



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

**DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER EN
PERSONAS MAYORES 40 AÑOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN
TRUJILLO METROPOLITANO. 2010 – 2015**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

MERY LUZ SÁNCHEZ TORRES

ASESOR:

DRA. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

MG. DAVID RENÉ RODRÍGUEZ DÍAZ

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

TRUJILLO – PERÚ

2019



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

PÁGINA DEL JURADO

DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER EN PERSONAS MAYORES 40 AÑOS:
ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN TRUJILLO METROPOLITANO. 2010 – 2015

Dra. ANA MARÍA CHIAN GARCÍA

PRESIDENTE DEL JURADO

Dra. MARÍA ROCÍO DEL P. LLAQUE SÁNCHEZ

SECRETARIA DEL JURADO

VOCAL DEL JURADO

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN: _____

DEDICATORIA

A mis Padres Magno y Nery

Por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que incluye éste. Me formaron con reglas y con algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos.

A mis Hermanos Katy y Juan

Por ser mi soporte diario y mí impulso para salir adelante y avanzar en la consecución de mis logros profesionales.

A mi hija Mariana

Que es el motor y motivo para lograr todos mis triunfos, por estar a mi lado siempre apoyándome y ser mi compañera en todo momento.

Mc. Mery Luz Sánchez Torres

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por haberme permitido llegar hasta este punto, haberme dado salud para lograr mis objetivos, por su infinita bondad, amor, darme la oportunidad de vivir, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio, por la oportunidad de haber permitido culminar una gran meta, la de ser médico y poder vivir para servir.

A mis asesores

Por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de para la elaboración de esta tesis.

Mc. Merv Luz Sánchez Torres

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Mery Luz Sánchez Torres con DNI 00327481, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la Tesis titulada: **DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER EN PERSONAS MAYORES 40 AÑOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN TRUJILLO METROPOLITANO. 2010 – 2015.**

Son:

1. De mi autoría.
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas; por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, Marzo del 2019.

Mery Luz Sánchez Torres

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: **“DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER EN PERSONAS MAYORES 40 AÑOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN TRUJILLO METROPOLITANO. 2010 – 2015”**.la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

Mery Luz Sánchez Torres

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Declaratoria de autenticidad.....	iv
Presentación.....	v
Índice	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Realidad problemática.....	2
1.2. Trabajos previo.....	3
1.3. Teorías relacionadas al tema	6
1.4. Formulación del problema.....	7
1.5. Justificación del estudio	7
1.6. Hipótesis.....	8
1.7. Objetivos.....	8
II. METODO.....	10
2.1. Diseño de investigación.....	10
2.2. Variables, operacionalización.....	11
2.3. Población y muestra.....	13
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, Validez y confiabilidad.....	14
2.5. Métodos de análisis de datos.....	14
2.6. Aspectos éticos.....	15
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSIÓN.....	21
V. CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES.....	25
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
VIII. ANEXOS.....	30

RESUMEN

En el estudio, se determinó si la diabetes mellitus 2 era un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años atendidos en los hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano, durante los años 2010 – 2015. Se desarrolló un estudio no experimental, retrospectivo de caso control no pareado (59 casos y 59 controles). Encontrándose que los casos tuvieron el 61,0% de antecedentes de DM2 y el 38,9% no, en los controles el 38,9 % tuvo antecedentes de DM2 y el 61,0% no (OR: 2,44 IC95% [1,099 – 4,870] Chi²: 4,95 *p*: 0.20; en la población predominó la edad de 61-70 años (44%), el sexo femenino (68%), el ser conviviente (61%). El sitio de aparición del cáncer más frecuente fue en el cérvix (25.4%), estómago (16.9%) y mama (15.3%); el tipo de cáncer más frecuente fue carcinoma de mama (8.5%). Se concluye que la diabetes mellitus 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años, el ser diabético predispone 2.44 más a desarrollar cáncer que el no diabético.

Palabras claves: *Diabetes Mellitus, Cáncer*

ABSTRACT

It was determined whether diabetes mellitus 2 was a risk factor for the development of cancer in people over 40 years of age served in the hospitals of the Ministry of Health of Trujillo Metropolitano, during the years 2010 - 2015. The study was of unpaired control case (59 cases and 59 controls). In the study, cases had a 25.4% history of DM2 and 74.6% no, in controls 61.0% had a history of DM2 and 39% did not (OR: 0.22 IC95% [0.09 - 0.47] Chi2: 15.2 p: 0.000095. 51% were married and 24.6% were married: the most frequent cancer site was the Cervix (25.4%), Stomach (16.9%) and Mama (15.3%), the most frequent type of cancer was cancer. breast (8.5%) It is concluded that diabetes mellitus 2 was not a risk factor for the development of cancer in people over 40 years of age.

Key words: Diabetes Mellitus, Cáncer

I. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

La diabetes y el cáncer son enfermedades comunes con enorme impacto en la salud mundial. Y comparten factores de riesgo, pero los posibles vínculos biológicos entre las dos enfermedades se desconocen por completo. Por otra parte, la evidencia de estudios observacionales sugiere que algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de la hiperglucemia se asocian con aumento o disminución del riesgo de cáncer.¹ En este contexto, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Sociedad Americana del Cáncer convocaron una conferencia de consenso en diciembre de 2009 para abordar las siguientes cuestiones: ¿existe una asociación significativa entre la diabetes y la incidencia o el pronóstico del cáncer?, ¿qué factores de riesgo son comunes a la diabetes y el cáncer?, ¿cuáles son los posibles vínculos biológicos entre la diabetes y el riesgo de cáncer? y, ¿los tratamientos para la diabetes influyen en el riesgo de cáncer o el pronóstico del cáncer teniendo: La diabetes (principalmente de tipo 2) se asocia con un mayor riesgo de algunos tipos de cáncer (hígado, páncreas, endometrio, colon y recto, mama, vejiga) y un riesgo reducido de cáncer de próstata.²

La asociación entre la diabetes y algunos tipos de cáncer puede deberse a factores de riesgo compartidos como el envejecimiento, la obesidad, la dieta y la inactividad física.³ Los mecanismos de una relación directa entre la diabetes y el cáncer incluyen la hiperinsulinemia, hiperglucemia y la inflamación.⁴ Las dietas saludables, la actividad física y el control de peso pueden reducir el riesgo y mejorar los resultados de la diabetes tipo 2.⁵ Los resultados de estudio meta – analítico, que indica que algunos cánceres se desarrollan más en pacientes con diabetes tipo 2 (en su mayoría), mientras que el cáncer de próstata se produce menos frecuente en hombres con diabetes⁶.

Los medicamentos específicos que afectan el riesgo de cáncer es limitada, pero los factores de riesgo como el peso corporal, la hiperinsulinemia, la naturaleza progresiva complejo de la hiperglucemia y la farmacoterapia en la diabetes tipo 2.⁷ La evidencia preliminar sugiere que la metformina se asoció con un menor riesgo de cáncer y que la insulina exógena se asocia con mayor riesgo de cáncer y evaluar si la insulina glargina está más asociada con el riesgo de cáncer en comparación con otras insulinas⁸. Para

pacientes de alto riesgo de ocurrencia de cáncer, estos problemas requieren una consideración más cuidadosa.⁹

A nivel mundial, la prevalencia de cáncer ha sido difícil de establecer debido a un subregistro, no obstante, en 2008 había un estimado de 12,4 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados. Los cánceres más diagnosticados son de pulmón / bronquios, mama y colonorectal, mientras que las causas más comunes de muerte por cáncer son el de pulmón, el estómago y el cáncer de hígado.¹⁰ De la población mundial entre las edades de 20 y 79 años, se estima que 285 millones de personas, o el 6,6%, tienen diabetes.¹¹ La diabetes se suele dividir en dos subtipos principales, la diabetes tipo 2 tipo 1 y, mientras que el cáncer se suele clasificar por su origen anatómico (de los cuales hay más de 50, por ejemplo, linfoma, leucemia, pulmón y cáncer de mama) y dentro de la cual puede haber múltiples subtipos (por ejemplo, leucemia). Los riesgos relativos ocurridos por la diabetes son mayores (aproximadamente dos veces o más) como los cánceres de hígado, páncreas y endometrio, y menor (alrededor de 1.2 a 1.5 veces más) cánceres de colon y recto, mama y vejiga¹¹.

Para el año 2000, se estimó que 35 millones de personas padecían diabetes en las Américas de los cuales 19 millones (54%) vivían en América Latina y el Caribe. Las proyecciones indican que en el año 2025 esta cifra ascendería a 64 millones, de los cuales 40 millones (62%) corresponderán a América Latina y el Caribe.¹² En nuestro medio, la diabetes mellitus es una enfermedad frecuente y el cáncer también, motivo por el cual, no es poco común encontrar la coexistencia de ambas enfermedades en las personas, lo que dificulta visualizar una posible asociación. La diabetes se asocia a un mayor riesgo de cáncer de mama, páncreas, endometrio, colonorectal y vejiga, también se asocia a un bajo riesgo de cáncer de próstata.¹³

En la Libertad no se cuenta con estudios sobre diabetes y cáncer, se describe las características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer en Trujillo Metropolitano en el período 2003-2010: El cáncer fue la causa de muerte de 4 200 personas, 44 % hombres y 56 % mujeres. El promedio anual de muertes por cáncer fue 525. El cáncer de estómago, cuello uterino y próstata fueron las principales causas de la mortalidad por cáncer. Tres de cada cinco defunciones ocurrieron en mayores de sesentaicinco años. Entre los hombres las principales causas de muerte por cáncer fueron los tumores de estómago,

próstata y pulmón; en las mujeres, cuello uterino, estómago y mama.¹⁴

1.2. TRABAJOS PREVIOS

Murga (Trujillo, 2016) Determinar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para Cáncer de mama en pacientes mujeres adultas. Diseño de estudio analítico-casos y controles. Las historias clínicas (HBT) desde el 2004-2013. La muestra estuvo constituida por 27 casos y 54 controles, de la muestra total (81pacientes): 27 (33.3%) tuvieron diagnóstico de cáncer de mama y 54 (66.6%) no. El promedio de edad en el grupo de casos (57.8 años) fue mayor que en el grupo control (57.1 años) sin significancia estadística ($p=0.75$). El 88.6% de pacientes con Cáncer de mama se encontraban entre 40 y 70 años de edad. El 70.4% de pacientes del grupo control tenían sobrepeso (IMC: 25-29.9 kg/m²). Para pacientes con DM tipo 2 y Cáncer de mama el OR: 2.1 con un IC de 95% [1.01-7.0] $p=0.045$, lo que permite establecer un riesgo incrementado para tal asociación, lo que indica asociación estadísticamente significativa. Se concluye La Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para cáncer de mama.¹⁵

Chin (Taiwán, 2015) en la investigación: asociación entre la incidencia de cualquier cáncer de riñón y la diabetes mellitus tipo 2, el objetivo fue evaluar la asociación entre la incidencia de cualquier cáncer de riñón y la diabetes mellitus tipo 2 en la población china en Taiwán. La incidencia aumentó con respecto al aumento de la edad tanto en los pacientes diabéticos y no diabéticos, se observó un mayor riesgo de cáncer de riñón en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos. La razón de probabilidad para los pacientes diabéticos frente a las personas no diabéticas fue de 1,7 (intervalo de confianza del 95%: 1,3-2,1, $p < 0,01$), en comparación con las personas no diabéticas, el cociente de probabilidades (intervalo de confianza del 95%) para la diabetes < 1 , 1–2.9 años, 3–4.9 años y ≥ 5 años fue de 1.5 (0.8–2.7), 1.6 (1.0–2.4), 1.6 (1.1–2.4) y 1.7 (1.3–2.3), respectivamente (P -trend < 0.01), los pacientes diabéticos y no diabéticos, mostraron consistentemente la edad, la nefropatía y la enfermedad renal en etapa terminal como factores de riesgo significativos de cáncer de riñón. Conclusiones Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen un riesgo significativamente mayor de cáncer de riñón.¹⁶

XIU (CHINA, 2013) en la investigación: Diabetes mellitus y riesgo de cáncer de vejiga estudio metaanálisis de estudios de cohorte, examinamos esta asociación mediante la realización de una revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios de cohorte. Un total de quince estudios de cohorte se incluyeron en este metaanálisis. El análisis de todos los estudios mostró que la diabetes se asoció con un riesgo límite estadísticamente significativo de cáncer de vejiga

(RR 1.11, IC 95% 1.00–1.23; $p < 0.001$ para heterogeneidad; $I^2 = 84\%$). Al restringir el análisis a estudios que se ajustaron al consumo de cigarrillos ($n = 6$) o más de tres factores de confusión ($n = 7$), los RR fueron 1.32 (95% CI 1.18–1.49) y 1.20 (95% CI 1.02–1.42), respectivamente. Concluyendo que nuestros hallazgos apoyan que la diabetes se asoció con un mayor riesgo de cáncer de vejiga.¹⁷

Chin (Taiwán, 2012) en la investigación: asociación entre la diabetes y el linfoma no Hodgkin (LNH) y el riesgo asociado con el uso de insulina, objetivo de determinar la prevalencia de LNH y la incidencia anual en el año 2005, a través de un estudio de casos y controles, encontró la incidencia de LNH aumentaron significativamente en ambos sexos. Concluyeron: La prevalencia para los diabéticos y sujetos no diabéticos fue de 480,2 y 269,9 ($p < 0,01$), la incidencia fue de 70,9 y 35,3 ($p < 0,01$). El odds ratio para los diabéticos versus los no diabéticos fue 1,51 (IC del 95%, 1,33 – 1,71) para la prevalencia y 1.48 (1,06 a 2,06) para la incidencia¹⁸.

Currie et al (Reino Unido, 2012), en la investigación: Probabilidad de que la diabetes tipo 2 se asocia con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer y con la reducción de la supervivencia después del diagnóstico de cáncer, un estudio de cohorte retrospectivo, personas con o sin diabetes que desarrollaron un primer tumor después de enero de 1990 fueron identificadas y fueron seguidos en registros hasta diciembre de 2009, usaron los modelos proporcionales de Cox para comparar todas las causas de mortalidad de todos los cánceres y tipo específico de cáncer. Encontraron que la mortalidad por cáncer se incrementó en aquellos con diabetes, en comparación con los que no tienen (razón de riesgo 1,09). La mortalidad fue mayor en aquellos con cáncer de mama y cáncer de próstata, pero disminuyó en el cáncer de pulmón. Concluyeron que la diabetes tipo 2 se asocia con un peor pronóstico después de la incidencia de cáncer¹⁹.

Atchison et al (Estados Unidos 2011) en la investigación sobre el riesgo de cáncer entre hombres diabéticos, fue evaluar el riesgo de cáncer de veteranos de EE. UU. Blancos y negros admitidos en hospitales de Veterans Affairs. El riesgo de cáncer entre los hombres con diabetes ($n = 594,815$); los hombres con diabetes tuvieron un riesgo significativamente menor de cáncer (RR = 0,93, IC del 95% = 0,93-0,94). Sin embargo, los hombres con diabetes tuvieron un mayor riesgo de cáncer de hígado (RR = 1.95, IC 95% = 1.82-2.09), páncreas (RR = 1.50, IC 95% = 1.42-1.59), tracto biliar (RR = 1.41, IC del 95% = 1,22-1,62), colon (RR = 1,20, IC del 95% = 1,16-1,25), recto (RR = 1,12, IC del 95% = 1,07-1,18) y riñón (RR = 1,09, IC del 95% = 1,03-1,16), así como leucemia (RR = 1,14, IC del 95% = 1,08-1,21) y melanoma (RR = 1,13, IC del 95% = 1,03-1,24); por el

contrario, los hombres con diabetes tuvieron menos riesgo de cáncer de próstata (RR = 0,89, IC del 95% = 0,87 a 0,91), cerebro (RR = 0,91, IC del 95% = 0,82 a 0,99), cavidad bucal (RR = 0,85, IC 95% = 0,82-0,89), pulmón (RR = 0,79, IC 95% = 0,77-0,80), esófago (RR = 0,77, IC 95% = 0,72-0,82) y laringe (RR = 0,76, IC 95% = 0,71-0,80). Estos hallazgos indican que los hombres blancos y negros con diabetes tienen un riesgo significativamente menor de cáncer total y de dos de los cánceres más comunes entre los hombres de EE. UU fue Cáncer de pulmón y próstata.²⁰

Tseng (Taiwan, 2011), estudió la relación entre la diabetes y cáncer de próstata, Se calculó la tendencia de la incidencia estandarizada por edad del cáncer de próstata entre 1995 – 2006 en la población general de Taiwán. La incidencia acumulada se incrementó notablemente con la edad, ya sea en los hombres diabéticos o no diabéticos. La respectiva razón de riesgo (IC 95%) para todas las edades y edades de 40 – 64 años, 65 – 74 años, y > o = 75 años fue 5,83 (5,10 a 6,66); 2,09 (1,60 a 2,74); 1,35 (1,07 a 1,71); y 1,39 (1,12 a 1,71). En la regresión logística para todas las edades o para la edad > o = 40 años, la edad, la diabetes, nefropatía, enfermedad cardíaca isquémica, dislipidemia, región que viven, y la ocupación se asociaron significativamente con un mayor riesgo. Se concluyó una relación positiva se observó entre el cáncer de próstata y la diabetes, que es más notable en la edad más joven de 40 – 64 años.²¹

Ben et al (Estados Unidos), Los estudios se identificaron mediante la búsqueda en Medline y Embase. Se incluyeron un total de treinta y cinco estudios de cohortes en este metanálisis. Los riesgos relativos resumidos (RR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon utilizando un modelo de efectos. La DM se asoció con un mayor riesgo de PaC (el resumen RRs = 1.94; IC 95%, 1.66-2.27), con evidencia significativa de heterogeneidad entre estos estudios ($p < 0.001$, $I^2 = 93.6\%$). Se concluye que los hallazgos de este metaanálisis apoyan firmemente que la diabetes está asociada con un mayor riesgo de PaC tanto en hombres como en mujeres y que la DM es una manifestación temprana y un factor etiológico del cáncer de páncreas.²²

Liao et al (China, 2010), en la investigación: realizó en mujeres post menopausia con diagnóstico de cáncer de mama, divididas con diabetes mellitus tipo 2 y no diabéticas. Encontraron diferencias significativas al evaluar el estado del tumor, el número de nódulos linfáticos y metástasis. Obtuvieron la conclusión que la diabetes mellitus tipo 2 agrava el pronóstico de cáncer mamario.²³

1.3. TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

Un importante volumen de información, obtenida de innumerables trabajos, relaciona la diabetes mellitus (DM) con el cáncer. Se ha observado un mayor vínculo de la DM tipo 2 con algunas neoplasias como son: mama, hígado, páncreas, cáncer ginecológico, vejiga, colon y recto, entre otros. También, se ha comunicado que el pronóstico de dichas neoplasias puede ser influenciado por la DM y se ha asociado a un incremento en la mortalidad.²³ Incluso las personas con cáncer y DM previa tienen una mayor tasa de mortalidad postoperatoria. Los mecanismos biológicos responsables de lo señalado anteriormente, no están del todo esclarecidos, aunque la insulina y el factor de crecimiento similar a la misma (IGF – 1), en un estado de hiperinsulinismo e insulinoresistencia, pudieran desempeñar un papel fundamental. Por otro lado, se han adjudicado propiedades pro – cancerígenas a un grupo de drogas de uso habitual en la DM y también a algunas de las drogas utilizadas en el tratamiento del cáncer, tienen un efecto en el momento del diagnóstico y/o la evolución de los trastornos del metabolismo de los carbohidratos.^{24, 25,26}

La relación entre cáncer y DM pudiera deberse en parte, a que ambas entidades tienen en común algunos factores de riesgo. El sobrepeso o la obesidad, incluidas o no en el síndrome metabólico, constituyen los factores mayormente relacionados.²⁷ Los mecanismos que mantienen el vínculo entre estas patologías no han sido del todo precisados, aunque la mayoría de los autores destacan el papel del hiperinsulinismo y la insulinoresistencia presente en las personas con DM tipo 2.²⁸

Algunas neoplasias como la de páncreas, colon y mama se han asociado a niveles elevados de insulina endógena circulante en personas sin DM, lo que pudiera explicar cómo la DM, la obesidad y otras condiciones asociadas a la insulinoresistencia sean factores de riesgo para el cáncer. La insulina constituye un factor de crecimiento para muchos tumores del tipo epitelial, y el hiperinsulinismo produce un incremento secundario en la disponibilidad del IGF – 1, a través de la disminución de su proteína transportadora (IGFBP – 1) y es conocido que la insulina disminuye la producción hepática de IGFBP – 1.^{29,30} El IGF – 1 tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos más potentes que la propia insulina, lo cual hace suponer que los cambios en el eje insulina – IGF – 1 pudieran estar a favor de la supervivencia y progresión de focos malignos en los estadios iniciales.³¹

Los receptores para la insulina (RI) y para el IGF – 1 (IGFR – 1), son muy similares e incluso se han detectado híbridos (insulina / IGF – 1), los cuales pueden ser activados por cualquiera de estos ligandos. Los RI son miembros tetraméricos del tipo tirocinquinasa, con dos isoforma A y B, lo que están compuestos de 2 dominios α , extracelulares, y dos β , intracelulares que comparten una secuencia homóloga considerable.³² Los RI llevan a cabo su acción a través de una familia de proteínas adaptadoras llamadas sustratos del receptor de la insulina (SRI), formadas por 6 tipos que no tienen actividad tirocinquinasa intrínseca pero, en su forma fosforilada, constituyen verdaderos puentes para organizar e iniciar una serie de complejas vías de señalización de diferentes procesos intracelulares y para la regulación de la respuesta de las células tumorales a diferentes estímulos micro ambientales. Se plantea que estos sustratos tienen un papel importante en el inicio y la progresión de algunas neoplasias en los humanos.³³

Una sobreexpresión de SRI – 1 y 2 se ha detectado en diferentes tipos de cáncer: hepatocelular, próstata, páncreas y en el mesotelioma pleural maligno. En otros cánceres como: mama, ovarios y meduloblastoma, en su forma primaria, los SRI – 1 son los mayormente expresados; aunque niveles disminuidos de los mismos se han asociado con mayor frecuencia a otras neoplasias (células pulmonares no pequeñas y carcinomas de células escamosas).^{34,35,36} Al parecer, la sobreexpresión de los SRI – 1 ocurre en carcinomas bien diferenciados y por el contrario decrece en tumores pobremente diferenciados en estadios más avanzados.³⁷ Un aumento en la expresión de los SRI – 4 se ha encontrado en el carcinoma hepatocelular. Lo mismo ocurre con los SRI – 2 y 5 en el carcinoma renal de células claras.^{38, 39}

Las células tumorales, deben vencer múltiples bloqueos antes de convertirse en un verdadero tejido maligno. Algunos procesos descritos son: autonomía en las vías de crecimiento, insensibilidad a los factores inhibitorios del crecimiento, evasión a la muerte celular programada (apoptosis), potencial de replicación ilimitado, angiogénesis mantenida y la pérdida de las barreras para la invasión tisular.^{40,41} Una vez establecido el tejido tumoral se incrementa el transporte de glucosa al interior de las células, de manera independiente al mediado por la unión de la insulina a su receptor la cual parece tener un rol más importante en la supervivencia de la neoplasia y la mitogénesis que en el transporte de glucosa.⁴²

El papel de la hiperglucemia en la carcinogénesis y la progresión de las neoplasias es un tema aún en discusión, debido a que la mayoría de ellas desarrollan efectivos mecanismos de auto regulación para la captación de glucosa dependiente de la vía insulina/receptor.^{43,44}

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la diabetes mellitus 2 un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años atendidos en los hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano, durante los años 2010 – 2015?

1.5 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El impacto que tiene esta investigación en salud, debido a la elevada prevalencia de diabetes mellitus y la severidad de una enfermedad como el cáncer, ambas patologías de marcada consecuencia en morbilidad y mortalidad, constituyen un problema de salud pública que afecta a millones de personas a nivel mundial. Aunque es conocido que los estudios internacionales presentan controversias, no hay duda de la alta asociación importante en el binomio diabetes – cáncer. Aunado a esto no existen trabajos realizados en nuestra realidad nacional sobre la relación entre estas enfermedades de tan alta tasa de presentación, por lo tanto, resulta importante nuestra pretensión de contribuir mediante la presente investigación al esclarecimiento de este problema, para poder así adoptar las medidas sanitarias preventivas a nivel regional y de país.

El estudio, habrá de proporcionar mayor conocimiento a los profesionales de la salud, para detectar tempranamente la diabetes mellitus tipo 2, incentivar al paciente a adoptar buscar mejores estilos de vida (dieta, actividad física, etc.), así como iniciar su tratamiento oportunamente para mejorar su calidad.

Ayudará para poder realizar sesiones educativas y talleres con estos pacientes en los establecimientos de salud a personas mayores de 40 años para la promoción y prevención de la diabetes y el cáncer y detección temprana de estas patologías.

1.6 HIPÓTESIS

H₁: La diabetes mellitus 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años atendidos en los hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano, durante los años 2010 – 2015.

H₀: La diabetes mellitus 2 no es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años atendidos en los hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano, durante los años 2010 – 2015.

1.7. OBJETIVOS

1.7.1 OBJETIVO GENERAL: Se consideró

Determinar si la diabetes mellitus 2 un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años atendidos en los hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano, durante los años 2010 – 2015

1.7.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

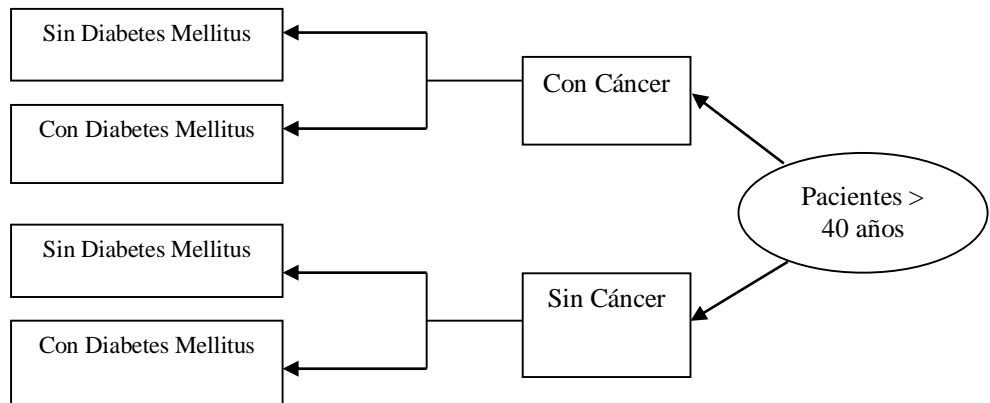
- Establecer el porcentaje pacientes con diabetes mellitus 2, en pacientes con y sin cáncer.
- Caracterizar la población de estudio según: edad, sexo, estado civil y ocupación.
- Caracterizar las pacientes con cáncer según sitio de aparición y tipo de cáncer.

II. MÉTODO.

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Aplicada.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: No experimental, caso y control, retrospectivo



FACTOR DE RIESGO	Efecto: Cáncer	
	SI	NO
CON DM2	A	B
SIN DM2	C	D
	CASOS	CONTROLES
	A+C	B+D

CASO: paciente con cáncer con y sin DM2.

CONTROL: paciente sin cáncer con y sin DM2.

2.2. VARIABLES Y OPERALIZACIÓN

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición
Diabetes Mellitus 2	Es un trastorno metabólico que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia (elevación de la concentración sanguínea de glucosa) como resultado directo de la falta de insulina, de la insuficiencia de insulina o de lo uno lo otro. Su diagnóstico es dado por una cuantificación de la glucosa sérica en ayunas en valor mayor o igual a 126 mg/dL o mayor o igual 2 horas pos carga de glucosa en valores séricos $> o = a$ 200 mg/dL al azar en presencia de síntomas. ⁴⁵	Evidencia de su diagnóstico en la Historia Clínica del paciente. El diagnóstico o el valor ≥ 126 mg/dL o ≥ 2 h post carga de glucosa $\geq a$ 200 mg/dL	Si diabetes: valor ≥ 126 mg/dL o ≥ 2 h post carga de glucosa ≥ 200 mg/dL No diabetes: Valor <126 mg/dL o < 2 h post carga de glucosa < 200 mg/dL	Cualitativa nominal
Cáncer	Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. ⁴⁶	Evidencia de su diagnóstico en la Historia Clínica del paciente y/o el informe anátomo – patológico.	Si cáncer: Si Diagnóstico y/o Informe Anátomo patológico en la HC No cáncer: No Diagnóstico y/o Informe Anátomo patológico en la HC.	Cualitativa nominal
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN		Edad: años Sexo:	Edad ≥ 40 años Femenino Masculino	Cuantitativa Cualitativa dicotómica

	Grado de instrucción:	Ninguna Primaria Secundaria Superior	Cualitativa ordinal
	Estado Civil:	Soltero Casado Conviviente Otros	Cualitativa dicotómica
	Ocupación:	Ama de casa Chofer Obrero Vendedor otros	Cualitativa
	Sitio de aparición de cáncer:	Cérvix Mama Estomago Hígado Ovario Piel Próstata Endometrio Otros	Cualitativa
	Tipo de cáncer:	Adenocarcinoma Carcinoma Ca in situ Otros	Cualitativa

2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN: Fue constituida por personas de edad mayor de 40 años con y sin diagnóstico de cáncer que acudieron al Instituto de Enfermedades Neoplásicas, Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 2010 – 2015.

MUESTRA:

Tamaño muestra: se aplicó la fórmula para estudios de caso controles no pareados. Quedando la muestra en 59 casos y 59 controles. (Ver Anexo 01)

Unidad de análisis: Son cada uno de los pacientes que cumplen con los criterios de selección.

Unidad de muestra: Son las historias clínicas de cada paciente

Muestreo: Se aplicó el muestreo aleatorio simple

CRITERIOS DE SELECCIÓN: Se consideró los siguientes criterios

Criterios de inclusión:

- ✓ Personas de ambos sexos, cuya edad sea mayor a 40 años.
- ✓ Pacientes con historias clínicas completas con todos los datos requeridos para el estudio.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con antecedente de tabaquismo, alcoholismo, trastornos endocrinológicos (diabetes tipo 1, trastornos tiroideos, trastornos del eje hipotálamo – hipófisis, etc.).
- ✓ Pacientes con diabetes mellitus cuyo diagnóstico de diabetes mellitus fue posterior al diagnóstico de cáncer.

2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

LA TÉCNICA: En el estudio se realizó la revisión de documentos, de las historias clínicas e informes anatómo patológicos.

PROCEDIMIENTO:

Se procedió a solicitar la autorización de los responsables de los establecimientos de salud para tener acceso a las historias de archivo y base de datos de los pacientes. Posteriormente se seleccionó las historias clínicas de los pacientes con y sin cáncer atendidas en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas, Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo 1 ° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2015.

Se les clasificó de acuerdo a su diagnóstico: oncológico o no, siendo divididas en dos grupos: Con Cáncer y Sin Cáncer, verificando que la historia clínica contenga los datos requeridos para el cumplimiento de la investigación. Los datos recogidos fueron consignados en el instrumento de recolección de información diseñado para el presente estudio.

INSTRUMENTO:

La información fue recolectada en el instrumento de recolección de datos que consta de 3 partes: datos generales, antecedentes de diabetes, antecedentes de cáncer. (Ver Anexo 02).

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

La validación del Instrumento de Recolección de Información diseñado para el presente estudio se realizó mediante Criterio profesionales de la salud, constituido por 2 médicos de la especialidad de Medicina Interna y 1 médico de la especialidad de Endocrinología. Verificaron que la información recolectada fuera coherente con los objetivos de la presente investigación.

2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Las informaciones obtenidas de las historias clínicas de los pacientes serán procesadas en una base de datos elaborada en el paquete estadístico SPSS versión 22 en español, análisis de frecuencias (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y medidas de dispersión (desviación Standard).

Para comparar la relación entre diabetes mellitus y cáncer, los datos se presentarán en

frecuencias absolutas y relativas, determinando significancia estadística mediante pruebas paramétricas Chi Cuadrado, considerado significancia estadística cuando el valor $p: < 0, 05$. Se hizo la valoración del riesgo (OR) con la determinación del respectivo intervalo de confianza.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS:

En el presente estudio se respetaron los criterios de las normas de ética en la investigación considerados en la Declaración de Helsinsky⁴⁹. Se obtuvo también la aprobación del Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médica de la Universidad César Vallejo de Trujillo.

III. RESULTADOS.

Tabla 01: Diabetes Mellitus 2 como factor de riesgo para el desarrollo de Cáncer en personas mayores de 40 años atendidos en los Hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano

CANCER							
		Si		No		Total	
DM2	n	%	n	%	n	%	
Si	36	61.0	23	39	59	50	
No	23	39	36	61.0	59	50	
Total	59	100	59	100	118	100.0	

Fuente: Historia Clínica De Los Pacientes

$$X^2 = 4,95$$

$$p < 0.20$$

$$OR = 2,44 \quad 95\%(1,099 - 4,870)$$

Tabla 02: Características de los pacientes según: Edad y Sexo

EDAD	sexo Femenino		sexo Masculino		Total
	n	%	n	%	n
40 – 50	5	7	4	9	9
51 – 60	6	8	5	12	11
61 – 70	48	64	19	44	67
71 – 80	14	19	12	28	26
81 – A más	2	3	3	7.0	5
Total	75	100	43	100	118

Fuente: Historia Clínica De Los Pacientes

Edad Promedio **62 ±14** **t=0.61** **p=0.54**

Sexo Femenino **χ²=2.9** **P=0.085**

Tabla 03: Características de los pacientes según: Estado Civil y Ocupación

características	cáncer						estadístico	p		
	si		No		Total					
	n	%	n	%	n	%				
Ocupación										
Ama de Cssa	43	72.9	31	52.5	74	62.7				
Chofer	3	5.1	9	15.3	12	10.2				
Obrero	8	13.6	4	6.8	12	10.2	$\chi^2 = 11.3$	0.024		
Vendedor	2	3.4	6	10.2	8	6.8				
Otros	3	5.1	9	15.3	12	10.2				
Estado Civil										
Soltero	12	20.3	9	15.3	21	17.8				
Conviviente	28	47.5	33	55.9	61	51.7				
Casado	15	25.4	14	23.7	29	24.6	$\chi^2 = 1.01$	0.797		
Otros	4	6.8	3	5.1	7	5.9				
Total	59	100.0	59	100.0	118	100.0				

Fuente: Historia Clínica De Los Pacientes

Tabla 04: Características de los pacientes con cáncer según: Sitio de aparición del cáncer

Sitio de Aparición	N	%
Cervix	15	25.4
Endometrio	2	3.4
Estómago	10	16.9
Higado	2	3.4
Mama	9	15.3
Ovario	2	3.4
Piel	6	10.2
Próstata	6	10.2
Otros	7	11.9
Total	44	75

Fuente: Historia Clínica De Los Pacientes

Tabla 05: Características de los pacientes con cáncer según: Tipo de cáncer.

Tipo De Cáncer	N	%
Adenocarcinoma de próstata	2	3.4
Adenocarcinoma tubular papilar	2	3.4
Ca cervical in situ	2	3.4
Carcinoma cervical	3	5.1
Carcinoma de mama	5	8.5
Carcinoma epidermoide infiltrante	2	3.4
carcinoma gástrico	3	5.1
Otros	40	67.8
Total	59	100

Fuente: Historia Clínica De Los Pacientes

IV. DISCUSIÓN

Según Giovannuci et al, entre los posibles factores de riesgo modificables y no modificables comunes para el cáncer y la DM2 serían, la edad, el sexo, la obesidad, la falta de la actividad física, la dieta, el alcohol y el tabaquismo.^{54, 55} Siendo la diabetes mellitus, un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia, resultante de: defectos en la secreción de la insulina, acción de la insulina o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes mellitus se asocia a largo plazo con disfunción e insuficiencia de diversos órganos.^{50, 51} Estudios epidemiológicos han sugerido que los pacientes diabéticos pueden tener un mayor riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer.^{52, 53}

Por ello, en el estudio se estudió si la DM2 era un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años, para lo cual se realizó un estudio de caso control (59 casos y 59 controles) en pacientes atendidos en los hospitales del Ministerio de Salud de Trujillo Metropolitano: Hospital Belén de Trujillo, Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas La Libertad; encontrando:

Analizando la Tabla 01 se observa que, de los 59 pacientes con cáncer, 36 (61 %) tenían antecedente de DM2 y de 59 pacientes sin cáncer 23 (39%) tenían antecedente de DM2 ($\chi^2=4,95$, y $p = 0.20$; con un OR= 2,44 IC 95% [1,09 -4,8], con lo cual se consideraría que la DM2 es un factor de riesgo ya que el paciente diabético tiene 2.44 veces más probabilidad de desarrollar cáncer que el paciente no diabético. Estos resultados son parecidos a los encontrados por Murga et al.¹⁵ reportaron que la DM2 era un factor de riesgo para cáncer de mama, ($\chi^2: 4.0$ $p: 0.04$ y OR: 2.1 IC 95% [1.01-7.0], lo que indicó asociación estadísticamente significativa; se conoce que la diabetes es una enfermedad causada por la incapacidad del organismo para la producir la insulina, por lo tanto la falta de esta hormona responsable de que las células capten la glucosa de la sangre, el torrente sanguíneo acaba portando un exceso de glucosa, lo que puede acabar provocando daños en múltiples órganos del cuerpo Sin embargo, parece que este exceso de glucosa en sangre también puede ocasionar daños en el ADN de las células, aumentando así el riesgo de mutaciones y, por ende, del desarrollo de un tumor.⁵⁹

Chin et al. ¹⁶ encontró que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen un riesgo significativamente mayor de cáncer de riñón teniendo como OR: 1,7 IC95% (1,3 - 2,1), $p < 0,01$ en comparación con las personas no diabéticas. También Xiu et al.¹⁷ encontró asociación entre

DM2 y el cáncer de vejiga (RR 1.11, IC 95% (1.00–1.23, $p=0.001$). La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina parecen tener un papel más claro en la relación diabetes mellitus 2 y cáncer.⁶ La insulina constituye un factor de crecimiento para muchos tumores del tipo epitelial, y el hiperinsulinismo produce un incremento secundario en la disponibilidad del IGF – 1, a través de la disminución de su proteína transportadora (IGFBP – 1) y es conocido que la insulina disminuye la producción hepática de IGFBP– 1.^{29,30} El IGF– 1 tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos más potentes que la propia insulina, lo cual hace suponer que los cambios en el eje insulina–IGF–1 pudieran estar a favor de la supervivencia y progresión de focos malignos en los estadios iniciales.³¹

Chin et al.¹⁸ encontraron que existe riesgo de asociación significativo entre la diabetes y el linfoma no Hodgkin (LNH), teniendo una prevalencia para los diabéticos y sujetos no diabéticos, de 480,2 y 269,9 ($p < 0,01$); la incidencia fue de 70,9 y 35,3 ($p < 0,01$), también el OR: 1,51 (IC del 95%, 1,33 – 1,71) para los diabéticos versus los no diabéticos para la prevalencia y OR: 1.48 (IC del 95%, 1,06 a 2,06) para la incidencia; Ben et al²² encuentra que la DM2 se asoció con un mayor riesgo de PaC (RRs= 1.94; IC 95%, 1.66-2.27).

El cáncer debe considerarse una de las complicaciones crónicas de la diabetes, por lo que siempre será prudente iniciar escrutinio en este aspecto en todos los diabéticos.⁴⁶ Incluso, algunos autores proponen que es prudente considerar al cáncer una nueva complicación (potencial) de la diabetes mellitus. También se conoce que puede ser activada por oncogenes exógenos que incluyen la elevada expresión o mutaciones de diferentes receptores tirosina quinasa, como IGF1-R. Para entender cómo se produce el aumento de la masa de células en estado de hiperinsulinemia, es importante mencionar que la insulina comparte mecanismos de transducción con el IGF1. En pacientes diabéticos de tipo 2 en algún momento se produce un incremento de insulina, y en los pacientes de cáncer IGF1 está aumentado, observándose una desregulación en la señalización mediada por este.

Los receptores del mismo están en los tejidos sensibles a la acción de la insulina, que son los que pueden dar lugar al desarrollo de carcinoma. En los tejidos tumorales se incrementa la expresión de los receptores de IGF1 e insulina y se producen hibridaciones entre ellos, haciendo que los ligandos, IGF1 e insulina, puedan actuar sobre sus propios receptores, sobre los del contrario y sobre los híbridos. La unión de la insulina con su receptor se traduce en la autofosforilación de este, y la activación del receptor tirosina quinasa, seguida de la fosforilación

por de los IRS, que propagan las señales, dando lugar a la cascada de señalización. El receptor de IGF1, IGFR-1, también puede ser activado por la insulina.

En particular, a altas concentraciones de esta hormona y sobre todo en el entorno pancreático. Además, el IGF1 producido por las células estromáticas pancreáticas en respuesta a los factores liberados por las células tumorales, puede también interactuar con el receptor de insulina/IGF1 en estas células. Las células tumorales pancreáticas expresan receptores de insulina y de IGF1 y sobre expresan IRS1 e IRS2, subrayando la importancia de estas rutas en la proliferación del cáncer. Esta nueva señalización alterada, modula la malignidad celular, y juega un papel fundamental en la capacidad invasiva de muchos tumores.

Atchison et al.¹⁸ al estudiar el riesgo de cáncer (en varones diabético y sin diabetes), encuentra menor riesgo de cáncer en diabéticos (RR= 0,93, IC del 95% (0,93-0,94). Estos resultados se dieron probablemente porque no se indagó sobre factores de estilo de vida, (consumo de tabaco, consumo de alcohol) ni mediciones del tamaño corporal (IMC). En la actualidad se cree que los niveles elevados de insulina en sangre (hiperinsulinemia) que caracteriza al periodo anterior a la aparición de la diabetes, junto a la de otros péptidos similares, estimulan determinados procesos metabólicos que favorecen la proliferación celular y, por tanto, el desarrollo de un cáncer.^{57, 58}

En las características de la población evaluadas podemos resaltar que la edad que mayormente se presenta fue 61 a 70 (64%) en mujeres y (44%) en hombre. Murga et al¹⁵ refiere el 88.6% de pacientes con Cáncer de mama se encontraban entre 40 y 70 años de edad. Chin¹⁶ encontró que la incidencia aumentó con respecto al aumento de la edad tanto en los pacientes diabéticos y no diabéticos. Tseng²¹ existe una relación positiva entre el cáncer de próstata y la diabetes y que es más notable en la edad más joven de 40 – 64 años, En Trujillo (IREN NORTE) se encontró que el promedio de edad al diagnóstico para todos los tipos de cáncer fue de 58 años.

Así mismo, la edad en la que más frecuentemente se diagnosticó el cáncer fue de 67 años, se observa que la frecuencia del padecimiento ya empieza ser notoria en edades tempranas, casos en menores de 40 años.⁶¹ La edad avanzada es el factor de riesgo más importante de cáncer en general y para muchos tipos individuales de cáncer.

De acuerdo a los datos estadísticos más recientes del programa Surveillance, Epidemiology, and End Results del NCI, la edad media de un diagnóstico de cáncer es de 66 años. Esto quiere decir que la mitad de los casos de cáncer ocurren en la gente abajo de esta edad y la otra mitad arriba de esta edad. Una cuarta parte de los casos nuevos de cáncer es diagnosticada en personas de 65 a 74 años.⁶²

Así mismo se tuvo el comportamiento del género con 43(36.4%) pacientes de sexo masculino y 75 (63.6%) de sexo femenino. Se revisó un metaanálisis, donde analizaron los resultados para hallar una posible relación entre la DM2 y el cáncer según género: encontrando que la DM2 es por sí misma un factor de riesgo; las pacientes con diabetes presentan una probabilidad hasta un 27% superior de padecer cáncer. Un incremento del riesgo que en el caso de los varones se establece en el 19%. En consecuencia, las mujeres con diabetes tienen una probabilidad un 6% superior de desarrollar cualquier tipo de cáncer que los varones con esta enfermedad metabólica.⁶³

El Estado Civil de los pacientes con mayor concentración se dio en el de conviviente (61%), casado (24,6%); en cuanto a la ocupación se encontró que la mayoría es Ama de casa (62.7%), chofer y obrero (10,2% respectivamente).

La característica de los pacientes con cáncer según sitio de aparición se encontró más frecuente se dio en la Cérnix con 15 (25.4%), Estómago 10(16.9%) y Mama (15.3%) y el tipo de cáncer más frecuente fue de carcinoma de mama con 5(8.5%), carcinoma cervical 3(5.1%) y carcinoma gástrico 3(5.1%). La diabetes se asocia con un aumento riesgo de cánceres de hígado, páncreas, endometrio, colon / recto, mama, y vejiga.^{50, 51} Atchison et al²⁰ encontró que los hombres con diabetes tuvieron un mayor riesgo de cáncer de hígado, páncreas tracto biliar, colon, recto y riñón así como leucemia y melanoma; por el contrario, los hombres con diabetes tuvieron menos riesgo de cáncer de próstata, cerebro, pulmón, esófago y laringe. De hecho, y comparadas frente a los varones igualmente afectados por la diabetes, las pacientes diabéticas tienen un riesgo un 15% mayor de padecer leucemia, un 14% superior aparición de un tumor en el estómago, un 13% mayor de desarrollar cáncer oral y un 11% superior de sufrir cáncer renal.⁶⁴ Por el contrario, los varones diabéticos tienen una probabilidad un 12% mayor de padecer un cáncer hepático que las mujeres con la enfermedad.^{65, 66}

CONCLUSIONES

- La diabetes mellitus 2 es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer en personas mayores de 40 años. El paciente diabético tiene 2.44 veces más probabilidad de desarrollar cáncer que el no diabético.
- El paciente con cáncer tuvo 1.56 veces más porcentaje de antecedentes de diabetes que los pacientes sin cáncer
- En relación a las características de la población predominaron, los mayores de 61 a 70 años, el sexo femenino, ocupación ama de casa, y el estado civil conviviente.
- En relación a los pacientes con cáncer según sitio de aparición el más frecuente fue el cuello uterino y según tipo de cáncer fue carcinoma de mama.

V. RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio prospectivo de cohorte única y hacer el seguimiento de los pacientes que ingresan al servicio de medicina con diagnóstico de diabetes mellitus 2.
- Implementar una ficha de valoración de riesgo de cáncer en pacientes con DM2.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Boyle P, Bernard L, Eds. Cedex, France, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. Disponible en <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/index.php>. Accesado: 1° de Julio del 2014.
2. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2009. 4th ed. Disponible en: www.diabetesatlas.org. Accesado: 1° de Julio del 2014.
3. Giovannucci E, Harlan D, Archer M et al. Diabetes and cancer. *Diabetes Care* 2010; 33: 1674 – 85.
4. Lopez A, Mathers C, Ezzati M et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747 – 57.
5. Joslin E, Lombard H, Burrows R et al. Diabetes and cancer. *N Engl J Med* 1959; 260: 486 – 8.
6. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer* 2009; 16: 1103 – 23.
7. Ma J, Li H, Giovannucci E et al. Prediagnostic body – mass index, plasma C – peptide concentration, and prostate cancer – specific mortality in men with prostate cancer: a long – term survival analysis. *Lancet Oncol* 2008; 9: 1039 – 47.
8. Barone B, Yeh H, Snyder C et al. Long – term all – cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta – analysis. *JAMA* 2008; 300: 2754 – 64.
9. Lipscombe L, Goodwin P, Zinman B et al. The impact of diabetes on survival following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 109: 389 – 95.
10. Wolpin B, Meyerhardt J, Chan A et al. Insulin, the insulin – like growth factor axis, and mortality in patients with nonmetastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 176 – 85.
11. Tseng C. Diabetes and risk of prostate cancer. *Diabetes Care* 2011; 34: 616 – 21.
12. Giovannucci E, Harlan D, Archer M, Bergenstal R, Gapstur S, Habel L et al. Diabetes and Cancer. *Diabetes Care* 2010; 33:1674-85.
13. Boletín Epidemiológico (Lima) Ministerio de Salud Dirección General de Epidemiología, Red Nacional de Epidemiología: Diabetes mellitus y Cáncer, una asociación frecuente pero poco reconocida. Volumen 21 – Semana Epidemiológica Nº 52 (del 23 al 29 de diciembre de 2012).
14. Albújar P, Mortalidad por cáncer en Trujillo: 2003-2010.
15. Murga Q. Diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo para cáncer de mama en mujeres adultas. Trujillo 2016...
16. Chin H, Tseng. Type 2 Diabetes Mellitus and Kidney Cancer Risk: A Retrospective Cohort Analysis of the National Health Insurance
Published: November 11, 2015 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142480>
17. Xin X, Jian W, Yeqing M, Yi Z, Zhenghui H, Xianglai X, et al. Diabetes Mellitus and Risk of Bladder Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies. 2013; 8(3): e58079.
18. Tseng C. Diabetes and non – Hodgkin’s lymphoma: analyses of prevalence and annual incidence in 2005 using the National Health Insurance database in Taiwan. *Annals of Oncology* 2012; 23(1): 153 – 8.
19. Currie C, Poole C, Jenkins S et al. Mortality after incident cancer in people with and

- without type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 299 – 304.
20. Atchison EA, Gridley G, Carreon JD, et al. Risk of cancer in a large cohort of U.S. veterans with diabetes. *Int J Cancer* 2011; 128:635–43
 21. Chin-H. Diabetes and Risk of Prostate Cancer A study using the National Health Insurance. 2011 Mar; 34(3): 616–621.
 22. Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. 2011 Sep;47(13):1928-37.
 22. Liao S, Li J, Wang L, et al. Type 2 diabetes mellitus and characteristic of breast cancer in China. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010; 11(4): 933 – 7.
 23. Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as risk factor for pancreatic cancer. A meta – analysis. *JAMA*1995; 24(31): 273 – 6.
 24. Barone B, Yeh H, Snyder C et al. Postoperative mortality in cancer patients with preexisting diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 4931 – 9.
 25. Gárciga F, Licea M. Relación entre la diabetes mellitus y el cáncer. *Rev Peru Epidemiol* 2012; 16(2): 69 – 75.
 26. Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate and pancreas. *Gastroenterology* 2007; 132: 2208 – 25.
 27. Hsu I, Kim S, Kabir M et al. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and cancer. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 867S – 8871S.
 28. Ooi G, Tseng L, Tran M et al. Insulin rapidly decreases insulin – like growth factor binding protein – 1 gene transcription in streptozotocin – diabetic rats. *Mol Endocrinol* 1992; 6: 2219 – 28.
 29. Powell D, Suwanichkul A, Cabbage M et al. Insulin inhibits transcription of the human gene for insulin – like growth factor – binding protein – 1. *J Biol Chem* 1991; 266: 18868 – 76.
 30. Weinstein D, Simon M, Yehezkel E et al. Insulin analogues display IGF – I – like mitogenic and anti – apoptotic activities in cultured cancer cells. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25: 41 – 9.
 31. Boyd D. Insulin and cancer. *Integr Cancer Ther* 2003; 2: 315 – 29.
 32. Holly J, Perks C. Cancer as an endocrine problem. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 539 – 50.
 33. Smith U, Gale E. Does diabetes therapy influence the risk of cancer? *Diabetologia* 2009; 52: 1699 – 708.
 34. Mardilovich K, Pankratz S, Shaw L. Expression and function of the insulin receptor substrate proteins in cancer. *Cell Communication and Signaling* 2009; 7: 14.
 35. Bergmann U, Funatomi H, Kornmann M, et al. Expression of insulin receptor substrate – 1 in human pancreatic cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 220: 886 – 90.
 36. Boissan M, Beurel E, Wendum D, et al. Over – expression of insulin receptor substrate – 2 in human and murine hepatocellular carcinoma. *Am J Pathol* 2005; 167: 869 – 77.
 37. Cantarini M, De – La – Monte S, Pang M et al. Aspartyl – asparagyl beta hydroxylase over – expression in human hepatoma is linked to activation of insulin – like growth factor and notch signaling mechanisms. *Hepatology* 2006; 44: 446 – 57.
 38. Hellowell G, Turner G, Davies D et al. Expression of the type 1 insulin – like growth factor receptor is up – regulated in primary prostate cancer and commonly persists in metastatic disease. *Cancer Res* 2002; 62: 2942 – 50.
 39. Hoang C, Zhang X, Scott P et al. Selective activation of insulin receptor substrate – 1 and

- 2 in pleural mesothelioma cells: association with distinct malignant phenotypes. *Cancer Res* 2004; 64: 7479 – 85.
40. Kornmann M, Maruyama H, Bergmann U, et al. Enhanced expression of the insulin receptor substrate – 2 docking protein in human pancreatic cancer. *Cancer Res* 1998; 58: 4250 – 4.
41. Szabolcs M, Keniry M, Simpson L et al. IRS – 2 inactivation suppresses tumor progression in pten +/- mice. *Am J Pathol* 2009; 174: 276 – 86.
42. Del – Valle L, Enam S et al. Insulin – like growth factor I receptor activity in human medulloblastomas. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 1822 – 30.
43. Koda M, Sulkowska M, Kanczuga L et al. Expression of insulin receptor substrate 1 in primary breast cancer and lymph node metastases. *J Clin Pathol* 2005; 58: 645 – 9.
44. Ravikumar S, Pérez – Liz G, Del – Vale L et al. insulin receptor substrate – 1 is an important mediator of ovarian cancer cell growth suppression by all – trans retinoic acid. *Cancer Res* 2007; 67: 9266 – 75.
45. The Journal of Clinical And Applied Research And Education. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2018. 2018. Volume 41. Supplement 1: 01—204.
46. Han C, Cho J, Moon J et al. clinical significance of insulin receptor substrate – I down – regulation in non – small cell lung cancer. *Oncol Rep* 2006; 16: 1205 – 10.
47. Díaz P, Fernández P. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Cad Aten Primaria* 2002; 9: 148 – 150.
48. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2a Ed. New York: John Wiley & Sons; 1981.
49. Ruggiero M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos *Revista Colombiana de Bioética*, vol. 6, núm. 1, enero-junio, 2011, pp. 125-144 Universidad El Bosque Bogotá, Colombia.
50. American Diabetes Association and Classification of Diabetes Mellitus Care. 2012. Dec: 20 - 36(Supplement 1):S61 - S66.
51. American Diabetes Association and Classification of Diabetes Mellitus Care. 2013. Dec: 20 - 36(Supplement 1):S11 - S66.
52. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and Consensus Report *CA J Clin Oncol* 2010;60 (4)207- 211.
53. Chen W-W, Lin Z- Z, Lu Y-S, Chen H-M, et al. The Impact of Diabetes Mellitus on Prognosis of Early Breast Cancer in Asia. *The Oncologist*. 2012 April 1; 17(4):485-91.
54. Ahn JL, Schatzkin A, Lacey JV Jr, Albanes D, Ballard-Barbash R, Adams KF, et al. Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk, *Arch Intern Med*. 2017; 167(19):209-2102.
55. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, Karasik A, Kaufman B. Diabetes Mellitus and Breast cancer. *Lancet Oncol*. 2005 Febr;6(2):103-11.
56. Duarte MJ, Romero FS, Espinosa LRF, Sánchez RG, et al. Diabetes y cáncer ¿es real la asociación. *Med Int Méx*. 2016 May; 32(3):318-329.
57. | Journal of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). EASD European Association for the Study of Diabetes. Diabetes increases the risk of cancer, with a higher risk in women; July 23, 2018 13:56.

58. Report 2018 (article online) Cedex, EEUU: Diabetes y cáncer 2018. American Diabetes Association. Available at: <http://www.diabetes.org/es/usted-corre-el-riesgo/reduzca-su-riesgo/diabetes-y-cancer.html> (Consultado 10 de febrero 2019).
59. Suh S, Kim K-W. Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer? *Diabetes Metab J* 2011;35:193–198.
60. Buyschaert M, Sadikot S. Diabetes and cancer: a 2013 synopsis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2013;7:247-250.
61. INFORME DEL REGISTRO HOSPITALARIO DE CANCER Octubre 2007 – 2015 REGISTRO HOSPITALARIO DE CÁNCER INFORME OCTUBRE 2007- DICIEMBRE 2014 Elaborado por: Dra. Ana María Burga Vega Jefe del Servicio de Epidemiología y Estadística Registro y Procesamiento de la data: Mg. Ing. Est. Eduardo Yache Cuenca Estadístico del Registro Hospitalario de Cáncer Sr. Manuel Morales Urtecho Técnico Digitador del Registro Hospitalario de Cáncer.
62. 29 de abril de 2015, Instituto Nacional del Cáncer como su creador, y enlace al producto original del NCI usando el título original del producto; por ejemplo, “Edad publicada originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer”. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/edad>.
63. Josep MB. WOMEN AND CANCER LA PERSPECTIVA DEL GÉNERO EN EL CÁNCER: UNA VISIÓN RELEVANTE Y NECESARIA. 2018 Universidad de Barcelona. Vol 191, N° 773(2015)
64. Report 2018 (article online) Cedex, EEUU: SABES POR QUÉ EL 70% DE LOS CASOS DE CÁNCER SE PRODUCEN EN LA VIDA ADULTA?. Available at: <http://www.ulaccam.org/actualidad/saiba-por-que-70-dos-casos-de-#sthash.YbykOw8Z.dpuf> (consultado 10 febrero 2019).
65. Report 2016 (article online) Cedex, EE.UU: La diabetes aumenta el riesgo de cáncer. Available at: https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-diabetes-aumenta-riesgo-cancer-201807191745_noticia.html(consultado 13 febrero 2019).
66. Giovannucci, E, Harlan D, ArcherM, CA Cancer, et al. Asociación entre diabetes y cáncer. Datos epidemiológicos sugieren que la incidencia de cáncer se asocia con la diabetes, así como con algunos factores de riesgo y tratamiento para la diabetes, 2010. American Cancer Society.

ANEXO 01

TAMAÑO DE MUESTRA

Primero se procederá a calcular la frecuencia de exposición entre los casos (p_1), lo cual se realiza mediante la siguiente fórmula (40):

$$p_1 = \frac{w \cdot p_2}{(1 - p_2) + w \cdot p_2}$$

Siendo:

- p_1 : frecuencia de exposición entre los casos.
- w : odds ratio.
- p_2 : probabilidad de exposición entre los controles.

Según el estudio de Tseng (11): $w = 5,83$ y $p_2 = 0,77$; reemplazando los datos en la fórmula se obtiene: $p_1 = 0,95$.

- Para un planteamiento bilateral y con la finalidad de incrementar el poder estadístico y la validez interna de la investigación se establecerá 2 controles por cada caso, al calcular del tamaño muestral se utiliza la expresión^{44,45}

$$n = \frac{\left[\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \sqrt{(c+1) \cdot p \cdot (1-p)} + z_{1-\beta} \cdot \sqrt{c \cdot p_1 \cdot (1-p_1) + p_2 \cdot (1-p_2)} \right]^2 \right]}{c \cdot (p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

- $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$: 1,96 que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5 %.
- $Z_{1-\beta}$: 0,84 que equivale a una probabilidad de error beta de 20 %.
- p_1 : frecuencia de exposición entre los casos.
- p_2 : probabilidad de exposición entre los controles.
- c : es el número de controles por cada caso.
- $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$.

- Reemplazando los valores ya establecidos, se obtiene:
 $p = 0,86$ y $n = 40,14$.
- Para la presente investigación la razón de grupos será de 1/2. Por tanto, se requiere estudiar 40 pacientes en el grupo de casos y 40 pacientes en el grupo de controles. Con la finalidad de incrementar la validez interna de nuestra investigación el total de casos a **estudiar será 59 casos y 59 controles.**

ANEXO 02

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER EN PERSONAS MAYORES DE 40 AÑOS: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN TRUJILLO METROPOLITANO. 2010 – 2015.

Caso	
Control	

Nosocômio			
IREN		HBT	HRDT

IREN: Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, HBT: Hospital Belén de Trujillo, HRDT: Hospital Docente Regional de Trujillo.

N° FICHA		N° HISTORIA CLÍNICA						FECHA	

I. Datos Generales:

Edad (en años)	Sexo	
	Masculino	Femenino

Procedencia	Ocupación

Grado de Instrucción			
Ninguna	Primaria	Secundaria	Superior

Estado Civil			
Soltero (a)	Conviviente (a)	Casado (a)	Otro:

II. Datos de Antecedentes de Diabetes:

Diagnóstico de Diabetes		Fecha de Diagnóstico		Examen Confirmatorio	
Si	No				
Tiempo Total (en años)		Tipo de Diabetes		DM Controlada	
		DM – 2		Si	No

Tratamiento Farmacológico					
Recibe Tratamiento		Tratamiento Recibido		Tiempo de Uso	
Si	No				
Regular					
Si	No				

III. Datos Antecedentes de Câncer:

Diagnóstico de Câncer		Sitio (s) de Início de Câncer		Examen Confirmatório	
Si	No				
Tiempo Total (en años)		Fecha de Diagnóstico		Mortalidad	
				Si	No