

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



**DISLIPIDEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CANCER DE
OVARIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO.**

TESIS PARA OBTAR EL TITULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: LIZETH PIMINCHUMO CASTAÑEDA

ASESOR: Dr. FELIX PIMINCHUMO DIAZ

CO-ASESOR: Dr. FELIX PIMINCHUMO CASTAÑEDA

Trujillo – Perú

2019

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Pelaez Rodriguez Ravelo
Presidente

Dr. Lozada Caceda Jorge
Secretario(a)

Dr. Valderrama Diaz Cesar
Vocal

Dr. Piminchumo Diaz Felix
Asesor

ASESOR:

DR. FELIX BERNARDO PIMINCHUMO DIAZ

CO-ASESOR:

DR. FELIX BERNARDO PIMINCHUMO CASTAÑEDA

DEDICATORIA

A **Felix**, mi padre, por su apoyo incondicional
Y sus sabios consejos permitieron
Llevarme siempre adelante mis
Aspiraciones de superación.

A **Herlinda**, mi madre, por siempre brindarme
Cada día su amor único e incondicional,
Y ser mi motor y motivo.

A **Felix**, mi hermano, por su amor y su apoyo
que me motivaron a nunca rendirme.

A **Víctor**, mi hermano, por su amor,
apoyo y sus palabras de aliento en
cada momento difícil.

AGRADECIMIENTO

A **Dios** y a la **Virgen Santísima**
por haberme permitido culminar mi carrera
para beneficio de la humanidad.

Dr. Felix B. Piminchumo Díaz, mi Padre
Por sus enseñanzas y haberme asesorado este
Trabajo de investigación que permitió cristalizar
Mi más grande aspiración.

A **Herlinda**, mi madre por su amor y
apoyo incondicional que fueron pilares
fundamentales durante todo este proceso.

A **Víctor y Felix** mis hermanos, por
su comprensión y amor.

A **Alisson**, mi sobrina, por
alegrar mis días con su tierna
sonrisa y motivarme, ante todo.

Dr. Pedro Díaz Camacho, mi profesor,
quien siempre me demostró su apoyo
incondicional y sus enseñanzas.

A **Jorge**, por su amor y apoyo
incondicional en todo momento.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la dislipidemia es un factor de riesgo para Cáncer de Ovario en pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo del estudio 2012-2017.

MATERIAL Y METODOS: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional retrospectivo de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 252 pacientes atendidas en consultorio externo según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidas en dos grupos de pacientes con diagnóstico de Cáncer de ovario y sin diagnóstico de cáncer de ovario, se calculó el Odds Ratio y la prueba de chi cuadrado.

RESULTADOS: La frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de ovario fue de 61.9 % mientras que en aquellos que no presentaron cáncer de ovario fue de 33.3%.

La dislipidemia como factor asociado a cáncer de ovario tuvo un Odds Ratio de 3,12 %, el cual fue significativa ($P < 0.01$), en el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para las variables intervinientes (Nuliparidad, HTA, AC hormonal, historia familiar de cáncer, edad).

CONCLUSIONES: La dislipidemia es un factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología del hospital Belén Trujillo 2012-2017.

PALABRAS CLAVE: Dislipidemia, factor de riesgo, cáncer de ovario

ABSTRACT

Objective: To determine if dyslipidemia is a risk factor for ovarian cancer in patients treated in the gynecology service of the Belen de Trujillo Hospital during the 2012-2017 study period.

Material and methods: An analytical, retrospective observational case and control study was carried out. The study population consisted of 252 patients seen in the outpatient clinic according to established inclusion and exclusion criteria, divided into two groups of patients with Ovarian Cancer Diagnosis and no Diagnosis of ovarian cancer. The Odds Ratio and the chi square test were calculated.

Results: The frequency of dyslipidemia in patients with ovarian cancer was 61.9% while in those who did not have ovarian cancer it was 33.3%. Dyslipidemia as a factor associated with ovarian cancer had an Odds Ratio of 3.12%, which was significant ($P < 0.01$), in the multivariate analysis the significance of the risk was verified for the intervening variables (Nulliparity, HT, hormonal AC, family history of cancer, age).

Conclusions: Dyslipidemia is a risk factor for ovarian cancer in patients treated at the Belen de Trujillo Hospital.

Key words: Dyslipidemia, risk factor, ovarian cancer.

INDICE

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCION	9
MATERIAL Y METODO	15
RESULTADOS	24
DISCUSION	28
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	35

I.- INTRODUCCION

1.1 MARCO TEORICO

El cáncer de ovario se considera la segunda neoplasia ginecológica maligna más frecuente constituyendo el 18.8 % de todas las neoplasias ginecológicas y la sexta causa más frecuente de cáncer asociada a muerte en mujeres de países desarrollados. Por otro lado, su tasa de letalidad es de 54.8 % a 59.2 % en países en vías de desarrollo (1). Es un problema de salud con muchos paradigmas. En el Perú, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima Metropolitana 2004-2005, el cáncer de ovario es la octava neoplasia más frecuente y la segunda neoplasia ginecológica después del cáncer de cuello uterino (2,3).

La supervivencia es generalmente pobre, con un promedio considerado de 46,9% en mujeres diagnosticadas con una sobrevida de 5 años, la mayoría de ellas diagnosticadas en etapas avanzadas (65% etapa III o IV), con una sobrevida a los cinco años para el estadio IV es de tan solo 19%. (4)

El 90% aproximadamente de los tumores malignos ováricos se originan en la capa superficial que cubre el ovario, llamado cáncer de ovario epitelial (5). Sin embargo, algunos autores sugieren que la mayoría de cánceres de ovario se originan en el epitelio tubular de la trompa de Falopio en lugar de hacerlo desde el ovario mismo. En este sentido podemos decir que, en etapas avanzadas, es difícil diferenciar tumores que comenzaron en el ovario, trompa de Falopio o la superficie peritoneal (6).

El diagnóstico diferencial se basa en criterios morfológicos, además puede haber comportamientos y pronósticos diferentes (7). El cáncer de ovario epitelial presenta subtipos histológicos tales como: seroso, mucinoso, de células claras endometrioides y transicionales (Brenner) (8).

Se identifica dos grupos principales de tumores: tipo I cáncer de ovario que incluye carcinomas de bajo grado como: seroso, carcinoma endometrioides, de células claras, mucinoso y transicional (Brenner), tumores tipo II que incluyen

carcinomas serosos de alto grado, tumores endometrioides de alto grado: tumores indiferenciados y mezcla maligna de tumores mesodérmicos (9).

La dislipidemia es un trastorno de los lípidos en sangre que se caracteriza por presentar una elevación en la concentración sérica de colesterol total (TC), lipoproteína de colesterol de baja densidad (LDL-C), triglicéridos (TG) y un bajo nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) (10). La prevalencia de dislipidemia puede variar en la población según nacionalidad, etnia, genética, factores socioculturales y económicos. También, los cambios en el estilo de vida y la dieta han demostrado ser influyentes. La dislipidemia ha demostrado un aumento en su incidencia conforme avanza la edad y es especialmente más frecuente entre las edades de 40-60 años alrededor del mundo (11).

El metabolismo lipídico se puede alterar en diferentes formas, lo que lleva a cambios en función al plasma y / o niveles de lipoproteínas. Esto por sí mismo y a través de la interacción con otras enfermedades cardiovasculares. Asimismo, considerando a la dislipidemia como un factor asociado al aumento del desarrollo de la aterosclerosis. La dislipidemia puede estar relacionada también a otras enfermedades (dislipidemia secundaria) o a la interacción entre la predisposición genética y factores ambientales (12).

Los lípidos son las principales macromoléculas esenciales para varias funciones biológicas, entre ellas: la producción de energía, crecimiento y división celular. Los defectos en el metabolismo de los lípidos se asocian con varias enfermedades, entre las cuales la aterosclerosis, la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes mellitus y el cáncer son las más importantes (13). La hipertensión arterial está relacionada a las acciones promotoras de tumores en cuanto a la señalización de catecolaminas endógenas a través de receptores beta2-adrenergicos que se expresan en células malignas de tumor de ovario principalmente (14).

La dieta es uno de los factores contribuyentes en relación con los lípidos como componentes principales asociados al aumento de la incidencia de enfermedades neoplásicas, particularmente en el cáncer de mama, colorrectal, ovárico y de

próstata (15). El metabolismo de los lípidos se ve sobre-estimulado asociándose con un crecimiento elevado de tumores malignos, debido a que son considerados como nutrientes indispensables para el crecimiento tumoral y evitando así la citorreducción de estos (16).

Se realizó estudios en animales demostrando que algunos lípidos tienen diferentes efectos sobre el riesgo de padecer cáncer entre unos y otros; por ejemplo, los componentes omega-6 de los ácidos grasos no saturados aumentan el crecimiento tumoral, mientras que los componentes de la omega-3 retrasan o reducen el desarrollo tumoral. Se encontró evidencia del metabolismo lipídico sistémico alterado en pacientes con cáncer y de la utilización aberrante de lípidos por las células tumorales. La alteración del perfil lipídico más común a nivel sistémico en el metabolismo de estos individuos es la hiperlipidemia (17).

Existe asociaciones positivas entre el cáncer de ovario y una ingesta de alimentos con contenido alto de niveles de grasas saturadas o colesterol, como carnes rojas, huevos y productos lácteos. El alto consumo de grasas puede ocasionar el aumento de estrógeno a nivel sérico, lo que aumenta la posibilidad de daño celular y proliferación tisular a nivel ovárico la cual está asociada a un crecimiento canceroso (18).

Las hormonas como estrógeno y la progesterona participan en la carcinogénesis ovárica; varias hipótesis han sido postuladas como: la "teoría de la ovulación incesante" la cual sostiene que el riesgo de cáncer de ovario aumenta a través del microtrauma ovulatorio repetitivo al epitelio ovárico (19). También se considera la cantidad de ciclos ovulatorios en relación al aumento en la tasa de división celular asociada con la reparación de la superficie del epitelio ovárico después de cada ovulación, lo que aumenta la probabilidad de mutaciones espontáneas que podría promover la carcinogénesis. Por lo que es viable concluir que la nuliparidad es un factor asociado para cáncer de ovario (20).

La lactancia, el embarazo o los anticonceptivos hormonales que suprimen la ovulación tendrían un efecto protector. La "hipótesis de la gonadotropina

pituitaria" indica que los niveles altos de estrógenos y gonadotropinas como la hormona luteinizante y la hormona folículo estimulante inducirían al epitelio ovárico causando mayor proliferación y, posteriormente, transformación maligna (21).

Otra hipótesis ha descrito que los andrógenos pueden estimular la formación de cáncer de ovario mientras que la progestina es protectora frente a él. La "hipótesis de la inflamación" propone que factores como la endometriosis pélvica, la enfermedad pélvica inflamatoria y otras afecciones similares pueden estimular la formación de cáncer respectivamente (22). Por lo anteriormente señalado, la finalidad del presente estudio es determinar cuáles son los factores de riesgo más importantes para cáncer de ovario, y así poder ejercer medidas de prevención las cuales conllevarían a una reducción en la incidencia de esta enfermedad, disminuyendo la tasa de mortalidad de mujeres predispuestas a esta patología.

I.2 ANTECEDENTES

Arti V, et al (India, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la influencia de las alteraciones del perfil lipídico respecto al riesgo de desarrollar cáncer de ovario a través de un estudio de casos y controles en los que se incluyeron 300 pacientes, 150 presentaron el diagnóstico de cáncer de ovario; se concluyó que el promedio de colesterol total, colesterol LDL y de triglicéridos fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes con cáncer que en el grupo sin esta patología ($p < 0.05$) (23).

Ghahremanfard F, et al (Irán, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la influencia de las alteraciones del perfil lipídico respecto a la aparición de cáncer de ovario y otras neoplasias relacionadas, por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron 205 pacientes; obteniendo el promedio de colesterol total y de triglicéridos significativamente mayor en el grupo de pacientes con cáncer de ovario; siendo la probabilidad de tener cáncer

de ovario y dislipidemia estadísticamente mayor (OR=2.4, IC 95% 1.2-3.5) (24).

Melvin JC, et al (Suecia, 2012); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre alteraciones del perfil lipídico y el riesgo de desarrollar cáncer de ovario o cáncer de mama por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron 27 394 pacientes de las cuales 808 presentaron cáncer de ovario y 6105 presentaron cáncer de mama; se observó que no hubo diferencia significativa entre los promedios de colesterol total y triglicéridos entre los pacientes con o sin diagnóstico de cáncer de ovario ($p<0.05$) (19).

Chen Y, et al (China, 2017); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar los factores de riesgo metabólicos relacionados con la aparición de cáncer de ovario por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron 573 mujeres en el grupo de casos y 1146 en el grupo de controles; se obtuvo que la frecuencia de hipertrigliceridemia en el grupo de casos fue de 71% mientras que en el grupo de controles fue de 51% ($p<0.05$); por otro lado la frecuencia de colesterol HDL disminuido se registró en el 16% de los casos y solo en el 4% de los controles ($p<0.05$) (25)

1.3-JUSTIFICACION

Considerando que el cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica que genera la tasa de letalidad más elevada, y tomando en cuenta que es frecuente su retraso en el diagnóstico, resulta relevante identificar y analizar uno de los factores de riesgo relacionados con este tipo de cáncer, toda vez que existe evidencia de la asociación entre las alteraciones del perfil lipídico y otras formas de cáncer por medio de vías bioquímicas y moleculares, resulta de interés verificar si esta asociación también es aplicable a la historia natural del cáncer de ovario; es por ello que nos proponemos a realizar la presente investigación.

1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA CIENTIFICO

¿Es la dislipidemia un factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio 2012 – 2017?

1.5 HIPOTESIS:

Hipótesis nula (Ho):

La dislipidemia no es un factor de riesgo para cáncer de ovario.

Hipótesis alterna (Ha):

La dislipidemia es un factor de riesgo para cáncer de ovario.

1.6 OBJETIVOS:

1.6.1 Objetivo general:

-Determinar si la dislipidemia es un factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo del estudio 2012-2017.

1.6.2 Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario con dislipidemia.
- Establecer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario sin dislipidemia.
- Determinar la relación entre la dislipidemia y el cáncer de ovario.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 POBLACION:

2.1.1 Población Universo:

Pacientes atendidas en consultorios externos del servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 – 2017.

2.1.2 Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidas en consultorios externos del servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 – 2017, y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

2.2.1 Criterios de Inclusión (casos):

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario con o sin dislipidemia
- Pacientes mayores de 40 años de edad.

2.2.2 Criterios de inclusión (controles):

- Pacientes sin diagnóstico de cáncer de ovario con o sin dislipidemia
- Pacientes mayores de 40 años de edad.

2.2.3 Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer ginecológico de otra índole.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, ooforectomizadas, con síndrome de Cushing o usuarias de antiretrovirales.
- Pacientes con data incompleta para variables de estudio.

2.3: MUESTRA

-Unidad de Análisis

Estará constituida por pacientes atendidas en consultorios externos del servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2012 – 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

-Unidad de Muestreo

Estará constituida por las historias clínicas de aquellas pacientes atendidas en consultorios externos del servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012 – 2017 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Tipo de muestreo aleatorio simple.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para 2 grupos de estudio (28):

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

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos que presentan un determinado factor de riesgo.
 p_2 = Proporción de controles que presentan un determinado factor de riesgo
 r = Razón de número de controles por caso
 n = Número de casos

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

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

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

$$P_1 = 0.71 \text{ (Referencia 20)}$$

$$P_2 = 0.51 \text{ (Referencia 20)}$$

$$R=5$$

Chen Y, et al en China en 2017); observó que la frecuencia de hipertrigliceridemia en el grupo de casos fue de 71% mientras que en el grupo de controles fue de 51%.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$N = 42$$

$$\text{CASOS} = 42$$

$$\text{CONTROLES} = 210$$

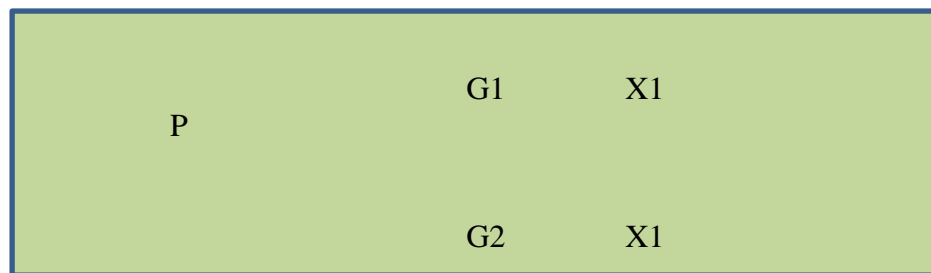
- **Tipo de muestreo: Probabilístico**
- **Técnica de muestreo:** Aleatorio simple

2.4 DISEÑO DE ESTUDIO

2.4.1 Tipo de Estudio:

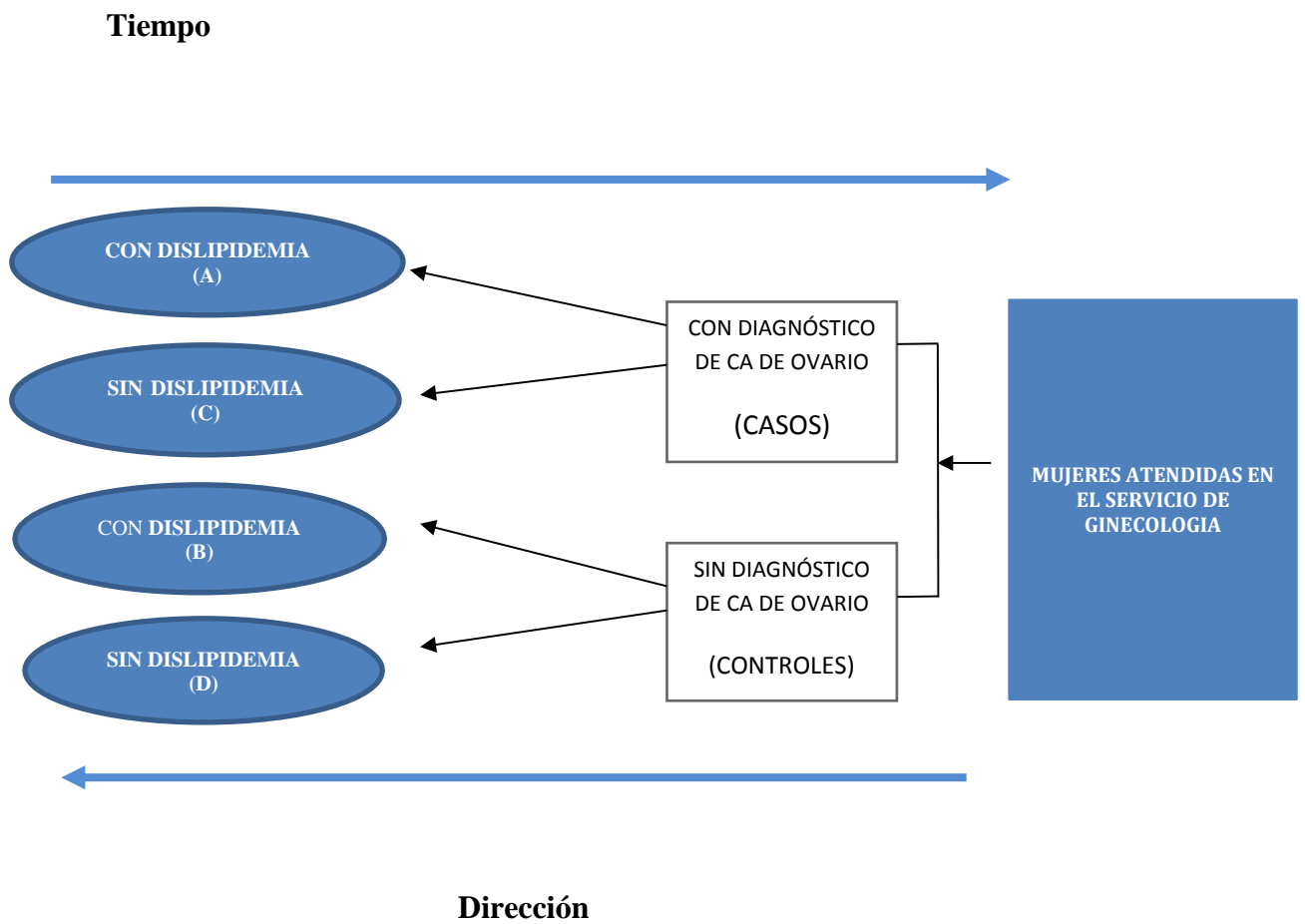
El estudio fue observacional analítico, retrospectivo, de casos y controles. Se consideró los criterios de principios de comparabilidad.

2.4.2 Diseño específico:



- P: Población
 G1: Cáncer de ovario
 G2: No cáncer de ovario
 X1: Dislipidemia

ESQUEMA DEL DISEÑO



2.5. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si - No
DEPENDIENTE:				
Cáncer de ovario	Cualitativa	Nominal	Estudio anatomopatológico	Si - No
INTERVINIENTE				
Edad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	-Mayor de 52 -Menor de 52
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
Uso de anticonceptivos Hormonales	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
Nuliparidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si-No
Historia familiar	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Dislipidemias: Alteración de alguno de los siguientes valores: Colesterol total, Triglicéridos, Colesterol LDL, Colesterol HDL (19), teniendo en cuenta los siguientes puntos de cortes identificados en un perfil lipídico (22):

- Hipercolesterolemia: valores mayores a 200 mg/dl.
- Hipertrigliceridemia: valores mayores a 150 mg/dl.
- Elevación de LDL: valores mayores a 100 mg/dl.
- Disminución de HDL: valores inferiores a 40 mg/dl en mujeres

Cáncer de ovario: Hallazgo anatomopatológico compatible con neoplasia maligna de ovario independientemente del estadiaje obtenido y de las características histológicas o moleculares identificadas (23).

2.6.- PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Ingresaron al estudio las pacientes atendidas en el Departamento de Ginecoobstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2012-2017 que cumplieron con los criterios de selección.

1. Se solicitó el permiso para la realización de la investigación en el Hospital Belén de Trujillo, en el departamento académico de investigación.
2. Se acudió a las oficinas de estadística – archivo del Hospital Belén de Trujillo y se verificó el número de pacientes atendidas durante el periodo de estudio; luego de ello se definirán los grupos con y sin cáncer de ovario según la codificación registrada en el sistema informático correspondiente.

3. Se revisó dentro de la historia clínica de cada paciente los resultados del perfil lipídico con el objetivo de identificar a los pacientes que presentan la variable dislipidemia, quienes presentaron durante un periodo de 2 años (Anexo 1):
4. Se registró la información respecto a las variables antes mencionadas y la información relacionada con las variables intervinientes consideradas en el análisis; estos datos se ingresaron en el protocolo de recolección de datos de cada paciente (Anexo 1).
5. Se encontró 52 historias clínicas que correspondían a los casos de los cuales se tomaron 42 por muestreo aleatorio simple y 354 controles de los cuales se tomaron 210 por muestreo aleatorio simple.

2.7 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS:

Técnica: Revisión de historias clínicas.

Instrumentos de recolección de datos: Ficha de recolección de datos (anexo 1).

2.8 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Los registros de datos consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, instalado en una computadora Toshiba con procesador Intel Core i5 y paquete de software Windows 2013, siendo luego presentados en tablas de entrada simple y doble.

ESTADISTICA DESCRIPTIVA:

Para las variables cualitativas de tipo nominal y cuantitativas discretas se calculó frecuencias y porcentajes, los cuales se presentarán en tablas y gráficos correspondientes.

ESTADISTICA ANALITICA:

Se hizo uso de la prueba estadística de chi cuadrado para variables cualitativas; para verificar la presencia de significancia estadística; se consideró una asociación significativa cuando los valores de p son menores a 0.05.

ESTADIGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO:

La relación entre variables cualitativas se determinó mediante el cálculo del Odds Ratio de casos y controles con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se consideró la presencia de riesgo ante un OR mayor a 1.

		Cáncer de ovario	
		SI	NO
Dislipidemia	SI	A	B
	NO	C	D

Odds Ratio: $A \times D / C \times B$

2.9. ASPECTOS ÉTICOS:

Se tramito la autorización por parte del Comité de Ética del Hospital Belén de Trujillo y a Universidad Privada Antenor Orrego; debido a que es solo un estudio observacional no experimental en donde no se realizó manipulación de variables, no se aplicó el consentimiento informado y únicamente se tomó en cuenta el principio de confidencialidad expuesto en detalle en la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁵ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁶.

III. RESULTADOS

Tabla N°1. Dislipidemia en pacientes con y sin Cáncer de ovario atendidos en el servicio de Ginecología del HBT 2012-2017.

Dislipidemia	Cáncer de ovario				Total	
	Si	No				
	N	%	n	%	n	%
Si	26	61.9	70	33.3	96	38.1
No	16	38.1	140	66.7	156	61.9
Total	42	100	210	100	252	100

Fuente: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo Historias Clínicas: 2012-2017.

- ❖ $\chi^2 = 10.3$
- ❖ $p=0,001$
- ❖ Odds ratio=3,12
- ❖ Intervalo de confianza al 95% [1.56- 6.25]

Descripción:

En la presente tabla se determinó la frecuencia de dislipidemia en pacientes con o sin cáncer de ovario y se determinó la relación entre las dos variables mencionadas, mediante un OR $>1 = 3,12$. Esta misma tendencia a nivel poblacional es expresada con un intervalo de confianza al 95% > 1 , IC 95%= [1.56- 6.25]. Asimismo, expresa una significancia estadística al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de p, es inferior a <0.05 siendo $p=0,001$.

Tabla N°2. Variables intervinientes entre pacientes con y sin cáncer de ovario atendidos en el servicio de Ginecología del HBT 2012-2017.

	Cáncer de Ovario				Total	
	Si		no		n	%
	N	%	n	%	n	%
Edad						
>52	19	45.2	117	55.7	136	54.0
<52	23	54.8	93	44.3	116	46.0
HFC						
Si	5	11.9	46	21.9	51	20.2
No	37	88.1	164	78.1	201	79.8
Nuliparidad						
Si	32	76.2	90	42.9	122	48.4
No	10	23.8	120	57.1	130	51.6
HTA						
Si	25	59.5	74	35.2	99	39.3
No	17	40.5	136	64.8	153	60.7
ACO						
Si	14	33.3	129	61.4	143	56.7
No	28	66.7	81	38.6	109	43.3
total	42	100.0	210	100	252	100.0

Fuente: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo Historias Clínicas: 2012-2017.

Descripción:

En la presente tabla se evalúa la frecuencia de la edad de los pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en mayores a 52 años fue de 45.2% y los menores de 52 años fue de 54.8 %. Con respecto a la historia familiar de cáncer se obtuvo que un 11.9 % si tuvo un antecedente mientras que un 88.1% no lo tuvo.

Referente a la nuliparidad el 76.2 % fueron nulíparas mientras que en un 23.8% no estuvo relacionado.

Con respecto a la patología presente en el grupo de estudio la hipertensión arterial se presentó en un 59.5 % de casos en estos pacientes y un 40.5% que no presento.

Referente al uso de método anticonceptivo, se encontró en el grupo de estudio un 33.3% que uso un método anticonceptivo hormonal si presento la patología mientras que en un 66.7% no se presentó.

Tabla N°3. Análisis multivariado de factores independientemente relacionados al cáncer de ovario en pacientes atendido en el servicio de Ginecología del HBT 2012-2017.

	X ²	Valor p	ORa	IC 95%	
				Inferior	Superior
Dislipidemia	12.1	0.001	3.25	1.63	6.45
Edad	1.54	0.21	0.65	0.33	1.27
HFC	2.16	0.14	0.482	0.18	1.27
Nuliparidad	15.57	0.00	4.26	1.99	9.13
HTA	8.65	0.00	2.7	1.37	5.32
ACO	11.25	0.00	0.31	0.15	0.63

Fuente: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo Historias Clínicas: 2012-2017.

Descripción:

Se realizó un análisis multivariado de los factores independientemente relacionados al cáncer de ovario, determinando así valores de relación y significancia estadística ajustada. Analizamos la relación de la edad y el cáncer de ovario mediante un OR de 0,65 [IC 95%= 0.33-1.27] evidenciándose ausencia de significancia.

Respecto a la Historia familiar, analizamos su relación independiente con el cáncer de ovario mediante un OR de 0.482[IC 95%= 0.18-1.27] evidenciándose ausencia de significancia. La nuliparidad, se analizó su relación independiente con el cáncer de ovario mediante un OR de 4.26 [IC 95%=1.99-9.13] evidenciándose así la presencia de significancia, constituyéndose, así como un factor de riesgo para cáncer de ovario. Con respecto a la hipertensión arterial se analizó su relación independiente con el cáncer de ovario mediante un OR de 2.7 [IC 1.37-5.32], constituyéndose así la relación entre ambos. Los anticonceptivos hormonales, su relación independiente con el cáncer de ovario mostro un OR de 0.31 [IC 95%=0.15-0.63] evidenciándose así ausencia de relación. Finalmente, analizamos la relación independiente de dislipidemia y el cáncer de ovario mediante un OR de 3.25 [IC 95%=1.63-6.45]

De la regresión logística multivariada tenemos un valor chi cuadrado de 12.1 con una significancia $p < 0.01$ indicando diferencia altamente significativa en ambos grupos de estudio sobre la presencia de dislipidemia, por otro lado, obtenemos un valor OR ajustado de 3.25 y su intervalo de confianza al 95% donde sus límites no contienen a la unidad, por lo que se le

puede considerar un factor de riesgo, así como las covariables nuliparidad e hipertensión arterial.

Tabla N°4. Distribución de pacientes con Diagnostico Anatomopatologico de Cáncer de Ovario en pacientes atendidos en el servicio de Ginecología del HBT 2012-2017.

Anatomía Patológica	N°	%
Cistoadenocarcinoma Ovárico	12	28.5
Adenocarcinoma ovárico	13	30.9
Carcinoma Ovárico	5	11.9
Tumor maligno Ovárico	11	26.1
Tumor Mixto de Ovario	1	2.3
TOTAL	42	100.00

Fuente: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Archivo Historias Clínicas: 2012-2017.

-Con respecto al estudio anatomopatologico de cáncer de ovario se identificó un 30.9% a adenocarcinoma ovárico, seguido del cistoadenocarcinoma ovárico con el 28.5%

IV.- DISCUSION

El cáncer de ovario es una de las neoplasias ginecológicas más comunes, la mayoría se diagnostican en un estadio avanzado con una supervivencia baja (4). Se presenta como otros tumores malignos en consecuencia de una acumulación de alteraciones genéticas que causan un crecimiento y proliferación incontrolada de las células epiteliales, pero continua sin conocerse el mecanismo que inducen dichas alteraciones. Se han identificado en estudios epidemiológicos algunos factores que podrían aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad, siendo uno de ellos la ingesta de alimentos ricos en grasas que pueden llegar a producir dislipidemias, asociándose a un mal funcionamiento del metabolismo lipídico y presentando una sobre expresión de algunas enzimas lipídicas que se encuentran en esta patología (26,18).

En la Tabla N° 1 podemos observar la diferencia entre la frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de ovario (61.9%) y la frecuencia de la no presencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de ovario (33.3%) siendo la mayor la frecuencia en pacientes con cáncer de ovario que estuvieron con el diagnóstico de dislipidemia. La síntesis de lípidos de novo producen la generación de ácidos grasos para así favorecer al crecimiento tumoral, generando alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Estas alteraciones se dan en la disponibilidad de los lípidos estructurales para la síntesis de membranas, producción y degradación de estos con sus respectivas funciones de señalización. **Arti V** (23) en la India 2015, observó que el promedio de colesterol total, colesterol LDL y de triglicéridos fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes con cáncer que en el grupo sin esta patología ($p < 0.05$), así mismo **Ghahrenanfard F** en Irán 2015 determinó que el promedio de colesterol total y triglicéridos fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con cáncer de ovario, con una probabilidad de tener cáncer de ovario y dislipidemia estadísticamente mayor ($OR=2.4$, $IC\ 95\%= 1.2 - 3.5$) (24). **Chen Y** en el 2017 en China determinó que la frecuencia de hipertrigliceridemia en el grupo de casos fue de 71 % mientras que en el grupo de controles fue de 51 % ($p < 0.05$) (26). Los estudios realizados por los 3 autores anteriormente señalados coinciden con lo que concluye el presente estudio, en relación a que la dislipidemia es un factor de riesgo para cáncer de ovario.

En la tabla N° 2 del presente trabajo con respecto a la edad de los pacientes con cáncer de ovario se determinó que la frecuencia de enfermedad en pacientes mayores de 52 años fue de 45.2% mientras que la frecuencia de la enfermedad en pacientes menores de 52 años fue de 54.8%, datos que coinciden con estudios realizados por **Josep Ma del campo** (2017) (33) que notifica la mayor incidencia de edad en la que se presenta el cáncer de ovario se da entre los 45 y 75 años (26). Por otro lado, en la Tabla N° 3, podemos observar que la nuliparidad está relacionada con el cáncer de ovario [$OR=4.26$, $IC\ 95\%: 1.99-9.13$], siendo un factor de riesgo para la enfermedad. Lo cual concuerda con la teoría de la ovulación incesante, que sostiene que el riesgo de cáncer de ovario aumenta a través del microtrauma ovulatorio repetitivo al epitelio ovárico. La cantidad de ciclos ovulatorios aumenta la tasa de división celular asociada

a la reparación de la superficie epitelial después de cada ovulación, lo que aumenta la probabilidad de mutaciones espontáneas que podría promover la carcinogénesis como factor protector en la que los ciclos ovulatorios se reducen por el periodo de embarazo y lactancia, situación que es encontrada en el estudio realizados por **Josep Ma del Campo** (33) y **Roy** (20). Se ve asociado con la señalización de catecolaminas endógenas a través de receptores beta2-adrenergicos que se expresan en células malignas de tumor de ovario principalmente **Albina N** (14).

Respecto al uso de métodos anticonceptivos hormonales y su relación al cáncer de ovario, se obtuvo un OR= 0.31 [IC 95%: 0.15-0.63], por lo que no se considera que haya una relación entre ambas variables, estos resultados son similares a los encontrados por **Keng** (21)., quien en su estudio determinó que los anticonceptivos hormonales suprimen la ovulación y que tendría un efecto protector, la hipótesis de gonadotropina pituitaria indica que los niveles altos de estrógenos y gonadotropinas como la hormona luteinizante y hormona folículo estimulante inducirían al epitelio ovárico causando mayor proliferación y posteriormente transformación maligna (21). Por lo tanto, si se conoce la relación del cáncer de ovario con algunos factores hormonales y los relacionados con la reproducción. Las mujeres que no han tenido hijos tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, en cambio el riesgo de padecer cáncer de ovario disminuye en aquellas mujeres que han empleado anticonceptivos hormonales (30).

Con respecto a la Historia familiar y su relación con cáncer de ovario obtuvo un [OR: 0.482 IC 95%: 0.18-1.27], no encontrándose relación con la enfermedad en el presente estudio, como se sabe, hay un cierto porcentaje que son hereditarios, asociados en la mayoría de los casos a mutaciones de los genes BRCA I y BRCA II, como lo que determino **Josep Ma del Campo** quien en su estudio estableció una mayor incidencia de cáncer de ovario en aquellas con expresión genética BRCA 1 y BRCA II sin embargo aquel estudio genómico no fue el objeto estudio del presente trabajo de investigación (33).

En el estudio anatomopatológico del cáncer de ovario se identificó al adenocarcinoma ovárico con una frecuencia de 30.9% y 28.5% el cistoadenocarcinoma ovárico, todos ellos corresponden al tipo de carcinoma epitelial ovárico que es una de las causas más frecuentes encontradas en todos los estudios. Datos que coinciden con los estudios realizados por **Dr. Diego Roberto Belmonte Hartenger** y colaboradores Epidemiología de cáncer de Ovario en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2007-2011 (34).

V.- CONCLUSIONES

El presente trabajo de investigación concluye lo siguiente:

1. La frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de ovario fue de 61.9%
2. La frecuencia de dislipidemia en pacientes sin cáncer de ovario fue de 33.3%
3. La dislipidemia está relacionada a cáncer de ovario por lo tanto es un factor de riesgo para cáncer de ovario.

VI.- RECOMENDACIONES

- ❖ El presente equipo investigador recomienda la realización de una mayor cantidad de estudios de investigación científica, de preferencia prospectivos multivariados, y multicéntricos a nivel regional/ o nacional que engloben todos aquellos factores relacionados a cáncer de ovario de modo así permitir la implementación de medidas promocionales y preventivas relacionadas con alimentación y actividad física, llevándose a cabo una guía en cuanto a alimentación en conjunto con un nutricionista y además una rutina diaria de ejercicio que conste de 30 minutos al día que disminuyan la morbimortalidad en los pacientes a nivel regional y nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Dra. Cindy A. Cito reducción óptima de cáncer de ovario avanzado tratado con Paclitoxil a dosis densa y carboplatino seguido de cirugía de intervalo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú –Revista Peruana Med. Exp. Salud Publica 2018-35 (1): 46- 54.
- 2.- Novoa- Vargas Historia natural del cáncer de ovario. Gynecology Obstetric Mex 2014; 82:613-622.
- 3.- Vici, P. Metabolic determinants and anthropometric indicators impact clinical-pathological features in epithelial ovarian cancer patients. Journal of Cancer 2016; 7(5): 516.
- 4.- Vargas-Hernández VM y cols. Cáncer de ovario. Rev. Hosp. Jua Mex 2016; 83(3): 92-104.
- 5.-Hu X. RAD51 Gene 135G/C polymorphism and ovarian cancer risk: a meta-analysis. International journal of clinical and experimental medicine 2015; 8(12): 22365.
- 6.-Jammal M. Is Ovarian Cancer Prevention Currently Still a recommendation of Our Grandparents? Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2017; 39(12): 676-685.
- 7.-Antonino Ditto, Predictive factors of recurrence in patients with early-stage epithelial ovarian cancer, May 18 2019.
- 8.-Hu X. RAD51 Gene 135G/C polymorphism and ovarian cancer risk: a meta-analysis. International journal of clinical and experimental medicine 2015; 8(12), 22365.
- 9.-Furuya M. Ovarian cancer stroma: pathophysiology and the roles in cancer development. Cancers 2012; 4(3): 701-724.

- 10.- Qi L. Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China. *International journal of environmental research and public health*, 12(10), 13455-13465.
- 11.- Downs J. Management of dyslipidemia for cardiovascular disease risk reduction: synopsis of the 2014 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guideline. *Annals of internal medicine* 2015; 163(4): 291-297.
- 12.- Jacobson T. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1—full report. *Journal of clinical lipidology* 2015; 9(2): 129-169.
- 13.- Rodriguez C. Dyslipidemia patterns among Hispanics/Latinos of diverse background in the United States. *The American journal of medicine* 2014; 127(12): 1186-1194.
- 14.- Albina N. Minlikeeva. History of hypertension, heart disease, and diabetes and ovarian cancer patient survival: evidence from the ovarian cancer association consortium. May 2017, volume 28, pages 469-486.
- 15.- Usman H., Cancer Associated Dyslipidemia. 2016; 5 (3):5-8.
- 16.- Kuat Oshakbayev, Weight change therapy as a potential treatment for end-stage ovarian carcinoma, © Am J Case Rep, 2014; 15: 203-211.
- 17.- Pyragius C. Aberrant lipid metabolism: an emerging diagnostic and therapeutic target in ovarian cancer. *International journal of molecular sciences* 2013; 14(4): 7742-7756.
- 18.- Wefers C. Different Lipid Regulation in Ovarian Cancer: Inhibition of the Immune System. *International journal of molecular sciences* 2017; 19(1): 273.

- 19.- Shayan Dioun. Unplanned hospitalizations in a racially and ethnically diverse population of women receiving chemotherapy for epithelial ovarian cancer. October 2018 vol. 151, Issue 1, Pages 134-140.
- 20.-Roy D. Loss of HSulf-1 promotes altered lipid metabolism in ovarian cancer. *Cancer & metabolism* 2014; 2(1): 13.
- 21.-Keng S. Awareness of ovarian cancer risk factors among women in Malaysia: a preliminary study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2015; 16(2): 537-540.
- 22.-Tworoger S. Development of the Ovarian Cancer Cohort Consortium: Risk Factor Associations by Heterogeneity of Disease. Brigham and Women's Hospital, Inc., AND ADD United States. 2016; 4 (2): 5-12.
- 23.-Arti V. Association between Lipid Profile and Ovarian Cancer in women of North India. *International Journal of Biomedical Research* 2015; 6(07): 488-492.
- 24.-Ghahremanfard F, Mirmohammadkhani M, Shahnazari B. The Valuable Role of Measuring Serum Lipid Profile in Cancer Progression. *Oman Med J.* 2015 ;30(5):353-
- 25.- Melvin JC, Seth D, Holmberg L. Lipid profiles and risk of breast and ovarian cancer in the Swedish AMORIS study. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev.* 2012;21(8):1381-4. Doi.
- 26.- Chen Y, Zhang L, Liu W. Case-control study of metabolic syndrome and ovarian cancer in Chinese population. *Nutrition Metabolic (Lond).* 2017;14:21.
- 27.-Burghaus S. Genetic risk factors for ovarian cancer and their role for endometriosis risk. *Gynecologic oncology* 2017; 145(1): 142-147.
- 28.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2013.p78.

- 29.-Jellinger P. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocrine Practice* 2017; 23(s2), 1-87.
- 30.-Morgan R. Ovarian cancers, version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2016; 14(9), 1134-1163.
- 31.- Declaración de Helsinki de Asociación Medical Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Medica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Medica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Medica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Medica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
- 32.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.
- 33.- Dr. Josep Ma del Campo, Cáncer de Ovario SEOM 17-5- 2017.
- 34.- Dr. Diego R.H, Epidemiologia del cáncer de ovario en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre Enero 2007- Diciembre 2014.
- 35.- Dr. Orlando Q.V Hipertrigliceridemia. Artículo de revisión Numero 78, Noviembre 2017.
- 36.-Zuberi M. The promising signatures of circulating microrna-145 in epithelial ovarian Cancer patients. *Microma* 2019 Feb 24.
37. k. Stalberg, The Influence of comorbidity on mortality in ovarian cancer patients, May 2014 Volumen 133, pages 298-303.

38. M. Tania ms, Association of lipid metabolism with ovarian cáncer. Volumen 17, Number 5 (2015).

39.- Jennifer A, Current Gaps in Ovarian Cancer Epidemiology: The Need for New Population-Based Research, January 18, 2017, Vol 109, No.10.

40.- Drs. Linders.D Tumores de ovario: índices de riesgo de malignidad y modelo ADNEX de IOTA. Opciones diagnósticas sin tecnología doppler. Rev. Obstetricia Ginecología Venez 2017;77(3):181-195.

ANEXO N° 01

Dislipidemia como factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Hipertensión arterial: Si () No ()

1.4. Uso de anticonceptivos hormonales: Si () No ()

1.5. Nuliparidad: _____

1.6 FAMILIAR DE PRIMERA LÍNEA CON HISTORIA DE CA DE OVARIO
si () - no ()

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Dislipidemia: Si () No ()

Antecedente de 2 años: Si () No ()

Perfil lipídico: colesterol total, Triglicéridos, HDL, LDL

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Cáncer de ovario: Si () No ()

Tipos .

**SOLICITA: AUTORIZACION
DE EJECUCION DE TESIS**

Señor Dr. Juan Valladolid Alzamora.

Director del Hospital Belén de Trujillo

Yo, Lizeth Carolina Piminchumo Castañeda, alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego con ID: 89018, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe y autorice la ejecución de mi proyecto de investigación titulado: **“DISLIPIDEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DE OVARIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.**

Seguro de contar con su aprobación, agradezco su atención y me despido.

Trujillo, 12 de diciembre del 2018.

**LIZETH CAROLINA PIMINCHUMO CASTAÑEDA
AUTORA
ID: 000089018**