(6):678.e1-678.e6.
4. Galiano A. CARACTERIZACION ANATOMOPATOLOGICA, PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A HIPERPLASIA ENDOMETRIAL, HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO - ESSALUD, CUSCO 2010-2017. :103.
5. Sanderson PA, Critchley HOD, Williams ARW, Arends MJ, Saunders PTK. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. Hum Reprod Update. 4 de diciembre de 2016;humupd;dmw042v1.
6. Barahona S, Mere J. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. Rev Peru Ginecol Obstet. 30 de abril de 2015;52(3):170-8.
7. (Baruch) Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David MP. Histopathological Findings in 226 Women with Post-Menopausal Uterine Bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand. enero de 1986;65(1):41-3.

8. Zhao J, Hu Y, Zhao Y, Chen D, Fang T, Ding M. Risk factors of endometrial cancer in patients with endometrial hyperplasia: implication for clinical treatments. *BMC Womens Health*. diciembre de 2021;21(1):312.
9. Raffone A, Travaglino A, Saccone G, D'Alessandro P, Arduino B, Mascolo M, et al. Diabetes Mellitus Is Associated with Occult Cancer in Endometrial Hyperplasia. *Pathol Oncol Res [Internet]*. 15 de junio de 2019 [citado 19 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12253-019-00684-3>
10. Villena J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. *Diagnostico*. 17 de diciembre de 2019;55(4):173-81.
11. Saltzman BS, Doherty JA, Hill DA, Beresford SA, Voigt LF, Chen C, et al. Diabetes and Endometrial Cancer: An Evaluation of the Modifying Effects of Other Known Risk Factors. *Am J Epidemiol*. 12 de diciembre de 2007;167(5):607-14.
12. Chang FW, Hsu RJ, Liu SH. Characteristics of patients with endometrial hyperplasia under different air quality index conditions. *Taiwan J Obstet Gynecol*. marzo de 2019;58(2):282-7.
13. Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician*. 1 de abril de 2019;99(7):435-43.
14. Knisely A, Huang Y, Melamed A, Tergas AI, St. Clair CM, Hou JY, et al. Effect of regionalization of endometrial cancer care on site of care and patient travel. *Am J Obstet Gynecol*. enero de 2020;222(1):58.e1-58.e10.

15. Walker A, Kelley J, Skelly J, McBride C, Wong C, Everett E, et al. The effect of distance and travel time on completion of adjuvant radiation therapy for high intermediate risk endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* agosto de 2021;162:S291.
16. Shalowitz DI, Moore CJ. Telemedicine and Gynecologic Cancer Care. *Obstet Gynecol Clin North Am.* junio de 2020;47(2):271-85.
17. Furu A, Tit DM, Furu C, Bungau S, Furu G, Toma MM, et al. Analysis of the Impact of Comorbidities on Endometrial Lesions Using the Charlson Comorbidity Index in Western Romania. *Medicina (Mex).* 8 de septiembre de 2021;57(9):945.
18. Kaya S, Kaya B, Keskin HL, Kayhan Tetik B, Yavuz FA. Is there any relationship between benign endometrial pathologies and metabolic status? *J Obstet Gynaecol.* 17 de febrero de 2019;39(2):176-83.
19. Prata Pace W, Reis César L, Crespo Ferreira P, Dutra Mansur F, Mariz da Silva M. Investigação de Hiperplasia Endometrial em mulheres obesas na pr e e pós menopausa: Uma Revisão Sistemática. *Braz J Hea Rev.* 2020;15522-41.
20. Raffone A, Travaglino A, Saccone G, Di Maio A, Mollo A, Mascolo M, et al. Diabetes mellitus and responsiveness of endometrial hyperplasia and early endometrial cancer to conservative treatment. *Gynecol Endocrinol.* 5 de junio de 2019;1-6.
21. Yoshida A, Zanatta Sarian L, Lucci De Angelo Andrade L. Hiperplasia endometrial e cáncer do endom trio. *FEMINA.* 2019;47(2):9.

22. Meireles CG, Pereira SA, Valadares LP, Rêgo DF, Simeoni LA, Guerra ENS, et al. Effects of metformin on endometrial cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* octubre de 2017;147(1):167-80.

10. ANEXOS

- a. **Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de mujeres con HUA. Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú). 2014-2018.**

Variable	Frecuencia absoluta (n)	Porcentaje (%)	Media (x)	Mediana (Me)	Desv. Estándar (σ)	Rango intercuartílico (IQR=Q3-Q1)
Edad (n=117) 18- 34 35-40 41-50 51-60 >60	8 9 46 33 21	6.8 7.7 39.3 28.2 17.9	50.21	50	10,35	56,50 – 44
Procedencia (n=113) Lima y Callao Otras provincias	102 11	90.3 9.7	-	-	-	-
Estado civil (n=97) Soltera Conviviente Casada Divorciada Viuda	41 13 37 2 4	42.3 13.4 38.1 2.1	-	-	-	-
Grado de instrucción (n=74) Primaria incompleta Primaria completa Secundaria completa Secundaria incompleta Superior	4 8 42 7 13	5.4 10.8 56.8 9.5 17.6	-	-	-	-
IMC (n=76) Normal Sobrepeso Obesidad tipo 1 Obesidad tipo 2 Obesidad tipo 3	10 17 28 8 13	13.2 22.4 36.8 10.5 17.1	21.24	31,9	7,54	35,57 – 27,42
Edad menarquia (n=107) 8-11 años 12-15 años 16-19 años	20 81 6	18.7 75.7 5.5	12.81	13	1,85	14 – 12
Menopausia (n=117) Si No	61 56	52.1 47.9	-	-	-	-
Edad menopausia (n=62) 34 –39 40-45 46-51 ≥52	4 23 26 9	6.4 37.2 41.9 14.5	46.58	47	4,81	50 – 43,75

Uso de método anticonceptivo (n=116)						
Si	45	38.8	-	-	-	-
No	71	61.2				
Número de gestaciones (n=117)						
0	12	10.3				
1-3	56	47.9				
4-6	42	35.8	3.29	3	2,13	5 - 2
7-9	6	5.2				
≥10	1	0.9				
Tiempo HUA (n=109)						
< 1 mes						
1-6 meses						
7-12 meses	36	33	6.7	6	10,71	12 - 2
> 12 meses	43	39.4				
	14	12.8				
	16	14.7				

b. Tabla 2. Hiperplasia endometrial y diabetes mellitus tipo 2 en mujeres con HUA. Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú). 2014-2018.

	Con hiperplasia endometrial	Sin hiperplasia endometrial	Total	OR (IC95%*)
Con diabetes mellitus tipo 2	8 (16.7%)	8 (13.3%)	16 (14.8%)	1.3 (0.44-3.76)
Sin diabetes mellitus tipo 2	40 (83.3%)	52 (86.7%)	92 (85.2%)	
Total	48 (44.4%)	60 (55.6%)	108 (100%)	

*IC: intervalo de confianza

c. Tabla 3. Asociación entre edad e hiperplasia endometrial. Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú). 2014-2018.

Edades e hiperplasia endometrial					
		Hiperplasia endometrial		Total	Prueba Chi cuadrado
		Si	No		
Edad pacientes	18–34 años	2 (3.8%)	6 (9.2%)	8 (6.8%)	0.003
	35–40 años	4 (7.7%)	5 (7.7%)	9 (7.7%)	
	41–50 años	29 (55.8%)	17 (26.2%)	46 (39.3%)	
	51–59 años	13 (25.0%)	16 (24.6%)	29 (24.8%)	
	≥ 60 años	4 (7.7%)	21 (32.3%)	25 (21.4%)	
Total		52 (100%)	65 (100%)	117 (100%)	

d. Tabla 4.1. Asociación de hiperplasia endometrial con HTA, MAC y menopausia. Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú). 2014-2018.

Variable	Odds Ratio	IC 95%*
Hipertensión arterial (HTA)	0.68	0.29–1.6
Uso de métodos anticonceptivos (MAC)	0.94	0.46–2.06
Menopausia	0.74	0.35–1.55

*IC: intervalo de confianza

e. Tabla 4.2. Asociación de hiperplasia endometrial con IMC, HUA y número de gestaciones. Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima-Perú). 2014-2018.

Variable	Prueba chi cuadrado (valor p)
Índice de masa corporal (IMC)	0.438
Hemorragia uterina anormal (HUA)	0.156
Número de gestaciones	0.540

f. Ficha de recolección de datos

Numero de muestra/HC	Edad	distrito	grado de instrucción	Estado Civil	IMC	menarquia - años	menopausia		Ultimo PAP - edad	Metodo Anticonceptivo			GESTACION	PARIDAD
							SI/NO	edad		si - no	Tipo	Inicio - Edad		
1														
2														
3														
4														
5														

Numero de muestra/HC	BIOPSIA DE ENDOMETRIO		HUA	Diabetes Mellitus				HTA		
	AÑO	DIAGNOSTICO	Tiempo de enfermedad	SI - NO	Año de DX	Medicación	Controlada	SI - NO	medicación	Controlado
1										
2										
3										
4										
5										

Numero de muestra/HC	Antecedentes personales	Antecedentes Personales - Endocrinológicos	Antecedentes familiares	Antecedentes de Cancer	Tabaco	Alcohol	IRS
1							
2							
3							
4							
5							

g. Autorización y aprobación otorgada por el Hospital Nacional Dos de Mayo

	PERÚ	Ministerio de Salud	Dirección de Prestación y Mejoramiento en Salud	Hospital Nacional Dos de Mayo
---	-------------	---------------------	---	-------------------------------

"Año del Bicentenario del Perú: 200 Años de Independencia"

CARTA N° 072 -2021-DG-HNDM

Lima, 13 de abril 2021

Estudiante:
VALERIA JANETTE GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ
Investigadora Principal
Presente.-

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF. : Expediente N°094 Registro N°0461

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Informe N°0189-2021-OACDI-HNDM informan que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el estudio de investigación titulado:

"RELACIÓN ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO II Y LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN MUJERES CON HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO 2014-2018"

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación, consecuentemente la investigadora deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del estudio al concluirse.

La presente aprobación tiene vigencia a partir de la fecha y **expira el 12 de abril del 2022**.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,




CARTA N°025-2021-OACDI-HNDM-CARTA N°027-2021-EL-HNDM

EL PERÚ PRIMERO

Calle Prolongación 200, Dos de Mayo
 Dirección de Prestación y Mejoramiento en Salud
 Lima, Perú

Parque "Historia de la Medicina Peruana"
 s/n al. c/ta. 13 Av. Grau- Cercado de Lima
 Teléfono: 318-3028 Anexo 3202

h. Resolución de aprobación del Comité de Ética

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD
CIENTÍFICA
DEL SUR

CONSTANCIA N° 197-CIEI-CIENTÍFICA-2020

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **184-2020-PREB15**

Título: **Relación entre diabetes mellitus tipo II y la hiperplasia endometrial en mujeres con hemorragia uterina anormal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2014 - 2018**

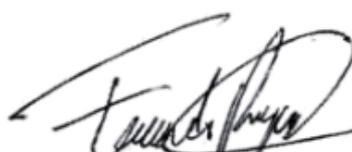
Investigador(a): **Valeria Janette Gutierrez Gutierrez
Paola Esther Cabos Viloria**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 22 de enero del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 23 de julio de 2020




Méd. Fernando M. Runzer Colmenares
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

i. Constancia de renovación de la aprobación ética

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Constancia

Luego de la revisión de la solicitud, el presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) hace constar que el CIE-CIENTÍFICA ha aprobado de forma expedita la **enmienda/modificación** del proyecto de investigación que se detalla continuación:

Código de registro: **184-2020-PREB15**

Título: **Relación entre diabetes mellitus tipo II y la hiperplasia endometrial en mujeres con hemorragia uterina anormal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2014 - 2018**

Investigador(es): **Valeria Janette Gutierrez Gutierrez; Paola Esther Cabos Viloria**

Constancia de aprobación: **197-CIEI-CIENTÍFICA-2020**

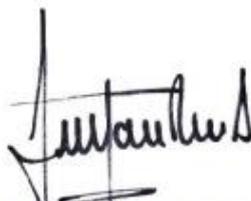
Periodo de aprobación: **Del 23/07/2020 al 22/01/2022**

La **enmienda/modificación** corresponde a los siguientes documentos:

- a. **Renovación de la aprobación ética.** Justificada la razón de tal solicitud, se renueva la aprobación ética desde el 05 de abril del 2022 al 04 de octubre del 2022. El proyecto solo podrá ejecutarse (por ejemplo: realización de encuestas) entre los periodos detallados tanto en la constancia 197-CIEI-CIENTÍFICA-2020 como en esta enmienda.

Todo cambio adicional deberá ser reportado al CIEI-CIENTIFICA antes de la finalización de la vigencia de esta enmienda.

Lima, 08 de abril de 2022.




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
Presidente

Comité Institucional de Ética en Investigación

j. Resolución de aprobación del proyecto de investigación



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 325 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2020

Lima, 31 de julio del 2020

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **“RELACION ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO II Y LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN MUJERES CON HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO 2014 - 2018”**.

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **“RELACION ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO II Y LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN MUJERES CON HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO 2014 - 2018”**, presentado por las alumnas **VALERIA JANETTE GUTIERREZ GUTIERREZ, PAOLA ESTHER CABOS VILORIA** con N° de registro: **184-2020-PREB15**.

ART. 2° Nombrar al Docente Alejandro Alfaro Lozano, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



MC. VICTOR VALLEJO SANDOVAL
Director Académico (e)
Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo