

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**OBESIDAD COMO FACTOR ASOCIADO A CÁNCER DE**  
**OVARIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL**  
**VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY.**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR: JUAN LUIS PAREJA RODRÍGUEZ**

**ASESOR: JUAN LUIS OLÓRTEGUI RISCO**

**TRUJILLO – PERÚ**  
**2015**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

**DR. Luis Castañeda Cubas      PRESIDENTE**

**DR. José Chaman Castillo      VOCAL**

**DR. Ravelo Pelaez Rodriguez      SECRETARIO**

## **ASESOR**

Dr. Juan Luis Olórtegui Risco

## **AGRADECIMIENTOS**

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado. A la UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mis queridos padres quienes sin su apoyo incondicional no podrían lograr este gran objetivo, y a mi asesor de tesis, Dr Juan Luis Olortegui Risco por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito.

## RESÚMEN

**Objetivos :** Analizar a la obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de ovario en mujeres mayores de 15 años de edad..

**Diseño:** Observacional .Analítico de Casos y controles.

**Ámbito de estudio:** Hospital Lazarte de Trujillo

**Poblaciones:** 40 casos con cáncer de ovario y 80 controles sin cáncer de ovario que sea atendieron en el Hospital Lazarte de Trujillo entre el 2000 y el 2014.

**Medidas principales del seguimiento:** Prevalencia de obesidad en grupos con y sin cáncer de ovario y Odds ratio de la asociación obesidad con cáncer de ovario.

**Resultados:**Se estudiaron 120 mujeres con una edad promedio de 57.16 años de edad (DE=8.25);IMC promedio de 26.11 kg /m<sup>2</sup> ,divididas en 2 grupos 40 con cáncer de ovario(casos) y 80 sin cáncer de ovario( controles) ,siendo el promedio de edad 58.79 vs 56.59 año y el promedio de IMC 26.92 vs kg/m<sup>2</sup> en grupos casos vs controles respectivamente. La prevalencia de obesidad en el grupo con cáncer de ovario fue de 67.5% vs 31.25% en el grupo control ,siendo el OR de 4.644(IC al 95% 1.845-11.693) p=0.01.EL72.5% de mujeres con cáncer de ovario fueron nulíparas comparadas con 58.75% en el grupo control, OR=2.109(ic al 95% 1.389-5.614) p=0.03 El 82.5% de mujeres en el grupo casos comparado con 77.5% en el grupo control tuvieron edad mayor de 50 años, con un OR (IC al 95%=1.073(0.835-1.379).

**Conclusiones:** La obesidad es factor de riesgo asociado de cáncer de ovario en mujeres mayores de 15 años de edad.

**Palabras claves:** *cáncer de ovario, obesidad*

## ABSTRACT

**Objective:** To examine obesity as a risk factor associated with ovarian cancer in women older than 15 years of age.

**Design:** observational. Analytical case-control.

**Field of study:** Lazarte' Hospital Trujillo

**Poblation:** 40 cases with cancer of the ovary and 80 controls without ovarian cancer that is attended in the Hospital Lazarte of Trujillo between 2000 and 2014.

**Main follow-up measures:**

**Results :**We studied 120 women with an average age of 57.16 age (of = 8.25); average BMI of 26.11 kg/m<sup>2</sup>, divided into 2 groups 40 con Cáncer de ovario (cases) and 80 without (controls) ovarian cancer, being the average age 58.79 vs 56.59 year and average BMI 26.92 vs kg/m<sup>2</sup> ingroups cases vs controls respectively. The prevalence of obesity in the group with ovarian cancer was 67.5% vs. 31.25% in the control group, being OR of 4.644(CI 95% 1.845-11.693) p=0.01.EL72.5% of women with ovarian cancer were nulliparous women compared to 58.75% in the control group OR = 2. 109(CII 95% 1.389-5.614) p = 0.03. 82.5% of women in the case group compared to 77.5% in the control group were older than 50 years ,OR (95% CI = 1.073(0.835-1.379) .

**Conclusions:** Obesity is associated with risk of ovarian cancer in women 15 years of age mayorerers.

**Key words:** *obesity, ovariancáncer*

## INDICE

AGRADECIMIENTO.....	iv
RESÚMEN. ....	v
ABSTRACT .....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	01
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	09
III. RESULTADOS.....	16
IV.DISCUSIÓN.....	23
V. CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES .....	26
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	27
ANEXOS .....	32

## I. INTRODUCCION

El cáncer de ovario es responsable de casi la mitad de las muertes por cáncer genital, debido a la dificultad para el diagnóstico precoz. El cáncer ovárico es el tercer lugar en frecuencia de las neoplasias de la mujer. Aproximadamente 1 de cada 10 mujeres lo tendrá a lo largo de la vida, la mayoría de las cuales requerirá de una evaluación quirúrgica. La edad de mayor incidencia es la etapa del climaterio, comprendida entre los 35 y 65 años de edad. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, pero el diagnóstico tardío, ocurre en más del 60 % de los casos<sup>1</sup>.

En el 2010; 19,959 mujeres norteamericanas fueron diagnosticadas de cáncer de ovario y 14,572 murieron por este cáncer<sup>2</sup>. En el Perú, El INEN (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas) publica que el cáncer de ovario ocupa el tercer lugar entre las neoplasias ginecológicas, después del cáncer de cérvix y de mama; encontrando que la edad media de diagnóstico del cáncer de ovario fue de 45.78 años de edad<sup>3</sup>.

Los síntomas más frecuentes en las pacientes con cáncer de ovario, fueron dolor y distensión abdominal, a causa de la presencia de ascitis o una masa tumoral que paulatinamente aumenta de tamaño, así como también síntomas gastrointestinales; como náuseas, dispepsias, sensación de llenura y constipación. Los trastornos urinarios al igual que la metrorragia, son síntomas tardíos y ocurren con más frecuencia en mujeres pre-menopáusicas<sup>4</sup>.

La diseminación peritoneal es la forma más común y ocurre por diseminación directa o por contigüidad; se produce al romper la cápsula, lo cual puede provocar daño a estructuras vecinas y generalmente a las serosas de estos órganos; la vía linfática altera con más frecuencia los ganglios paraaórticos. La diseminación hematológica es excepcional y afecta hígado, hueso y pulmón<sup>4</sup>.

El advenimiento de la ecografía y su uso habitual, ha permitido diagnosticar los tumores ováricos con mayor frecuencia. Mediante la ecografía se pueden detectar lesiones incluso en la fase asintomática, así como visualizar las masas anexiales y las características que sugieren malignidad<sup>4</sup>. Sin embargo, aproximadamente las dos terceras partes de las pacientes, se presentan con lesiones muy avanzadas en el momento del examen imagenológico.<sup>5,6</sup>

Entre los factores de riesgo para cáncer de ovario, el más importante es el antecedente familiar, que está presente en alrededor del 10% de las mujeres que desarrollan la enfermedad. Otros factores protectores son el embarazo, empleo de anticoncepción hormonal, lactancia materna y ligadura de trompas o histerectomía. El riesgo de cáncer de ovario puede ser mayor en pacientes con antecedentes de infertilidad<sup>7</sup>.

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Basándose en el índice de masa corporal (IMC) expresado como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), la Organización Mundial de la Salud (OMS); define el sobrepeso cuando este índice es superior a 25 y la obesidad cuando es igual o superior

a 30<sup>8,9</sup>. Según la OMS para el año 2015 habrán aproximadamente 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad. Aunque antes se consideraba un problema exclusivo de los países de altos ingresos, el sobrepeso y la obesidad están aumentando rápidamente en los países de ingresos bajos y medios sobre todo en el medio urbano<sup>10,11</sup>.

Se ha reportado asociación entre sobrepeso-obesidad y neoplasias entre ellas el cáncer de ovario. La obesidad aumenta el riesgo de tumores y los fármacos que disminuyen los efectos del síndrome metabólico como la metformina, disminuyen dicho riesgo. Los mecanismos específicos que explican esta asociación no han sido totalmente dilucidados. Se han planteado mecanismos hormonales, como las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-IGF1 (factor de crecimiento parecido a la insulina tipo 1), la sobreproducción de esteroides sexuales, la presencia de adiponectinas-leptina y la existencia de mediadores inflamatorios como citoquinas, interleukina (IL) 1, IL-6 e IL-7; factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ )<sup>12-15</sup>. El tejido adiposo como tejido endocrino, sintetiza diferentes tipos de moléculas tales como: citoquinas, factores de crecimiento y adipoquinas. Estas últimas constituyen las principales moléculas secretadas por el tejido adiposo y son principalmente la leptina y adiponectina<sup>16-18</sup>.

Existe evidencia experimental, de que la leptina activa los receptores de estrógenos, aumentando la transcripción del gen, en líneas celulares de cáncer de ovario, lo que produce un aumento de la proliferación celular. De esta manera, estos antecedentes muestran que la principal hormona secretada por el tejido adiposo, la

leptina, genera dos efectos en el ovario: aumento de la proliferación celular e inhibición de la apoptosis, lo que contribuiría al desarrollo del cáncer de ovario.<sup>19-21</sup>.

El tejido adiposo, aumentado en la obesidad, también produce estrógenos endógenos por aromatización de andrógenos; los estrógenos producidos provocan un aumento en la proliferación celular de la superficie epitelial del ovario, lo cual puede contribuir al desarrollo del cáncer de ovario, en pacientes que expresan el receptor a estrógenos. La obesidad aumentaría el riesgo de desarrollar tipos de cáncer de ovario histológicamente menos frecuentes.<sup>22-25</sup>

La hiperinsulinemia asociada a la obesidad, provoca un aumento en los niveles circulantes de IGF1, lo que aumenta la conversión de andrógenos a estrógenos en el ovario y aumento de la proliferación de células epiteliales del ovario, lo que aumenta el riesgo de que ocurran mutaciones celulares<sup>26,28</sup>. La acción de leptina IGF1 y de estrógenos endógenos ocurre sólo en mujeres que tienen la potencialidad genética de expresar el receptor de estrógenos en el cáncer de ovario.<sup>29-31</sup>.

Olsen C, et al (2008), examinaron la asociación entre el índice de masa corporal y los diferentes subtipos histológicos de cáncer epitelial de ovario, mediante un estudio de casos (311) y controles (1509) en pacientes entre 18 a 79 años de edad de Australia; encontrando que la obesidad se asoció positivamente con tumores de células claras (OR: 2.3). El sobrepeso (IMC 25-30 kg/m<sup>2</sup>, no se asocia con ninguno de los subtipos en general. Se concluye que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollar algunos tipos histológicos de cáncer de ovario en una mujer<sup>321</sup>.

McLemore M et al (2009), realizaron una revisión sistemática de estudios primarios que evaluaron el impacto de la obesidad sobre el riesgo de cáncer de ovario, encontraron que existe un aumento del riesgo del 70% para cáncer de ovario en pacientes con sobrepeso-obesidad  $IMC >25 \text{ kg/m}^2$ , el OR fue de 1.7<sup>33</sup>.

Delort L(2009), estudió la adiposidad central como factor de riesgo de cáncer de ovario, mediante un estudio de casos y controles, el indicador de adiposidad central fue la relación cintura-cadera (CC); encontrando un OR de 2.93 vs 8.58 ( $p <0.01$ ) para el quintil más bajo comparado con el más alto de CC. Concluyendo que la adiposidad central es un factor clave en el cáncer de ovario y sugiere la participación de la conversión de andrógenos en el tejido adiposo<sup>35</sup>.

Olsen C, et al (2012), analizaron la asociación entre obesidad y riesgo de cáncer de ovario epitelial mediante un metaanálisis, de 28 estudios, de los cuales 16 trataban de la obesidad en adultos y 9 sobre la obesidad en la edad adulta temprana; encontrando que 24 de los 28 estudios informaron una asociación positiva entre la obesidad y el cáncer de ovario, y en 10 se alcanzó significación estadística. La estimación del efecto combinado para la obesidad del adulto fue de 1,3 con un aumento en el riesgo más pequeño de sobrepeso (OR: 1.2), el OR combinado fue más fuerte entre los estudios de casos y controles (OR = 1.5) que los estudios de cohorte (OR = 1.1); el sobrepeso / obesidad en la edad adulta temprana.<sup>36</sup>

Protani M et al(2012), mediante un metaanálisis estudió la asociación entre la obesidad y la supervivencia del cáncer de ovario, empleando 14 estudios elegidos aleatoriamente; encontrando que hubo una supervivencia un poco más pobre entre las mujeres obesas que en mujeres no obesas (CRI agrupado: 1.17), Se encontró una asociación ligeramente más fuerte en los estudios que sólo incluyeron mujeres con un  $IMC \geq 30$  en su grupo de mujeres obesas (1.20) que en los estudios que también incluyeron mujeres con sobrepeso ( $IMC \geq 25$ ; 1.14). Se concluye que las mujeres con cáncer de ovario que son obesas parecen tener peor supervivencia que las mujeres no obesas.<sup>37</sup>.

Sook H, et al (2014), mediante una revisión sistemática de 929 estudios primarios; encontrando que la obesidad en la edad adulta temprana y la obesidad 5 años antes del diagnóstico de cáncer de ovario se asoció a peor supervivencia del paciente (edad adulta temprana: CR agrupado 1.67; 5 años antes del diagnóstico: CR agrupado 1.35)<sup>38</sup>.

### **Justificación:**

Este estudio se hace, considerando que la neoplasia maligna de ovario es una enfermedad de elevada mortalidad, relacionada con el diagnóstico tardío, por lo que encontrar factores de riesgo modificables como la obesidad puede ser importante. Por otro lado, la falta de estudios locales, regionales y nacionales respecto a esta problemática motiva a realizar la presente investigación. La identificación de la asociación entre las variables en estudio tendrán valor teórico puesto que al ser una enfermedad potencialmente tratable de manera precoz, el reconocimiento de dicho

factor proveería información para seleccionar a aquellos paciente en quienes aplicar las conductas de búsqueda y despistaje de este tipo de neoplasia y en cuanto a sus implicancias prácticas, permitirá distribuir adecuadamente los recursos sanitarios necesarios para el diagnóstico y tratamiento y por ende mejorar la calidad de vida y reducir el deterioro de los pacientes afectados por ella.

### **1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Es la obesidad factor asociado de cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

### **1.2 OBJETIVOS:**

#### **Objetivo general**

Determinar si la obesidad es factor asociado de cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de ovario del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Determinar la frecuencia de obesidad en personas sin cáncer de ovario del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Determinar la Asociación de Obesidad con cáncer de ovario según edad y paridad

### **1.3 HIPÓTESIS:**

#### **Hipótesis nula:**

La obesidad no es factor asociado de cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### **Hipótesis alternativa:**

La obesidad es factor asociado cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **2.1. MATERIAL:**

#### **2.1.1 Población diana:**

El presente estudio tuvo como población diana al total de mujeres atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2010- Diciembre 2014. En este período se registraron 56 pacientes con cáncer de ovario .

#### **2.1.2 Población de estudio:**

Es aquella parte de la población diana que cumple con los criterios de inclusión y exclusión .

#### **Criterios de inclusión para Casos:**

- Pacientes con diagnóstico anatómopatológico de cáncer de ovario.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes en cuyas historias clínicas con datos completos incluyendo el peso y talla.

#### **Criterios de inclusión para Controles:**

- Pacientes sin cáncer de ovario.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con historias clínicas con datos completos incluyendo peso y talla.

### **Criterios de exclusión para Casos y controles:**

- Pacientes con historias clínicas con datos incompletos.
- Pacientes con desnutrición severa.

### **2.1.3. Muestra:**

#### **Unidad de Análisis:**

Es cada una de las mujeres estudiadas.

#### **Unidad de Muestreo:**

Es la historia clínica de cada una de las mujeres estudiadas.

#### **Tamaño muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para un estudio de casos y controles. En estos estudios, cuando la enfermedad es poco frecuente (prevalencia menor de 10%), se puede tener número mayor de controles, pero menos de 4 controles por caso, para aumentar el tamaño de la muestra, y así disminuir el error I.<sup>39</sup>

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + OR p_1}{1 + OR} = 0.014$$

$p_1$  = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo=0.29<sup>35</sup>.

$p_2$  = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo=0.08<sup>35</sup>

$r$  = Razón de número de controles por caso=2\*

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

Reemplazando los valores, se tiene:  $n=40$  casos y 80 controles.

## 2.2 MÉTODOS

**2.2.1. Tipo de estudio:** Observacional Retrospectivo. Longitudinal, Analítico, de casos y controles.

### 2.2.2 Diseño específico:

P	NR	G1	X1
		G2	X1

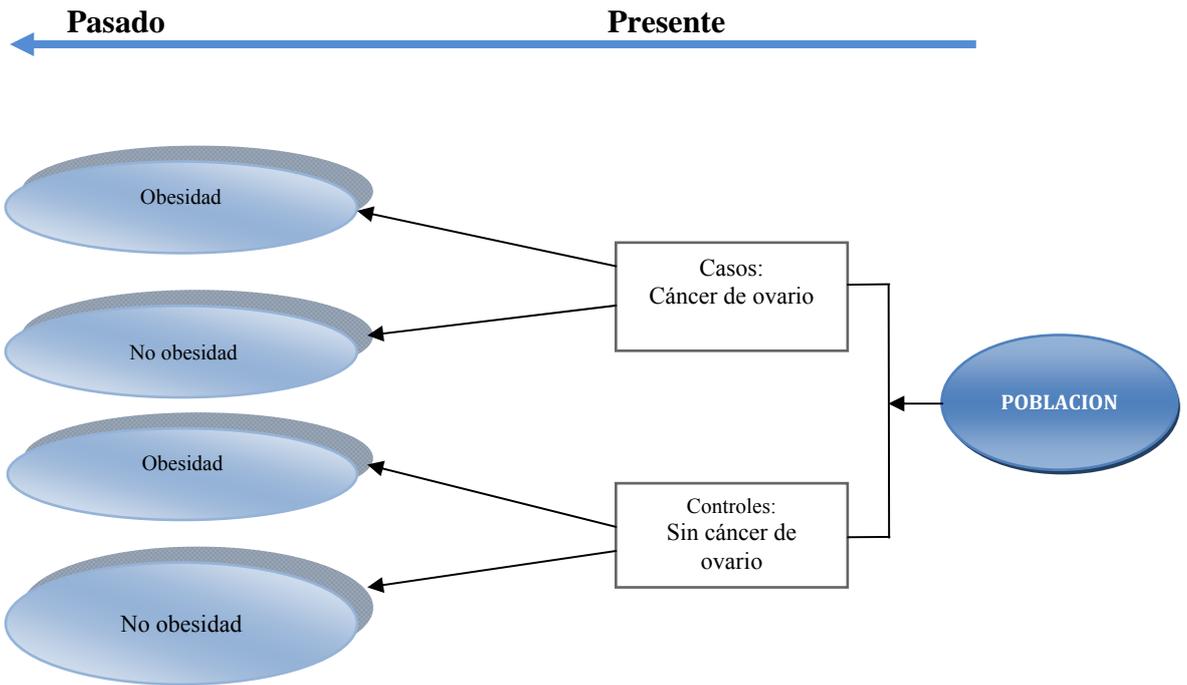
P: Población

NR: No randomización

G1: Cáncer de ovario

G2: Sin cáncer de ovario

X1: Frecuencia de sobrepeso-obesidad



### 2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE:	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<b>Cáncer de ovario</b>	Cualitativa	Nominal	Dx patológico Historia clínica	Si-No
<b>INDEPENDIENTE: Sobrepeso-Obesidad</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si ÍMC >25 No ÍMC <= 25
<b>INTERVINIENTE</b>				
<b>Edad</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Años
<b>Paridad</b>	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Nulípara múltipara

## **2.4. DEFINICIONES OPERACIONALES:**

### **OBESIDAD:**

Presencia de exceso de grasa corporal produciendo enfermedad.

En este trabajo se considera obesidad cuando el índice de masa corporal de la paciente sea mayor a  $25 \text{ kg/m}^2$

### **CÁNCER DE OVARIO:**

Neoplasia maligna de ovario según diagnóstico anatomopatológico independientemente del estadiaje obtenido y de las características histológicas o moleculares identificadas.

En nuestro trabajo se considera al diagnóstico de patología de la historia clínica.

### **EDAD:**

Número de años después del nacimiento.

En nuestro trabajo se considera la edad consignada en la historia clínica, según 2 grupos  $>50$  años y 50 o menos .

### **PARIDAD:**

Número de hijos nacidos vivos. En nuestro trabajo se considera el consignado en la historia clínica según 2 grupos nulípara y multípara.

## **2.5. PROCEDIMIENTOS:**

1. Del archivo de Anatomía patológica del Hospital Lazarte se obtuvieron los números de las historias clínicas de las pacientes con cáncer de ovario hasta completar el número de casos. Ingresaron al estudio las historias clínicas de mujeres atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2010- Diciembre 2014.
2. Del archivo informático del Hospital Lazarte se obtuvieron los números de las historias clínicas de las pacientes sin cáncer de ovario mediante muestreo aleatorio simple hasta completar el número de controles.
3. Se verificaron que las historias cumplan los criterios de selección correspondientes.
4. Luego se recogieron los datos pertinentes los cuales se incorporaron a la hoja de recolección de datos.
5. Los datos de las hojas de recolección de datos fueron vaciados en una base de datos del paquete estadístico SPSS versión 21 para su procesamiento.

## 2.6. ANÁLISIS DE DATOS:

**Estadística Descriptiva:** Los datos fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos. En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar, esto para las variables cuantitativas.

**Estadística analítica:** Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; las asociaciones se consideraron significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

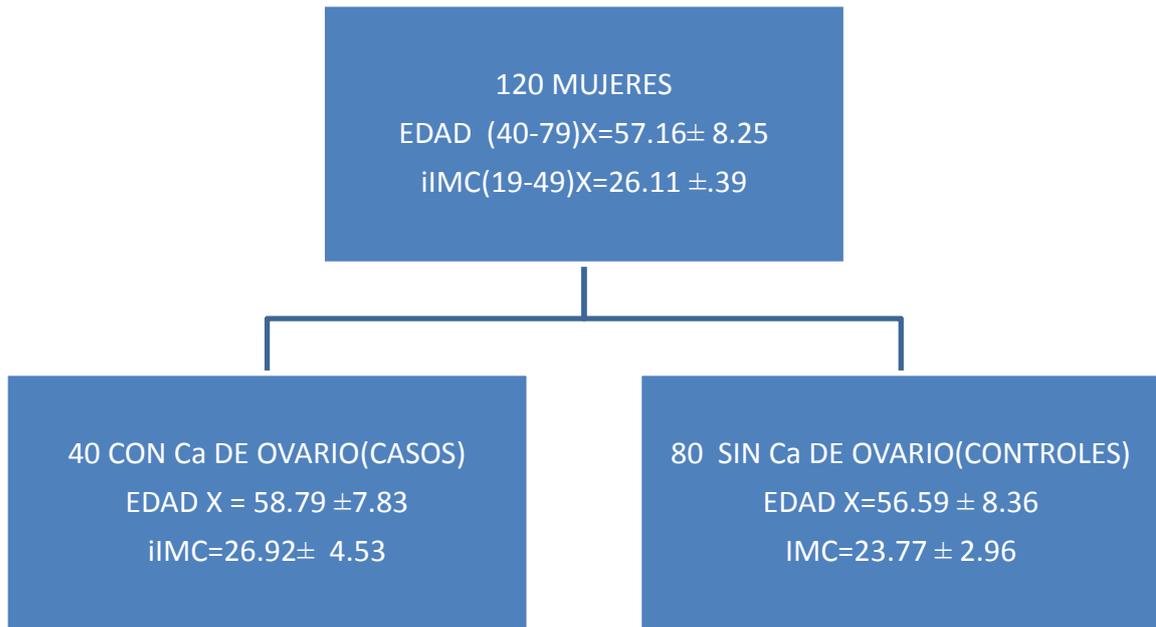
**Estadígrafo de estudio:** Dado que el estudio evalúa asociación a través de un diseño de casos y controles, se calculó el Odds ratio (OR) del factor de riesgo en estudio respecto al desarrollo de cáncer de ovario. Se procederá al cálculo del intervalo de confianza al 95%. Si el punto inferior del intervalo del OR es  $> 1$  se considera factor de riesgo.

## 2.7 ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de datos de historias se garantiza el derecho a la intimidad<sup>20</sup>.

### III. RESULTADOS

Gráfico N° 1: Características de la población

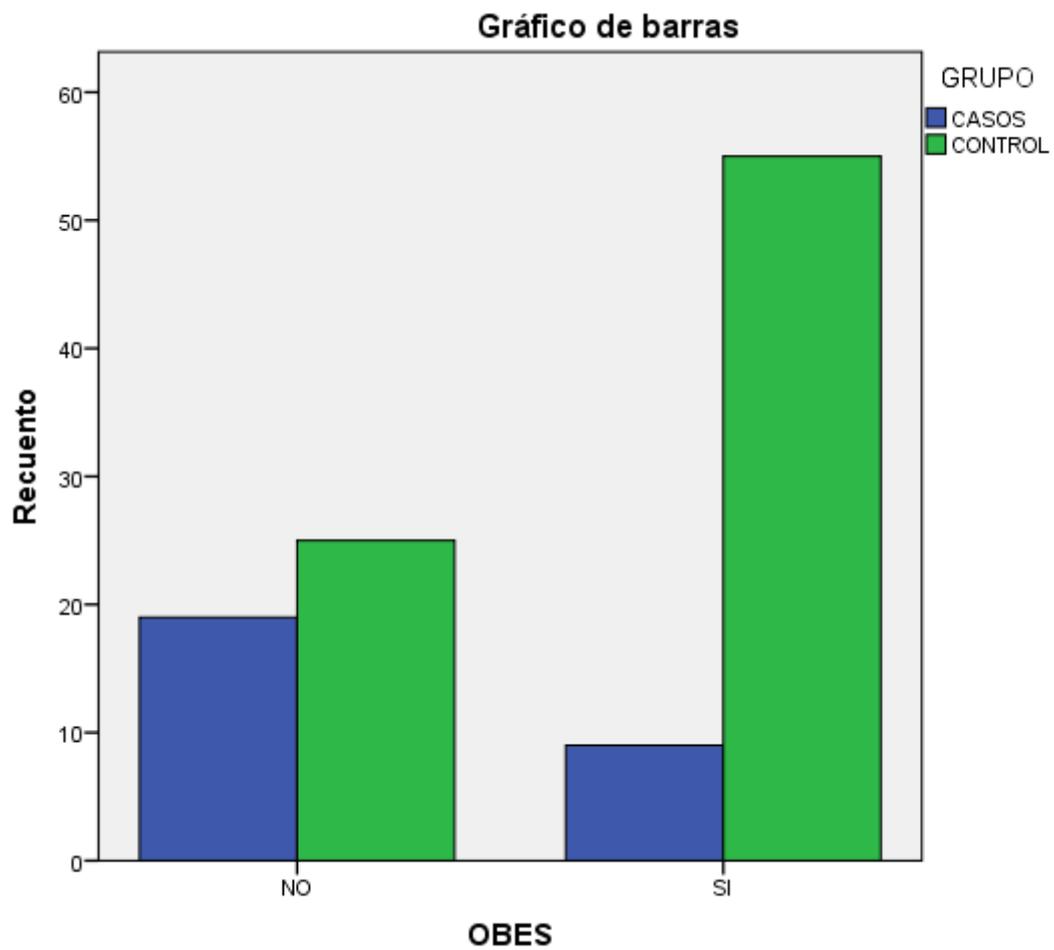


**Tabla N° 1: Obesidad como factor asociado a riesgo de cáncer de ovario**

Obesidad	Cáncer de ovario		Total
	CASO	CONTROL	
SI	27(67.5%)	25(31.25%)	52(100%)
NO	13	55	68
Total	40	80	120

Chi cuadrado 11.513 (p=0.01) OR= 4.644(1.845-11.693)

**Gráfico N° 2: Prevalencia de obesidad en mujeres con y sin cáncer de ovario**

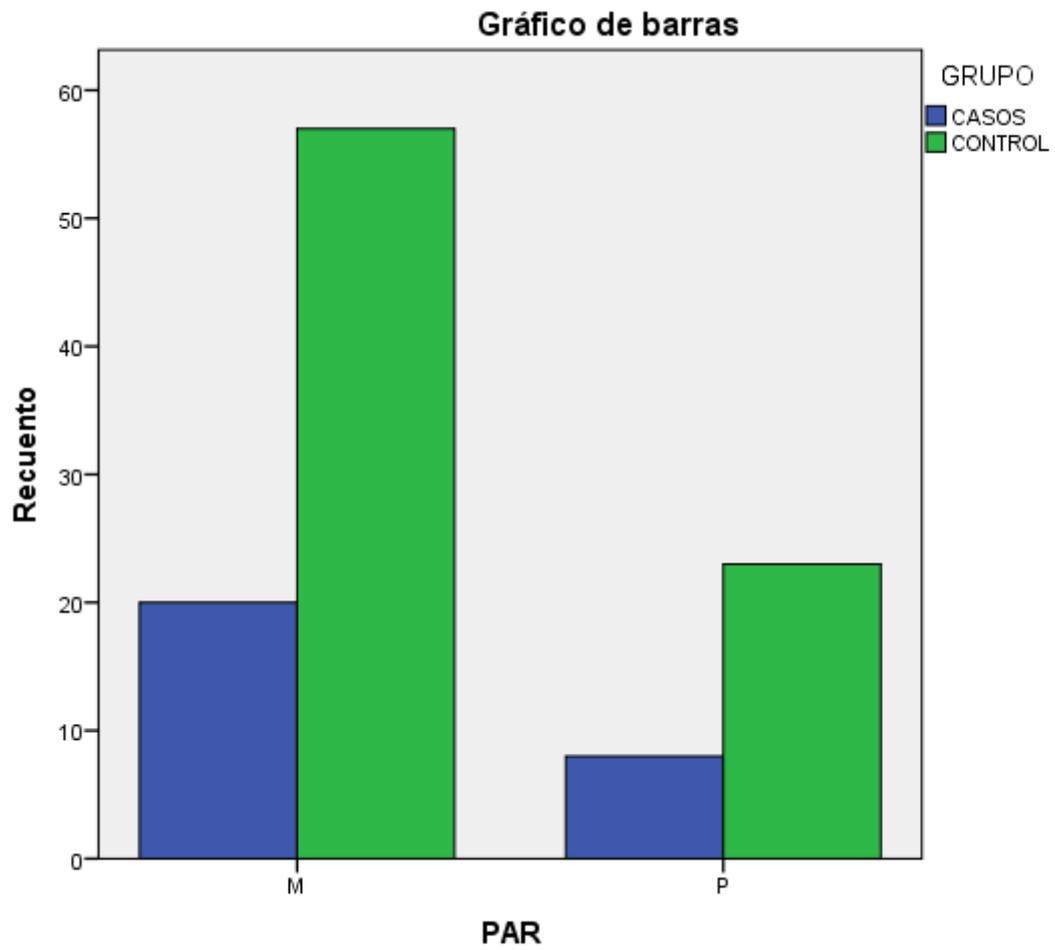


**Tabla N° 2: Nuliparidad como factor asociado a riesgo de cáncer de ovario**

Nuliparidad	Cáncer de ovario		Total
	CASOS	CONTROL	
SI	29(72.5%)	47(58.75%)	76
NO	11(27.5%)	33(41.25%)	44
Total	40(100%)	80(100%)	120

Chi cuadrado =0.570 p=0.03 OR=2.109(1.389-5.614)

**Gráfico N° 2 : Nuliparidad como factor de riesgo de cáncer de ovario**

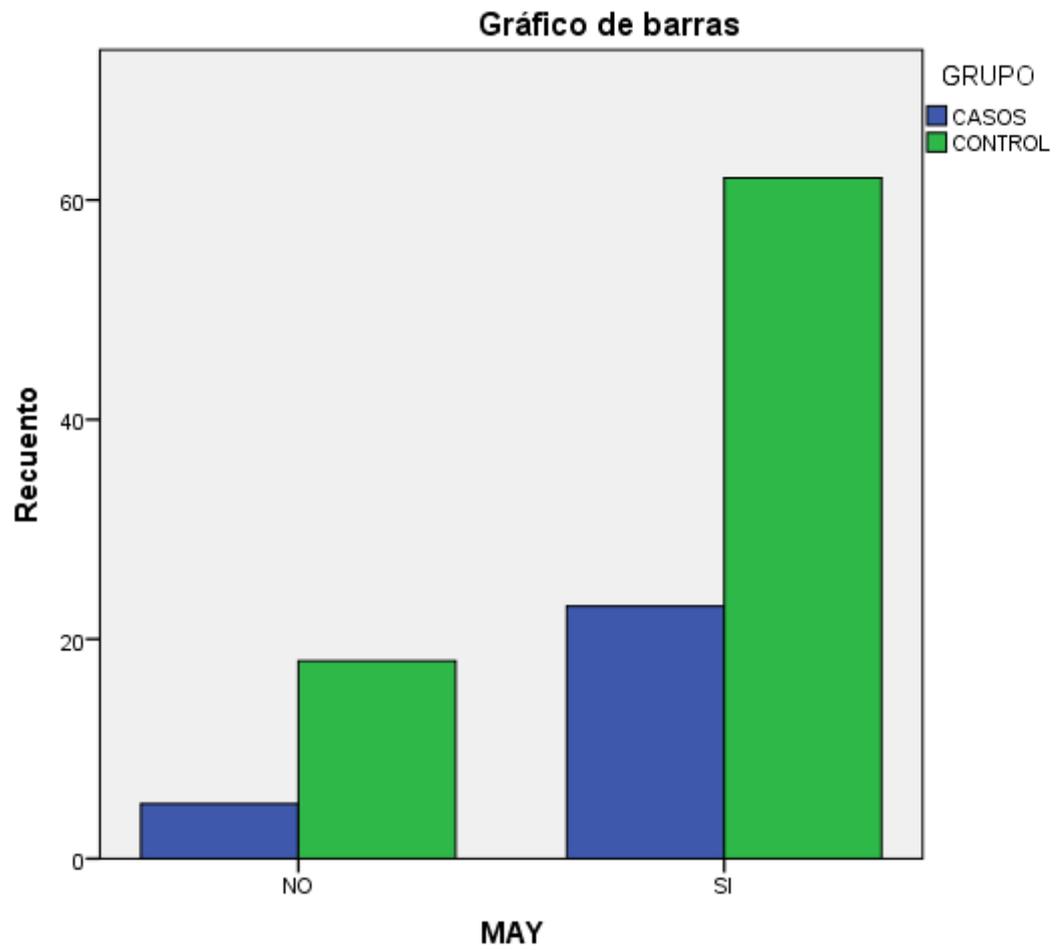


**Tabla N°3 : Edad mayor de 50 años como factor asociado a cáncer de ovario**

Edad > 50 a	GRUPO		Total
	CASOS	CONTROL	
SI	33(82.5%)	62(77.5%)	95
NO	7(17.5%)	18(12.5%)	25
Total	40	80	120

Chi cuadrado=0.267 (p= 0.412) OR=1.073(0.835-1.379)

**Gráfico N° 3 :Edad mayor de 50 años como factor de riesgo de cáncer de ovario**



## IV. DISCUSIÓN

El World Cancer Research Fund 2009,2014<sup>41</sup>, estima que el 5% de la incidencia de cáncer de ovario en EUA puede ser atribuido a exceso de grasa corporal, siendo el IMC que más se asocia con esta enfermedad. Los mecanismos involucrados son probablemente los relacionados con el estado inflamatorio de la obesidad. Dado que el Ca de ovario es una enfermedad de alta letalidad y la obesidad uno de los factores modificables efectuamos este estudio en el Hospital IV Lazarte, referencial de la población asegurada de la región La Libertad. Encontramos 56 casos con diagnóstico anatomopatológico de Ca de ovario entre los años 2010-2015, lo que hace una incidencia de 11.2 casos por año. Se estudiaron 120 mujeres con una edad promedio de 57.16 años de edad (DE=8.25); IMC promedio de 26.11 kg /m<sup>2</sup>, divididas en 2 grupos 40 con cáncer de ovario (casos) y 80 sin cáncer de ovario (controles), siendo el promedio de edad 58.79 vs 56.59 año y el promedio de IMC 26.92 vs kg/m<sup>2</sup> en grupos casos vs controles respectivamente.

Encontramos que la prevalencia de obesidad en el grupo con cáncer de ovario fue de 67.5% vs 31.25% en el grupo control, siendo el OR de 4.644 (IC al 95% 1.845-11.693) p=0.01, lo que nos permite concluir que la obesidad es factor asociado a riesgo aumentando de incidencia de cáncer de ovario con significancia estadística. El 72.5% de mujeres con cáncer de ovario fueron nulíparas comparadas con 58.75% en el grupo control, OR=2.109 (IC al 95% 1.389-5.614) p=0.03. El 82.5% de mujeres en el grupo casos comparado con 77.5% en el grupo control tuvieron edad mayor de 50 años, con un OR (IC al 95%=1.073(0.835-1.379).

Estos resultados son similares a los reportados por Olsen <sup>C21</sup> quien encontró asociación entre obesidad y cáncer epitelial de ovario, mediante un estudio de casos (311) y controles (1509) en pacientes entre 18 a 79 años de edad de Australia; OR: 2.3, también McLemore<sup>33</sup> que en una revisión sistemática de estudios primarios encontró que existe un aumento del riesgo del 70% para cáncer de ovario en pacientes con sobrepeso-obesidad IMC >25 kg/m<sup>2</sup> OR de 1.7.

Nuestro estudio tiene las limitaciones de ser un estudio retrospectivo casos y controles, donde los datos obtenidos de las historias clínicas podrían no ser veraces; además los controles podrían no ser los más adecuados dado que son personas que pueden tener alguna enfermedad que afectan los resultados de la comparación.

## **V. CONCLUSIONES**

1. La obesidad es factor asociado a mayor riesgo de presentación de cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
2. El porcentaje de obesidad en pacientes con cáncer de ovario fue de 67.5 %.
3. El porcentaje de obesidad en pacientes sin cáncer de ovario fue de 31.25 %
4. La nuliparidad se asocian a mayor riesgo de cáncer de ovario.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Se recomienda disminuir los niveles de obesidad en mujeres en especial las nulíparas para disminuir el riesgo de incidencia de cáncer de ovario.
- Debería efectuarse exámenes diagnósticos que incluyen ecografía, en mujeres, en especial obesas para detectar cáncer de ovario y así evitar la mortalidad por esta enfermedad.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Matzumura J, Gutiérrez H, Tomioka A. Características clínicas y epidemiológicas de tumores de ovario en la Clínica Centenario Peruano Japonesa durante el 2009 y 2010. *Horiz Med* 2013; 13(1): 37-44).
2. Vera D. Correlación entre diagnóstico de tumores de ovario por ultrasonido con resultados anatómicos patológicos en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Dos de Mayo desde junio 2006 a mayo 2011. Tesis; 2012: Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Disponible: <http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/handle/123456789/2600>.
3. Belmonte D, Bejarano A, Bellido E. Ovarian Cancer Epidemiology at the National Hospital Guillermo Almenara Irigoyen between January 2007 and December 2011. 2012; *Rev Horiz Med Volumen* 12(4): 34 – 39.
4. Pons L, García O, Salmon A. Ovarian tumors: pathogenesis, clinical pattern, echographic and histopathological diagnosis. *MEDISAN* 2012; 16(6): 920.
5. Álvarez A. Ultrasonography and pathologic histology correlation of ovarian tumors. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2010; 36(1) 86-96.
6. D'Ippolito G, Mori C, Pecci L. Neoplasias sólidas de ovário: análise sistematizada e ensaio iconográfico. *Rev Imagem* 2010; 28(3): 165–170.
7. Daniilidis A, Karagiannis V. Epithelial ovarian cancer. Risk factors, screening and the role of prophylactic oophorectomy. *Hipokratia*. 2009, 11, 2: 63-66.
8. Moreno M. Definition and classification of obesity. *Rev. Med. Clin. condes* - 2012; 23(2) 124-128.
9. García A, Méndez E. ¿Que sabe Ud. acerca de... sobrepeso y obesidad?. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2011; 42 (3): 57-59. 10.-Sánchez C,

10. Ibáñez C, Klaassen J. Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta. *RevMed Chile* 2014; 142: 211-221.
11. Louie S. Mechanisms linking obesity and cancer, *Biochim.Biophys.Acta* (2013); 3 (1): 34 – 41.
12. Ramos M. The Role of Chronic Inflammation in Obesity-Associated Cancers. *ISRN Oncology Volume* 2013; 3 (2): 45 – 56.
13. Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell* 2011; 104: 487-501.
14. Holland-Frei. Cancer medicine. En: C Bast, Jr, Donald W Kufe, Raphael E Pollock, Ralph R, et al. *Cell Proliferation, Differentiation, and Apoptosis*. Atlanta, USA: editorial Decker Ltda. 2010; p. 95-115.
15. Johnstone RW, Ruefli AA, Lowe SW. Apoptosis: a link between cancer genetics and chemotherapy. *Cell* 2011; 108: 153-64.
16. Van Kruijsdijk R, van der Wall E, Visseren F. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18 (10): 2569- 78.
17. Redinger RN. The physiology of adiposity. *J Ky Med Assoc* 2009; 106: 53-62.
18. Guilherme A, Virbaxis JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Mol Cell Biol* 2010; 9 (5): 367-77.
19. Syed V, Ulinski G, Mok SC, Yiu GK, Ho SM. Expression of gonadotropin receptor and growth responses to key reproductive hormones in normal and malignant human ovarian surface epithelial cells. *Cancer Res* 2011; 61: 6768-76.

20. Anderlova K, Kremen J, Dolezalova R, Housova J, Haluzikova D, Kunesova M, et al. The influence of verylow- calorie-diet on serum leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in obese women. *PhysiolRes* 2011; 55: 277-83.
21. Tartaglia LA. Theleptinreceptor. *J BiolChem* 2010; 272 (10): 6093-6.
22. Mantzos F, Vanakara P, Samara S, Wozniak G, Kollia P, Messinis I, et al. Leptin receptor expression in neoplastic and normal ovarian and endometrial tissue. *Eur J GynaecolOncol* 2011; 32 (1): 84-6.
23. Sweeney G. Leptinsignalling. *Cell Signal* 2012; 14 (8): 655-63.
24. Zabeau L, Lavens D, Peelman F, Eyckerman S, Vandekerckhove J, et al. The ins and outs of leptin receptor activation. *FEBS Lett* 2011; 546 (1): 45-50.
25. Choi JH, Park SH, Leung PC, Choi KC. Expression of leptin receptors and potential effects of leptin on the cell growth and activation of mitogen-activated protein kinases in ovarian cancer cells. *J ClinEndocrinolMetab* 2011; 90 (1): 207-10.
26. Choi JH, Lee KT, Leung PC. Estrogen receptor alpha pathway is involved in leptin-induced ovarian cancer cell growth. *Carcinogenesis* 2011; 32: 589-96.
27. Uddin S, Bu R, Ahmed M, Abubaker J, Al-Dayel F, Bavi P. Overexpression of leptin receptor predicts an unfavorable outcome in Middle Eastern ovarian cancer. *Mol Cancer* 2010; 18: 1-12.
28. Mantzoros C, Petridou E, Dessypris N, Chavelas C, Dalamaga M, Alexe DM, et al. Adiponectin and breast cancer risk. *J ClinEndocrinolMetab* 2012; 89: 1102-7.

29. Miyoshi Y, Funahashi T, Kihara S, Taguchi T, Tamaki Y, Matsuzawa Y, et al. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk. *Clin Cancer Res* 2011; 9: 5699-704.
30. Cust AE, Kaaks R, Friedenreich. Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and postmenopausal women. *J ClinEndocrinolMetab* 2011; 92: 255-63.
31. Díaz ES, Karlan BY, Li AJ. Obesity-associated adipokines correlate with survival in epithelial ovarian cancer. *GynecolOncol* 2011; 129 (2): 353-7.
32. Olsen C. Nagle C. Whiteman D. Purdie D. Verde A. Webb P. Body size and risk of epithelial ovarian and related cancers: a population-based case-control study. 2008; 123(2): 6-450.
33. McLemore M. Miaskowski C. Aouizerat B. Epidemiologic and Genetic Factors Associated with Ovarian Cancer. 2009; 32(4): 281-290.
34. Delort L. Kwiatkowski F. Chalabi N. Satih S. Bignon Y. Bernard-Galón D. Central adiposity as a major risk factor of ovarian cancer. 2009; 29(12): 34-5229.
35. Olsen C. Verde A. Whiteman D. Sadeghi S. Kolahehdooz F. Webb P. Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. 2012; 5(7): 10-901.
36. Protani M. Nagle C. Webb P. Obesity and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. 2012; 5(7): 10-901.
37. Sook H. Hyun J. Jin H. Jae K. Nak W. Jae Y. Obesity and epithelial ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. 2014; 7:41.

38. Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78.
39. Gómez M, DanflatC ,Huerta S, de la Torre G. El estudio de casos y controles .su diseño,análisis e interpretación en investigación clínica.RevMex. Ped. 2003;70(5):260
40. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 1997.
41. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research 2014aContinuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Ovarian Cancer.Washington DC, USA: AICR. (available at<http://www.dietandcancerreport.org>)

**ANEXO N° 01:**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Obesidad como factor de riesgo de cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor

Lazarte Echegaray.

N° HC:.....

EDAD

FECHA DE INGRESO:.....

1.-DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

IMC.....

OBESIDAD: SI ( ) NO ( )

2.-DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

CÁNCER DE OVARIO: SI ( ) NO ( )

TIPO PATOLÓGICO.....

3.-DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTE:

EDAD : .....

PARIDAD:.....