



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

**OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR  
CARCINOMA DE OVARIO Y ENDOMETRIO  
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO  
PERIODO 2013-2017**

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

**AUTOR:**

**VERÓNICA FABIOLA RAMOS ELIAS**

**ASESOR:**

**MG. DAVID RODRIGUEZ DIAZ**

**CO-ASESOR:**

**MC. CARLOS DAVID VILELA DESPOSORIO**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

**ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2019**

## **DEDICATORIA**

### **A MI MADRE**

Porque tus esfuerzos y tu amor son para mi invaluable, por enseñarme a ver el lado dulce y no amargo de la vida. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito este proyecto de tesis.

### **A MI PADRE**

Por tu tiempo compartiendo tus experiencias, conocimientos y consejos, por tu amor, gracias.

### **A MIS PADRINOS**

Junto a mis padres me has educado y proporcionado cada cosa que he necesitado, de verdad que tengo mucho por agradecerte.

**Verónica Fabiola Ramos Elias**

## **AGRADECIMIENTO**

### **A Dios**

Por darme la vida, salud y sabiduría a lo largo del estudio de la carrera de medicina humana

### **A los asesores**

Quienes asesoraron con tiempo y esfuerzo al impartir su cátedra, sin su instrucción no habría llegado a culminarlo exitosamente

### **A la Universidad**

Por abrir las puertas de su seno científico para poder estudiar mi carrera, además a los diferentes docentes al compartir sus conocimientos de tal forma que lo aprendido sea utilizado en la vida.

**Verónica Fabiola Ramos Elías**

## DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Verónica Fabiola Ramos Elias con DNI N° 72569249, 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:

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR CARCINOMA DE OVARIO Y  
ENDOMETRIO.  
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO.PERIODO 2013-2017”**

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.

Verónica Fabiola Ramos Elias

## **PRESENTACIÓN**

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento antecedentes la Tesis titulada: “OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR CARCINOMA DE OVARIO Y ENDOMETRIO. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. PERIODO 2013 - 2017”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

VERÓNICA FABIOLA RAMOS ELIAS

## ÍNDICE

### **PÁGINAS PRELIMINARES**

PÁGINA DEL JURADO.....	i
DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.....	iv
PRESENTACIÓN .....	v
ÍNDICE.....	vi
<b>RESUMEN</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	01
1.1. Realidad problema.....	01
1.2. Trabajos previos.....	02
1.3. Teorías relacionadas al tema.....	03
1.4. Formulación del problema.....	08
1.5. Justificación del estudio.....	08
1.6. Hipótesis.....	08
1.7. Objetivos.....	09
<b>II. METODO</b> .....	10
2.1. DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	10
2.2. VARIABLES Y OPERALIZACIÓN.....	10
2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	12
2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD	13
2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....	14
2.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	14
<b>III. RESULTADOS</b> .....	15
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	19
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	21
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	22
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	23
<b>ANEXOS</b> .....	29

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar si la obesidad es factor de riesgo para desarrollar carcinoma de ovario y carcinoma de endometrio en pacientes atendidos en Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2013-2017. Se realizó un estudio caso control, considerándose 2 grupos de carcinoma de ovario y endometrio, donde cada uno conto con 40 casos y 80 controles, estos cumplieron con los criterios de inclusión. Se obtuvo, que las pacientes con obesidad tuvieron 2,58 veces más riesgo a desarrollar carcinoma de ovario en comparación al carcinoma de endometrio. Además, se encontró que la obesidad fue un factor de riesgo para carcinoma de ovario (OR= 2,58; IC 95% [1,115 – 5,979];  $p= 0,019$ ), pero no para desarrollar el carcinoma de endometrio (OR= 1,11; IC 95% [0,509 – 2,426];  $p= 0,024$ ). En relación, al tipo histológico encontrado se mencionaron los más frecuentes en la población estudiada, según sea carcinoma de ovario o endometrio. Se concluye que la obesidad es un factor de riesgo para carcinoma de ovario, pero no para carcinoma de endometrio.

**Palabras claves:** *Carcinoma de ovario y endometrio, Obesidad, Sobrepeso.*

## ABSTRACT

The objective of the present study was to determine whether obesity is a risk factor for developing ovarian carcinoma and endometrial carcinoma in patients treated at Hospital Belén de Trujillo, during the 2013-2017 period. A control case study was carried out, considering 2 groups of ovarian and endometrial carcinoma, where each one had 40 cases and 80 controls, who met the inclusion criteria. It was obtained that patients with obesity had a 2.58 times higher risk of developing ovarian carcinoma compared to endometrial carcinoma. In addition, obesity was found to be a risk factor for ovarian carcinoma (OR = 2.58, 95% CI [1,115 - 5,979], p = 0.019), but not to develop endometrial carcinoma (OR = 1, 11; 95% CI [0.509 - 2.426], p = 0.024). In relation to the histological type found, the most frequent were mentioned in the studied population, depending on whether it is an ovarian or endometrial carcinoma. It is concluded that obesity is a risk factor for ovarian carcinoma, but not for endometrial carcinoma.

**Key words:** *Ovarian and endometrial carcinoma, Obesity, Overweight.*



## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA:

El carcinoma de ovario y endometrio representan la mitad de muertes por neoplasia ginecológica ubicándose en el cuarto lugar, debido a la dificultad para el diagnóstico precoz. Representan el 30% y 16% en frecuencia de neoplasia ginecológica, respectivamente.<sup>1,2</sup> El riesgo de padecer uno de estos carcinomas a lo largo de la vida es de 1.7% a nivel esporádico y 10-40% a nivel hereditario, con respecto a carcinoma de ovario; el 90% de los cánceres de endometrio son esporádicos pero un 10% tienen bases hereditarias. La mayor incidencia es en posmenopáusicas con una edad mayor a 60 años, ha aumentado en las últimas décadas, pero el diagnóstico tardío, provoca que se detecte en estadios avanzados en un 67%.<sup>3,4</sup>

En Perú, el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) publica en 2015 que el carcinoma de ovario se encuentra en el octavo lugar entre las neoplasias en la mujer, seguido del carcinoma de cérvix y mama.<sup>5</sup> Por otro lado, la organización mundial de la salud (OMS) reconoce que la obesidad es una amenaza para desencadenar neoplasias y que causan cada año una mortalidad de 3,4 millones de personas adultas. En el 2015 se encontraron 2300 millones de personas con sobrepeso y 700 millones con obesidad. Anteriormente era un problema propio de países con altos ingresos, actualmente crece en los de nivel medio y bajo resaltándose en el medio urbano. En México, de acuerdo con cifras oficiales, la obesidad ha ido aumentando en proporción afectando de esta manera al 30% de la población, relacionándose con cáncer, diabetes mellitus e hipertensión arterial (HTA).<sup>6,7,8</sup>

El interés de la relación de estos carcinomas y la obesidad ya ha sido instaurada por la agencia internacional para la investigación en cáncer (IARC) y la world cancer research fund (WCRF) proponen a la obesidad como causa subyacente del 16% carcinoma de ovario en premenopáusicas, 9% carcinoma de mama y 39% carcinoma endometrial en postmenopáusicas.<sup>1,8</sup> Esta asociación se tiene por el desarrollo de mecanismos hormonales por incremento en la excitación con gonadotropinas y estrógenos, que condicionan a la mutación patológica celular.<sup>1,9,10</sup>

## 1.2. TRABAJOS PREVIOS:

Kyrgiou M. et al <sup>11</sup> (Reino Unido, 2017), mediante un estudio de meta-análisis investigaron la asociación entre los índices de adiposidad y el desarrollo de 36 cánceres primarios y sus subtipos. Incluyeron estudios de cohortes y utilizaron una escala continua para medir la adiposidad. Un aumento en el índice de masa corporal (IMC) se asoció con mayor peligro a desarrollar carcinoma endometrial en mujeres pre-menopáusicas, el incremento de peso y de la proporción de circunferencia de cintura a cadera se relacionaron con mayor riesgo de carcinoma de mama postmenopáusico en mujeres que en ningún intervalo de su vida usaron terapia de reemplazo hormonal y cáncer de endometrio, respectivamente. Se observó que el riesgo de desarrollar carcinoma de endometrio por cada 5 kg / m<sup>2</sup> respecto al IMC aumentó en un 21% a la proporción de cadera (OR=1,21; IC 1,13 a 1,29; p<0.05). Se concluyó que la obesidad es una epidemia que al asociarse a otras patologías produce un mal pronóstico.

Bae H. et al <sup>12</sup> (Korea, 2014), realizaron una revisión sistemática de la obesidad y la supervivencia epitelial de cáncer de ovario mediante un meta-análisis de 929 estudios primarios. Se encontró que la obesidad en la edad adulta temprana y la obesidad 5 años antes del diagnóstico de carcinoma de ovario se asoció a peor supervivencia del paciente (edad adulta temprana (OR=1.67; IC 95% 1.29-2.16; p<0.05), 5 años antes del diagnóstico (OR=1.35; IC 95% 1.03-1.76; p<0.05), concluyéndose que la obesidad 5 años antes del diagnóstico de carcinoma de ovario y la obesidad a una edad temprana se asociaron con mal pronóstico.

Ortiz M. et al <sup>13</sup> (México, 2013), analizaron la prevalencia de la obesidad con carcinoma de endometrio mediante estudios casos y controles. De esto, los casos fueron las mujeres con carcinoma de endometrio con procedimiento en servicio de cirugía oncológica. Los controles se eligieron aleatoriamente, siendo dos pacientes por cada caso en el departamento de Ginecología y obstetricia, pareadas por edad, con ausencia de neoplasia maligna ginecológica demostrable y que fueron sometidos a cirugía; Se evaluó obesidad (IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>), diabetes mellitus e HTA. Fueron 66 mujeres, 22 con carcinoma endometrial y 44 controles. En los casos, la obesidad ocurrió en el 77 % (OR=8.1; IC 95 % 2.46-26.6; p<0.05), DM e HTA cuentan con 41 % individualmente, siendo (OR=4.3; IC 1.31-14.7; p<0.05) y (OR=2.3; IC 0.78-7.1; p<0.05) respectivamente.

Yang H. et al <sup>14</sup> (Korea del Sur, 2012), mediante un meta-análisis se estudió el efecto de la obesidad en la supervivencia de mujeres con carcinoma epitelial de ovario, incluyéndose diez estudios de cohorte de 331 artículos seleccionados. Se mostró sobrepeso u obesidad en la etapa adulto temprano, asociándose con el incremento en mortalidad en carcinoma de ovario (OR=1,60; IC 95% 1,10-2,34; p<0.05). Los pacientes con carcinoma de ovario en estadios avanzados, la obesidad premórbida revelo un peor pronóstico (OR=1,45; IC 95% 1,09-1,93; p<0.05). Sin embargo, no hubo una relación significativa entre el pronóstico y la obesidad alrededor del momento del diagnóstico.

Protani M. et al <sup>15</sup> (Australia, 2012), realizaron una revisión sistemática sobre la obesidad y supervivencia del carcinoma de ovario mediante un meta-análisis empleando 14 estudios de cohorte elegidos aleatoriamente de 929 artículos seleccionados. Pacientes de edad adulta temprana: (OR=1.67; IC 95% 1.29-2.16; p<0.05), con 5 años pre diagnóstico: (OR=1.35; IC 95% 1.03-1.76; p<0.05), encontrando que hubo una supervivencia un poco más pobre entre las mujeres obesas que en mujeres no obesas (OR=1.17; IC 1,03-1,34; p<0.05), 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 (OR=1.20; IC 95% 0.94–1.53; p<0.05) que en los estudios que también incluyeron mujeres con sobrepeso IMC  $\geq$  25 (OR=1.14; IC 95% 0.92–1.41; p<0.05). Se concluye que las mujeres con cáncer de ovario que son obesas parecen tener peor supervivencia que las mujeres no obesas.

### **1.3. TEORIAS RELACIONADAS AL TEMA:**

El carcinoma de ovario y endometrio son causas frecuentes de neoplasias malignas en el sexo femenino, siendo antecedido por los de mama, cérvix y útero.<sup>5</sup> El carcinoma de ovario causa más muertes que todos los demás tumores malignos ginecológicos, esto es producto de la escasez de exámenes diagnósticos adecuadas en detección temprana, el 65 a 70% se presentan en estadios avanzados (III-IV), en las cuales la supervivencia a 5 años es del 30 a 40%. Además, esto también se debe a una sintomatología tardía e inespecífica como es el dolor abdominal con o sin distensión, la saciedad o plenitud posprandial, alteración de la frecuencia urinaria y algunas veces sangrado vaginal.<sup>6</sup>

Cerca del 80% de los diagnósticos se dio en mayores de 60 años en la etapa posmenopáusica, de los cuales existen tres grupos de carcinoma de ovario: los tumores

epiteliales (CEO), los tumores de células germinales y el tumor de cordones sexuales y el estroma, de estos, el 90 a 95% de los carcinomas de ovario son de estirpe epitelial.<sup>5,16</sup> Cerca del 25% son pacientes en el estadio I y su supervivencia a largo plazo es excelente, pero ya que no se cuenta con estudios eficaces para detectar carcinoma de ovario y la sintomatología sobresaliente es muy escasa, el 66% presenta ya un carcinoma avanzado.<sup>17</sup>

Se han definido diferentes factores a nivel reproductivo, ambiental y genético, el factor con alto riesgo más aceptado es el relacionado con los ciclos ovulatorios de la mujer. Por tanto, la multiparidad y la toma de anticonceptivos orales reducen el riesgo a desarrollar carcinoma de ovario, además, no existe vínculo genético identificable el 90 a 95% de los casos.<sup>18,19</sup> Sin embargo, la proporción por rishch y cols considero significativo como una causa para la formación del carcinoma de ovario la “ovulación incesante”, aquella que por estimulación repetida del epitelio del ovario superficial conduce a cambios de mutación maligna, por gonadotropinas y estradiol.<sup>20,21</sup>

Otros como la edad, nuliparidad, historia familiar de primer grado, la menarquia temprana y menopausia tardía, proporcionan un riesgo tres veces mayor juntos.<sup>22</sup> La diferente incidencia en los países desarrollados, parece indicar que el estilo de vida incluye algún factor de riesgo como dietas ricas en grasas saturadas, carnes y presentar obesidad.<sup>23</sup>

El carcinoma de endometrio con el transcurso del tiempo ha presentado un incremento en diagnósticos, llegando a representar el 6% de carcinomas en la mujer y siendo el segundo en mortalidad, tras el carcinoma de ovario. Se informó que representa cerca de la mitad de todos los carcinomas ginecológicos en EE.UU. El envejecimiento de la población, así como la obesidad, son dos causas claramente asociados a este aumento; cada año se diagnosticaron cerca de 39.300 casos nuevos, lo que origina cerca de 6.600 defunciones.

<sup>24,25</sup>

Predomina en el periodo reproductivo y postmenopáusico, donde el incremento de incidencia esta entre quinto y sexto decenio de vida, además 20 a 25% inicia en el periodo perimenopáusico. En ocasiones, al iniciarse en menores de 50 años de edad, se valora la probabilidad de predisposición genética como el síndrome de Lynch.<sup>26,27</sup> Entre los elementos asociados, destaca la producción endógena exagerada de estrógeno, asociado a obesidad con mayor frecuencia, el resto son la menarquia temprana, nuliparidad,

menopausia tardía, esterilidad, síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) y uso de tamoxifeno. Incluso se relacionan problemas médicos como DM, HTA, historial familiar de carcinoma de mama, ovario, colon y endometrio.<sup>5,27</sup>

El componente de progestina, ya sea en dispositivos intrauterinos u otra forma en mujeres obesas, tienen un mayor efecto biológico quimiopreventivo a largo plazo en el endometrio. Asimismo, las fumadoras tienen un menor riesgo de desarrollar carcinoma endometrial por la disminución de concentraciones de estradiol. Es importante resaltar que tanto el tabaquismo vigente como el pasado tienen una influencia duradera.<sup>28</sup>

La metrorragia es el signo más frecuente por la cual acude la paciente a consulta ginecológica.<sup>5</sup> El sangrado vaginal suele presentarse después de un intervalo de tiempo en que se ha acabado con el periodo fértil, motivando a que la paciente acuda de forma precoz al servicio de salud para su evaluación.<sup>29</sup> Por otro lado, tenemos a las mujeres jóvenes que aún en periodo fértil el sangrado puede presentarse en medio de los ciclos normales o intermenstrual. En algunos casos reportados a parte de la metrorragia, la paciente puede presentar una secreción purulenta por genitales externos acompañado o no del sangrado. De igual manera, otros síntomas como dolor o molestias abdominales por compresión de órganos adyacentes suelen estar presentes en estadios avanzados. Un porcentaje menor del 5% en aquellas mujeres que se hizo el diagnóstico de carcinoma endometrial son asintomáticas.<sup>30</sup>

El carcinoma de endometrio tiene una gran diversidad biológica e histológica, se caracteriza por un modelo dualista de patogenia. Los adenocarcinomas endometrioides tipo I comprenden 75% de todos los casos, dependen del estradiol, pertenecen a un grado bajo y provienen de la hiperplasia endometrial atípica. La evolución es estable, en caso de diseminación suele ser por vía linfática. En cambio, los carcinomas tipo II a menudo tienen carácter histológico seroso o de células claras, no hay lesión iniciadora y su desarrollo clínico es agresivo, como la diseminación peritoneal. Las diferencias morfológicas y clínicas van en paralelo con las genéticas, ya que los carcinomas tipos I y II tienen mutaciones de grupos independientes de genes.<sup>27,31</sup>

Por otro lado, algunas circunstancias han sido asociadas con un bajo riesgo a desarrollar ambos carcinomas, dentro de estos tenemos a los anticonceptivos orales, tener más de un

embarazo, ligadura de las trompas de falopio e histerectomía; pero los de mayor riesgo son menarquia temprana, menopausia tardía, infertilidad (anovulación), nuliparidad, tratamiento con estrógenos (THR), obesidad (producción extraovárica de estrógenos), entre otros.<sup>28</sup>

La coexistencia del desarrollo sincrónico de múltiples tumores que se caracteriza porque se presentan en el tracto genital femenino simultánea o sucesivamente es muy infrecuente. Se presentan 1 a 2 % de carcinomas ginecológicos, de estos, 50 a 70 % constituyen el grupo de neoplasias primarias sincrónicas de endometrio y ovario, siendo el tipo endometroide con mayores reportes. Se establece que una paciente tiene neoplasia sincrónica si reúne los criterios de Scully que tiene parámetros histológicos que se deben diferenciar en carcinomas endometrioides de ovario y endometrio, en este caso a nivel endometrial tenemos (ausencia de invasión o invasión superficial del miometrio, ausencia de invasión vascular linfática, ausencia de extensión a los parametrios, presencia de hiperplasia atípica), a nivel del ovario (unilateralidad, opuesto a la superficie ovárica o localización hiliar, ausencia de extensión capsular o extra-capsular, presencia de endometriosis, ausencia de compromiso de las trompas uterinas).<sup>27,28</sup>

La histología es a menudo la misma, tanto en endometrio y ovario, siendo difícil diferenciar si hay dos tumores distintos primarios o una metástasis del endometrio al ovario, o con menor frecuencia, desde el ovario al endometrio. La metástasis al ovario, en vez de un desarrollo sincrónico, se sospecha cuando la enfermedad de ovario es pequeña, bilateral o multinodular, con los implantes de superficie e invasión angiolinfática en la corteza ovárica. La estadificación y el tratamiento quirúrgico es igual, independientemente de ser metástasis o ser desarrollo sincrónico. En los casos sincrónicos de ovario y endometrio, se recomienda continuar la cirugía como si se tratase de un carcinoma de ovario.<sup>27</sup>

Por otra parte, la asociación con sobrepeso-obesidad provee resultados alteraciones en la asimilación y almacenamiento de lípidos al interior de las arterias; desequilibrio en diferentes hormonas con gran acción metabólica como la insulina, ocasionando resistencia celular a la misma (hiperinsulinemia); sobrecarga a la glucosa, que conduce al riesgo de padecer resistencia celular a las acciones de la insulina (DM tipo 2); neoplasias (endometrial, mama, colon, etc.) ; incremento de la presión sanguínea en la arterias (HTA) con el riesgo de ictus cerebrovasculares (ACV); carencia de la hormona de crecimiento e

hiperleptinemia<sup>5</sup>; síndrome de apneas-hipopneas del sueño y síndrome de obesidad hipoventilación.<sup>28</sup>

Esta correlación se representa por el índice de Quetelet o masa corporal (IMC) alto, que figura como un desarrollo patológico frecuente en el ser humano que se ha mantenido durante siglos por causas a nivel hereditario y ambiental, hasta cambiar hoy en una pandemia con desenlaces peligrosos para el bienestar.<sup>27</sup> Se expresa como peso dividido entre talla (kg/m<sup>2</sup>) siendo sobrepeso  $\geq 25$  y obesidad  $\geq 30$ , no obstante dependiendo de su proporción y de su disposición topográfica va a determinar riesgos de salud que restringen las expectativas y calidad de vida.<sup>5</sup> La OMS en 2015 encontró alrededor de 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad. Anteriormente era un problema propio de países con altos ingresos, actualmente crece en los de nivel medio y bajo resaltándose en el medio urbano.<sup>28</sup>

La concurrencia que tiene con las neoplasias entre ellas el carcinoma de ovario y endometrio desarrolla 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, 6 y 7; factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ).<sup>5,27</sup> El tejido adiposo como tejido endocrino, sintetiza distintos modelos de proteínas como citocinas, factores tróficos y adipoquinas. Este último factor mencionado, constituye la principal molécula formada por parte del tejido adiposo, teniendo entre las primordiales la adiponectina y leptina.<sup>28</sup>

El tejido adiposo, se encuentra incrementado en la obesidad, también produce estrógenos endógenos por aromatización de andrógenos, estos ocasionan un aumento en la proliferación celular de la superficie epitelial del ovario, lo que puede contribuir al desarrollo del carcinoma de ovario, en pacientes que expresan el receptor a estrógenos. La obesidad aumentaría el riesgo a desarrollar tipos de carcinoma de ovario histológicamente menos frecuentes.<sup>27</sup>

La hiperinsulinemia asociada a la obesidad, desencadena una mayor cantidad de 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, aumentando el riesgo de que ocurran mutaciones celulares. 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 carcinoma de ovario.<sup>28</sup>

En la actualidad, no hay una prevención primaria eficiente de estos carcinomas, por lo que, los esfuerzos se deben centrar en el diagnóstico temprano. La ecografía transvaginal con mayor frecuencia, por aportar una mayor resolución, valorando tamaño, además de brindar signos de sospecha como grosor de tabiques y heterogeneidad. Se pueden detectar lesiones en la fase asintomática, así como visualizar las masas anexiales y las características que sugieren malignidad. Sin embargo, aproximadamente las dos terceras partes de las pacientes presentan lesiones muy avanzadas en el momento del examen imagenológico.<sup>31</sup>

#### **1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:**

¿La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de ovario y endometrio en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013-2017?

#### **1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:**

Considerando que la neoplasia maligna de ovario y endometrio son enfermedades de elevada mortalidad, en el 30% la tasa de supervivencia es de cinco años, esto se relaciona con el diagnóstico tardío ya que solo el 25% de los casos se diagnostica en etapa inicial, por lo que, educar a la población es importante para el control de la obesidad. Colaborando de esta forma a la disminución de la tasa de morbimortalidad por el carcinoma de ovario y endometrio.

La escasez de análisis a nivel local, regional y nacional para esta problemática motiva a realizar la presente investigación. Dado que, la asociación entre las variables de investigación en etapas clínicas tempranas potencialmente tratable de manera precoz, nos brindaría conductas de búsqueda y despistaje de estos tipos de neoplasia. Finalmente, respecto a sus implicancias, la identificación de factores y marcadores de riesgo en el Hospital Belén de Trujillo, permitirá acoplar estrategias de control y prevención en las áreas técnicas, administrativas y ambientales. De esta manera, se podría garantizar el cambio de calidad de vida, disminuyendo el deterioro de los pacientes por una intervención más



rápida segura y eficiente.

## **1.6. HIPÓTESIS:**

H1: La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de ovario y endometrio en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013-2017.

H0: La obesidad no es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de ovario y endometrio en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013-2017.

## **1.7. OBJETIVOS:**

### **1.7.1. OBJETIVO GENERAL:**

Determinar si la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de ovario y endometrio en pacientes atendidos en Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013-2017.

### **1.7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

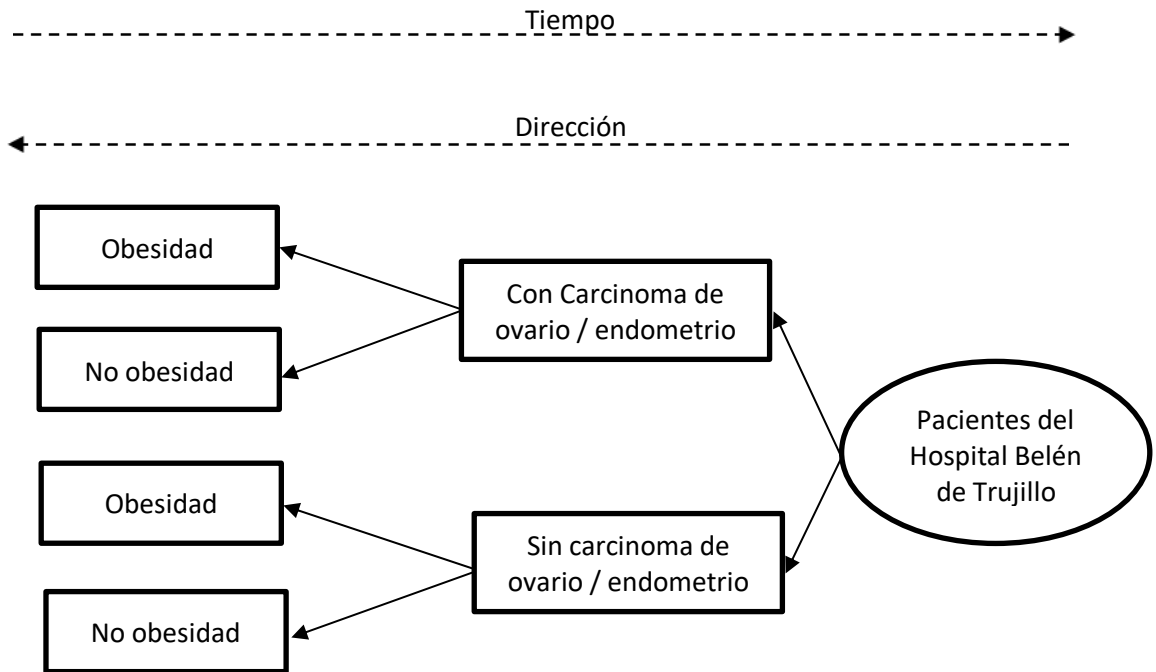
- 1.4.1 Establecer la frecuencia de carcinoma de ovario y endometrio en mujeres obesas
- 1.4.2 Estimar la frecuencia de carcinoma de ovario y endometrio en mujeres no obesas.
- 1.4.3 Comparar los resultados de ambos grupos de estudio.

II. MÉTODO:

2.1. DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Aplicado

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Descriptivo, de caso control, transversal.



- No experimental: Caso control.



FACTOR: Obesidad	EFECTO: Carcinoma de ovario / endometrio	
	SI	NO
F1:Con obesidad	A	B
F2:Sin obesidad	C	D
	CASO	CONTROL

Caso: Cada paciente con carcinoma de ovario / endometrio, con o sin obesidad.

Control: Cada paciente sin carcinoma de ovario / endometrio, con o sin obesidad.

## 2.2. VARIABLES Y OPERALIZACIÓN:

### Identificación de la variable:

Variable Independiente (V.I): Obesidad.

Variable cualitativa

Variable Dependiente (V.D): Carcinoma de ovario y endometrio. Variable cualitativa

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
V. I: Sobrepeso- Obesidad	Acumulación exagerada y general de grasa corporal, que se encuentra con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 25 kg/m <sup>2</sup> . <sup>3,4</sup>	De la historia clínica se obtiene información del IMC: a) ÍMC >25 b) ÍMC < 25	Si obeso No obeso	Cualitativa nominal
V. D 1: Carcinoma de ovario	Neoplasia maligna localizada en el ovario siendo la 3 causa de letalidad por ausencia de sintomatología y diagnosticado a nivel anatomopatológico. <sup>8</sup>	De la Historia clínica se obtiene el Dx. Patológico de carcinoma de ovario	Si No	Cualitativa nominal
V. D 2: Carcinoma de endometrio	Neoplasia maligna en el tejido interno endometrial en forma descontrolada, siendo su diagnóstico cuando se ha propagado. <sup>10</sup>	De la Historia clínica se obtiene el Dx. Patológico de carcinoma de endometrio	Si No	Cualitativa nominal

### **2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA:**

**POBLACIÓN:** Estuvo constituido por el total de mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio en 2013-2017.

#### **MUESTRA:**

**Tamaño muestral:** En el estudio se aplicó la fórmula para casos y controles no pareado para enfermedades poco frecuentes y de este modo disminuir el error. Se obtuvo una muestra de 40 casos y 80 controles. (Ver Anexo 01)

**Unidad de análisis:** Cada paciente mujer estudiada

**Unidad de muestra:** Historia clínica de cada paciente

**Muestreo:** Se aplicó el aleatorio simple

**CRITERIOS DE SELECCIÓN:** Se consideró los siguientes criterios

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico anatómopatológico de carcinoma de ovario y endometrio.
- Pacientes con edad mayor a 18 años.
- Pacientes con historias clínicas con datos completos incluyendo el peso y talla.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con obesidad secundaria a enfermedades endocrinas como Hipotiroidismo, síndrome de ovario poliquístico y síndrome de Cushing
- Pacientes que presenten una obesidad inducida por fármacos como glucocorticoides, fenotiazinas y estrógenos/progestágenos
- Pacientes con malformaciones congénitas y/o cromosopatías como síndromes de Prader-Willi, Bardet-Biedl y de Cohen.

- Pacientes con psicopatología previa y trastorno severo de la conducta alimentaria, que estuviesen siendo tratados en forma aguda o crónica con algún antipsicótico de segunda generación.

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

**LA TÉCNICA:** Consistió en el análisis de las historias clínicas.

##### **EL PROCEDIMIENTO:**

- a) Se solicitó autorización a la Dirección Ejecutiva del Hospital Belén de Trujillo para que autoricen la obtención de historias clínicas a través de su comité de investigación.
- b) Del archivo de anatomía patológica se obtuvieron los números de las historias clínicas de pacientes con carcinoma de ovario y endometrio atendidos en los Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2013 – Diciembre 2017.
- c) Del archivo también se obtuvieron los números de historias clínicas de las pacientes sin carcinoma de ovario y endometrio mediante muestreo de aleatorio simple.
- d) Se procedió a la elección de las historias que participaron en la investigación en forma aleatoria y proporcional, cumpliendo con los criterios de selección.
- e) Se recopilaron los datos pertinentes, los cuales se incorporaron a la hoja de recolección de información (Anexo 02).
- f) Los datos de las hojas de recolección fueron almacenados en un archivo de base de datos del paquete estadístico versión 21 para su procesamiento.

##### **EL INSTRUMENTO:**

Se utilizó la ficha de recolección de información está diseñado con el propósito de recaudar información de aspecto clínico en la que incorpora (peso, talla e IMC) y aspecto patológico (diagnóstico de carcinoma de ovario/endometrio y tipo histológico) (Anexo 02).

##### **VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO:**

Fue validado el instrumento por opinión de tres médicos, dos de la especialidad de Ginecología y uno de la especialidad de Patología, quienes evaluarán las variables de

estudio y los ítems considerados de la ficha de recolección de datos, y determinar si son relevantes al estudio y tienen precisión, objetividad, actualidad, orden, suficiencia, intencionalidad, coherencia, metodología y casualidad para su aplicación.

## **2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS:**

La información fue transcrita en la ficha de recolección de datos, procesada en la versión 21 (v21), la cual permitió la elaboración de cuadros para el análisis pertinente. Asimismo, para el análisis estadístico del presente trabajo se utilizó el Odds Ratio (OR) con su respectivo IC 95%. Para establecer la relación de las variables cualitativas se aplicó el test de chi cuadrado, que fue importante con un valor  $p < 0,05$  ( $< 5\%$ ) significativo.<sup>35</sup>

## **2.6. ASPECTOS ÉTICOS:**

El reciente estudio se ejecutó considerando la declaración de Helsinki sobre las sugerencias que guían a los medios en investigación biomédica que involucra a los seres humanos, se obtendrá también la aprobación del comité de investigación de la facultad de ciencias médicas de la Universidad César Vallejo de Trujillo y del Hospital Belén de Trujillo.<sup>33,34</sup>

Es importante resaltar que la información se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas respetando lo establecido de acuerdo a la ley general de salud del Perú N°26842, considerando sin riesgo y cumplimiento con los aspectos mencionados en ella. Toda la información proporcionada será de carácter confidencial y sólo tendrá acceso a ella el personal investigador.<sup>39</sup>

### III. RESULTADOS

**TABLA 01: Obesidad como factor de riesgo para desarrollar carcinoma de ovario. Hospital Belén de Trujillo, periodo 2013 - 2017**

OBESIDAD	CARCINOMA DE OVARIO			
	SI	%	NO	%
SI	30	(75%)	43	(53,7%)
NO	10	(25%)	37	(46.3%)
TOTAL	40	(100%)	80	(100%)

FUENTE: reporte del SPSS versión 25 e historias clínicas

- **OR = 2,58**
- **IC al 95% (1.115 – 5,979)**
- **Chi<sup>2</sup> = 5,054**
- **P = 0.019**



**TABLA 02: Obesidad como factor de riesgo para desarrollar carcinoma de Endometrio. Hospital Belén de Trujillo, periodo 2013 - 2017**

OBESIDAD	CARCINOMA DE ENDOMETRIO			
	SI	%	NO	%
SI	25	(62,5%)	48	(60%)
NO	15	(37.5%)	32	(40%)
TOTAL	40	(100%)	80	(100%)

FUENTE: reporte del SPSS versión 25 e historias clínicas

- **OR = 1.11**
- **IC al 95% (0.509 – 2.426)**
- **Chi<sup>2</sup> = 0.070**
- **P = 0.024**

#### IV. DISCUSIÓN

Mediante lo expuesto en el proyecto, las organizaciones mundiales de salud y cáncer fueron consolidando el riesgo de sobrepeso-obesidad IMC >25 kg/m<sup>2</sup> a la incidencia de carcinoma de ovario y endometrio, esto atribuido al tejido adiposo que compuesto de diversos tipos de células, sintetizan múltiples moléculas que contribuyen al desarrollo de angiogénesis y proliferación celular. Lo cual inicia el elevado crecimiento y agresividad en el carcinoma de ovario y endometrio, lo que se traduce en una tasa inferior de supervivencia.<sup>6</sup> Dado que ambos carcinomas se han presentado con una mortalidad superior, y la obesidad es un factor modificable, ejecutamos este estudio en el Hospital Belén de Trujillo entre los años 2013 – 2017. Teniendo en cuenta que es un estudio caso control la muestra fue dividida en 40 casos y 80 controles, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, en el análisis de la información recolectada se encontró lo siguiente.

Se expone en la tabla 01, que el 75% de pacientes con carcinoma de ovario eran obesos, y el 53.7% de mujeres que no presentaron carcinoma de ovario, también eran obesas (OR= 2,58; IC 95% (1,115 – 5,979);  $\chi^2 = 5,054$ ;  $p = 0,019$ ), indicando que la obesidad en nuestro estudio si representó ser un factor de riesgo y que las mujeres obesas tienen 2,58 veces más riesgo de desarrollar carcinoma de ovario que las mujeres no obesas, siendo estadísticamente significativas las diferencias. Estos datos son similares a los reportados por Protani M. et al<sup>15</sup> que encontró una asociación en 2 grupos de estudios, donde mujeres con un IMC  $\geq 30$  en su grupo de mujeres obesas (OR= 1,20; IC 95% (0,94 – 1,53);  $p < 0,05$ ) y otro de mujeres con sobrepeso IMC  $\geq 25$  (OR= 1,14; IC 95% (0,92 – 1,41);  $p < 0,05$ ). Asimismo, Bae H. et al<sup>12</sup> encontró en su estudio a pacientes con 5 años antes del diagnóstico de carcinoma de ovario presentaban obesidad (OR=1,35; IC 95% (1,03 - 1,76);  $p < 0,05$ ), coincidiendo con nuestro estudio como factor de riesgo significativo.

Al contrastar este hallazgo con los estudios, probaron que hay mayor riesgo de padecer carcinoma de ovario con asociación a la obesidad, esto se explica por una causa primordial para el desarrollo de este carcinoma, la llamada “ovulación incesante”, que durante la ovulación el epitelio del ovario presenta una renovación constante del tejido epitelial, por lo tanto, una suma de estimulación con gonadotrofinas y estrógenos condicionaría a la malignización celular.<sup>16,17</sup> Así también, el estudio en Tokio por Bae y colaboradores concluyeron que la obesidad antes del diagnóstico (a los 5 años antes del diagnóstico y a una edad temprana) y la supervivencia de los pacientes con carcinoma de ovario fue más débil que la asociación entre el IMC evaluado antes del diagnóstico.<sup>14</sup>

En la tabla 02, se evidencia que el 62,5% de pacientes con carcinoma de endometrio eran obesos, y el 60% de mujeres sin carcinoma de endometrio, también eran obesas (OR= 1,1; IC 95% (0,509 – 2,426);  $\text{Chi}^2 = 0,07$ ,  $p = 0,024$ ), mientras el 37,5% sin obesidad desarrollaron el carcinoma, y el 40% no presento afección por los factores. Por lo tanto, la obesidad sugiere que en nuestro estudio no representó ser un factor de riesgo para desarrollar carcinoma de endometrio. Sin embargo, Kyrgiou M. et al <sup>11</sup> encontró que la obesidad se relaciona con el riesgo para desarrollar carcinoma de endometrio por cada 5 kg / m<sup>2</sup> respecto al IMC aumentó en un 21% en pacientes con obesidad (OR=1,21; IC 95% (1,13 - 1,29);  $p < 0,05$ ), igualmente Ortiz M. et al <sup>13</sup> encontró que factores de riesgo entre ellos la obesidad en los casos, ocurriendo en el 77 % (OR= 8,1; IC 95 % (2,46 - 26,6);  $p < 0,05$ ).

De los datos referidos por la OMS según la cantidad de personas obesas, un tercio de nuestros controles eran obesas, cifra similar a lo reportado en la población nacional.<sup>5</sup> El mecanismo por el cual la obesidad genera este carcinoma es el incremento de las concentraciones de estrógeno endógeno, causada por la gran cantidad de tejido adiposo que con el transcurso del tiempo pasa a ser un tejido inflamatorio crónico, y va formándose simultáneamente estrógenos y citocinas que llevan al estrés oxidativo que estimula persistente la capa endometrial resultando en hiperplasia endometrial y potencialmente causar el carcinoma.<sup>18</sup> De este modo, al evidenciarse que no hay relación en nuestro estudio, se establece que puede presentarse la obesidad como factor de riesgo y carcinoma de endometrio, pero no es un factor que determine su desarrollo.

Por otra parte, en las tablas 03 y 04 se describen los tipos histológicos encontrados en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo con carcinoma de ovario y endometrio con su respectivo valor porcentual. Donde en el carcinoma de ovario se demostró que destacó el cistoadenocarcinoma papilar seroso representado con 45 % del 43,3% de pacientes con riesgo de obesidad y dicho carcinoma; en el carcinoma de endometrio, supero el adenocarcinoma endometroide tipo I con el 52,5%. De igual manera, Yang H. et al <sup>14</sup> relaciono el tipo histológico frecuente y supervivencia en las obesas con carcinoma de ovario, siendo el carcinoma epitelial de ovario el que mostró predominar en pacientes con sobrepeso u obesidad en la etapa adulto temprano, asociándose con el incremento en mortalidad en carcinoma de ovario (OR=1,60; IC 95% 1,10-2,34;  $p < 0,05$ ).

Estos tipos de carcinomas pueden producir estrógenos o, menos comúnmente los esteroides androgénicos. Además de estradiol, los tumores de células de granulosa pueden secretar otros factores como inhibina y una sustancia inhibitoria mulleriana. Otros de los carcinomas de ovario mencionados, como el de cordones sexuales y del estroma, varían de acuerdo a la edad de la

paciente <sup>24</sup>; en este estudio con 40 casos de pacientes con carcinoma de ovario, de los tipos histológicos hallados, solo una paciente presento el tipo histológico de células de granulosa, lo que corrobora con la recopilación de información de Berek que solo llega al 3 al 7% de la población. <sup>27</sup>

El carcinoma de endometrio se ha clasificado en dos grupos diferentes. El primer grupo o tipo I que ocurre en alrededor de 80 % de los casos, caracterizado por un tumor bien diferenciado que se presenta como enfermedad localizada. Estos pacientes usualmente tienen buenos resultados con la terapéutica. El desarrollo del tipo I de cáncer de endometrio está asociado a una excesiva exposición a estrógenos, a diferencia de tipo II representan al 20 % de todos los casos, se desarrollan sobre un endometrio atrófico, no son estrógeno dependiente ni se relacionan con la hiperplasia endometrial y están asociados a la enfermedad en etapas avanzadas, son más comunes en mujeres negras y de edad avanzada. <sup>28</sup>

## V. CONCLUSIONES

- La obesidad es un factor de riesgo para desarrollar carcinoma de ovario y no para carcinoma de endometrio.
- Los pacientes con obesidad tuvieron 2,58 veces más riesgo a desarrollar carcinoma de ovario en comparación al de endometrio.
- La frecuencia de obesidad en pacientes con carcinoma de ovario fue 75 %.
- La frecuencia de obesidad en pacientes sin carcinoma de ovario fue 53,7 %.
- La frecuencia de obesidad en pacientes con carcinoma de endometrio fue 62,5 %.
- La frecuencia de obesidad en pacientes sin carcinoma de endometrio fue 60 %.

## VI. RECOMENDACIONES

- Ampliar la población de estudio a otros hospitales del mismo nivel resolutivo o superior, con el fin de mejorar la valoración de riesgo.
- Disminuir los índices de obesidad, al elaborar estrategias sanitarias para la detección temprana de obesidad en mujeres adultas temprana y tardía, con la finalidad de difundir el riesgo de carcinoma de ovario y endometrio.
- Poner énfasis en la vigilancia periódica de las mujeres con factor de riesgo, mediante exámenes complementarios que incluyen la ecografía.
- Realizar estudios en la región La Libertad orientadas a otros factores de riesgo para la mortalidad del carcinoma de ovario y endometrio con la finalidad de adoptar estrategias sanitarias, en caso estos sean factores modificables.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ibáñez C, Klaassen J, Obesidad y cáncer: la tormenta perfecta, Revista Médica Chile, 2014, 142: 211-221. (Citado el 30/03/17). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014000200010](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000200010)
2. Mancini P, Oyanguren R, Índice de masa corporal e incidencia de cáncer: una revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales prospectivos, Rev Med, Chiclayo, 2012, 36-37. (Citado el 30/03/17). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4061216.pdf>
3. Moreno M, Definición y clasificación de la obesidad, Rev Med Condes, Chile, 2012, volumen 23, 124-128. (Citado el 30/03/17). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-definicion-clasificacion-obesidad-S0716864012702882>
4. González Jiménez E, Obesidad: Análisis etiopatogénico y fisiopatológico, Endocrinología y Nutrición, 2013, volumen 1, 17-24. (Citado el 30/03/17). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-obesidad-analisis-etiotopatogenico-fisiopatologico-S1575092212001283>
5. Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, Williams. Ginecología, 2nd ed, New York: McGraw-Hill interamericana, 2012. (citado: 30/03/2017)
6. Venegas R, Ramos M, Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú 2013, Ministerio de Salud del Perú, 2013, 14-106. (Citado el 30/03/17). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/264938762\\_Analisis\\_de\\_la\\_situacion\\_del\\_cancer\\_en\\_el\\_Peru\\_2013](https://www.researchgate.net/publication/264938762_Analisis_de_la_situacion_del_cancer_en_el_Peru_2013)
7. Herrera D, Coria Avila G, La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer, Rev. Perú med, salud pública, Lima, 2015, vol 32 :766-776. (Citado el 30/03/17). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/363/36342990021.pdf>
8. Valladares M, Corsini G, Asociación entre obesidad y cáncer de ovario, Rev Med Chile, 2014, 142: 593-598. (Citado el 30/03/17). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014000500007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000500007)
9. Verrier Quesada Y, Serrano Varela N, Características clínico-epidemiológicas y manejo del cáncer endometrial (2010-2013), Rev Cub Obst-Gin, Cubana, 2016, vol 42. (Citado el 30/03/17). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2016000100008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000100008)

10. Orellana R, Saavedra F, Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios, Rev Obst- Gin, Chile, 2013, 78: 441 – 446. (Citado el 30/03/17). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262013000600007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262013000600007&script=sci_arttext)
11. Kyrgiou M, Kalliala I, Gabra H, Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature, BMJ, London, UK, 2017, 10:356-477. (Citado el 24/05/17). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28246088>
12. Bae H, Hyun J, Jin H, Jae K, Song J, Obesity and epithelial ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis, J Ovarian Res, Seoul, Korea, 2014, 7:41. (Citado el 26/05/17). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24834130>
13. Ortiz Mendoza M, Velasco C, La obesidad: principal factor de riesgo para cáncer de endometrio, Revista Médica Inst, México, 2013, volumen 51:260-263. (Citado el 30/03/17). Disponible en: [https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwikhc3s2tXUAhUGeCYKHW2RA8MQFggkMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.medigraphic.com%2Fpdfs%2Fimss%2Fim2013%2Fim133e.pdf&usq=AFQjCNG43d382\\_Bx1lqG9pGgyhkrFUWeFA](https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwikhc3s2tXUAhUGeCYKHW2RA8MQFggkMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.medigraphic.com%2Fpdfs%2Fimss%2Fim2013%2Fim133e.pdf&usq=AFQjCNG43d382_Bx1lqG9pGgyhkrFUWeFA)
14. Yang HS, Yoon C, Myung SK, Effect of obesity on survival of women with epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies, Int J Gynecol Cancer, Republic of Korea, 2012, 21(9), 1525-1532. (Citado el 20/05/17). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22080892>
15. Protani M, Nagle C, Webb P, Obesity and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis, Can Prev Res (Phila), 2012, 5(7): 901-910. (Citado el 20/05/17) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22609763>
16. Pompa Montes O, López R, Factores epidemiológicos en pacientes con adenocarcinoma de endometrio, MediSur, Cuba, 2011, publicado 2012, vol. 9: 51-54. (Citado el 30/03/17). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1741/6570>
17. Betania M, Olguín C, Concordancia entre el estudio preoperatorio y definitivo en cáncer de endometrio, Med Inst, Seguro Soc, México, 2017, Supl 1:S26-33. (Citado el 08/04/17). Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=72040>
18. León R, Borges A, Ramírez M, Carcinoma de endometrio y carcinoma de ovario endometriode sincrónico. A propósito de un caso, Revista Venezolana de Oncología, vol. 26, núm. 3, 2014, pp. 232-234. (Citado el 30/03/17). Disponible en:



- <http://www.redalyc.org/pdf/3756/375633970009.pdf>
19. Alvarado C, Adenocarcinoma de endometrio: Conceptos actuales, Colonia Doctores, México, 2012, Vol. 11 Núm. 3. (Citado el 08/04/17). Disponible en:  
<http://www.elsevier.es/pt-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-adenocarcinoma-endometrio-conceptos-actuales-X1665920112439420>
  20. Sanz C, Vilar C, Nicola D, Meneses G; Sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión en cáncer de endometrio, Rev Med Inst, México, 2013, vol. 51, núm. 3, pp. 326-329. (Citado el 08/04/17). Disponible en:  
<https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiBqJiL4XUAhUBfiYKHfycAmcQFggkMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.redalyc.org%2Fpdf%2F4577%2F457745489017.pdf&usq=AFQjCNGW8ryjwJrDPjSzyV814s3tWcVRnA>
  21. David S, Quintero F, Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. Rev. Méd. Colombia. 2016; 22 (2):91 – 97. (Citado el 08/04/17). Disponible en:  
<http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/11581/8731>
  22. Tamayo L, Couret C, Epidemiología del cáncer de endometrio, Rev Obst Gin, Cuba, 2015, 41(3). (Citado el 20/05/17). Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol41\\_3\\_15/gin07315.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol41_3_15/gin07315.htm)
  23. Aranceta B, Pérez R, Relación entre el consumo de sacarosa y cáncer: una revisión de la evidencia, Rev Nutrición, Nutr Hosp, Madrid, 2013, vol.28, supl.4: 95-105. (Citado el 24/05/17). Disponible en:  
[https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjbhcd4XUAhUKSiYKHSKxBQwQFggkMAE&url=http%3A%2F%2Fscielo.isciii.es%2Fscielo.php%3Fscript%3Dsci\\_arttext%26pid%3DS0212/16112013001000012&usq=AFQjCNEiIFABli7mbtzl8mc\\_yJt7fbqpaQ](https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjbhcd4XUAhUKSiYKHSKxBQwQFggkMAE&url=http%3A%2F%2Fscielo.isciii.es%2Fscielo.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS0212/16112013001000012&usq=AFQjCNEiIFABli7mbtzl8mc_yJt7fbqpaQ)
  24. Mora P, Gutiérrez R, Características de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital de San José. Bogotá D.C. 2009-2013, Rev Med Cir, Colombia, 2016, 25 (1).15–21. (Citado el 24/05/17). Disponible en:  
[https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjshfu15OXUAhVI5SYKHQ\\_IBs8QFggjMAE&url=http%3A%2F%2Fbases.bireme.br%2Fcgibin%2Fwxislind.exe%2Ffiah%2Fonline%2F%3FIsisScript%3Dfiah%2Ffiah.xis%26src%3Dgoogle%26base%3DLILACS%26lang%3Dp%26nextAction%3Dlnk%26exprSearch%3D795742%26indexSearch%3DID&usq=AFQjCNFm7Mn2zBsbmWJr8lUnP85g70G1M](https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjshfu15OXUAhVI5SYKHQ_IBs8QFggjMAE&url=http%3A%2F%2Fbases.bireme.br%2Fcgibin%2Fwxislind.exe%2Ffiah%2Fonline%2F%3FIsisScript%3Dfiah%2Ffiah.xis%26src%3Dgoogle%26base%3DLILACS%26lang%3Dp%26nextAction%3Dlnk%26exprSearch%3D795742%26indexSearch%3DID&usq=AFQjCNFm7Mn2zBsbmWJr8lUnP85g70G1M)

25. Brett M, Jennifer B, Epidemiología del cáncer de ovario: una revisión, Can Bio Med, China, 2017, vol. 14(1), 9-32. (Citado el 24/05/17). Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365187/>
26. Berek J, Spellacy W, Ginecología de Novak, 14va ed, México: Editorial McGraw-Hill interamericana, 2008. (citado: 19/04/2017)
27. Kasper, Fauci, Hauser, Harrison Principios de la Medicina Interna, 18va ed, México: Editorial McGraw Hill, 2008 (citado: 04/05/2017)
28. Cambios en el estilo de vida y el riesgo de desarrollar cánceres endometriales y ováricos: oportunidades de prevención y tratamiento. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4883806/>
29. Mulholland H, Murray L, La ingesta dietética y el riesgo de cáncer de ovario: una revisión sistemática. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527795/>
30. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Plan nacional de investigación en oncología para el control del cáncer [Internet]. Perú: Ministerio de Salud, 2015. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
[http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2013/08072014\\_GU%C3%8DAS\\_DE\\_PR%C3%81CTICA\\_CL%C3%8DNICA\\_DE\\_C%C3%81NCER\\_DE\\_ENDOMETRIO\\_1.2.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/08072014_GU%C3%8DAS_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_DE_C%C3%81NCER_DE_ENDOMETRIO_1.2.pdf)
31. Lama J. Rama R. Assessment of multifactor gene-environment interactions and ovarian cancer risk: Candidate genes, obesity, and hormone-related risk factors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(5): 780–790. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4873330/>
32. Mazzanti D, Ángeles M, Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Rev Co Biot, 6(1), Colombia, Enero-Junio 2011, 125-144. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
<https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjBoPvb6eXUAhVF7SYKHxOlcjwQFgglMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.redalyc.org%2Fpdf%2F1892%2F189219032009.pdf&usq=AFQjCNHZw9j9bqRsX8JqGppQ9GM6NspmHg>
33. Declaración de Helsinki - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial, Brasil, 2013. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>

34. Álvarez C, Estadística aplicada a las ciencias de la salud, Ed Díaz Santos, España, 2007. (Citado: 10/06/2017) Disponible en:  
[https://books.google.com.pe/books?id=V2ZosgPYI0kC&printsec=frontcover&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=V2ZosgPYI0kC&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
35. Fernández S, Alonso M, Carpente J, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña, Cad Aten Primaria, 1997, 4: 75-78. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
[http://www.fisterra.com/mbe/investiga/3f\\_de\\_riesgo/3f\\_de\\_riesgo2.pdf](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/3f_de_riesgo/3f_de_riesgo2.pdf)
36. Camacho J, Tamaño de muestra en estudios clínicos, Act Med Cost, 2008, 50(1): 20 – 1. (Citado el 10/06/17) Disponible en:  
<http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v50n1/3700.pdf>
37. Fernández S, Pértega S, Asociación de variables cualitativas: test de Chi-cuadrado, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, A Coruña. Aten Primaria, 1-5. Actualizada el 03/11/2004. (Citado el 11/06/17) Disponible en:  
<http://www.fisterra.com/mbe/investiga/chi/chi.pdf>
38. Congreso de la Republica, Ley general de salud. Nº 26842 [Internet]. Concordancias: D.S.Nº 007-98-SA. Perú. 1997. (Citado el 11/06/17) Disponible en:  
<https://apps.contraloria.gob.pe/pvl/files/D.S.%20007-98-SA.pdf>

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 01

#### TAMAÑO DE MUESTRA

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

Donde:

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

$p_1$  = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo=0.2935.22

$p_2$  = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo=0.0835.22

$r$  = 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.

## ANEXO 02

### INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACION

#### OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA DE OVARIO Y ENDOMETRIO. HOSPITAL BELÉN DE LA LIBERTAD. 2013 - 2017.

	<b>CASO</b>
	<b>CONTROL</b>

#### I. Datos generales de la paciente:

<b>N° de Historia Clínica</b>

<b>N° de Ficha de Recolección</b>		

<b>Edad</b>		<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Peso (Kg)</b>		
<b>Talla (cm)</b>		

#### II. Factor de riesgo:

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Presentación</b>	
Obesidad	Si	No

#### III. Efecto:

<b>Efecto Atribuido</b>	<b>Presentación</b>		<b>Tipo patológico</b>
<b>Carcinoma de ovario</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	
<b>Carcinoma de endometrio</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	

### ANEXO 03

#### CARACTERISTICAS DE LA POBLACION DE ESTUDIO

**TABLA 03:** Distribución porcentual del tipo histológico de carcinoma de endometrio. Hospital Belén de Trujillo, periodo 2013 – 2017

		<b>Cantidad (N°)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Tipo Histológico de Carcinoma de Endometrio</b>	<b>Adenocarcinoma Endometroide Tipo I o bien diferenciado</b>	21	52,5
	<b>Adenocarcinoma del Endometrio Tipo II</b>	12	30
	<b>Neoplasia Maligna del Endometrio Anaplasica</b>	1	2,5
	<b>Adenocarcinoma de Endometrio a foco de Adenocarcinoma de Ovario</b>	6	15
	<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Reporte del SPSS versión 25 e Historia clínica

**TABLA 04:** Distribución porcentual del tipo histológico de carcinoma de ovario. Hospital Belén de Trujillo, periodo 2013 - 2017

		<b>Cantidad (N°)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Tipo Histológico de Carcinoma de Ovario</b>	<b>Cistoadenocarcinoma Papilar Seroso</b>	18	45
	<b>Disgerminoma de Ovario</b>	7	17,5
	<b>Cistoadenocarcinoma Mucinoso de Ovario</b>	8	20
	<b>Tumor de células de la Granulosa</b>	1	2,5
	<b>Adenocarcinoma de Endometrio a foco de Adenocarcinoma de Ovario</b>	4	10
	<b>Carcinosarcoma primario de Ovario</b>	2	5
<b>TOTAL</b>		<b>40</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Reporte del SPSS versión 25 e Historia clínica

Carcinoma de ovario según edad cronológica en el Hospital Belén de La Libertad, periodo 2013 – 2017

		<b>Carcinoma de ovario</b>	
		<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Edad</b>	<b>18 – 28</b>	<b>11</b>	<b>14</b>
	<b>29 – 39</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
	<b>40 – 50</b>	<b>13</b>	<b>23</b>
	<b>51 – 61</b>	<b>8</b>	<b>16</b>
	<b>&gt; = 62</b>	<b>7</b>	<b>17</b>

**Fuente:** Reporte del SPSS versión 25 e Historia clínica

Carcinoma de endometrio según edad cronológica en el Hospital Belén de La Libertad, periodo 2013 - 2017

		<b>Carcinoma de endometrio</b>	
		<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Edad</b>	<b>18 – 28</b>	<b>5</b>	<b>20</b>
	<b>29 – 39</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
	<b>40 – 50</b>	<b>13</b>	<b>23</b>
	<b>51 – 61</b>	<b>8</b>	<b>14</b>
	<b>&gt; = 62</b>	<b>11</b>	<b>13</b>

**Fuente:** Reporte del SPSS versión 25 e Historia clínica



**SOLICITA:** Permiso para recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo.

Señor Doctor:

Director del Hospital Belén de Trujillo

Presente:

Yo, Verónica Fabiola Ramos Elias, identificada con DNI 72569249 Domiciliada en Jr. Elias Aguirre 377 Buenos Aires Sur, estudiante del Décimo Segundo Ciclo de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Cesar Vallejo, ante usted con todo respeto me presento y expongo:

Que encontrándome en la realización de mi Tesis: "Obesidad como factor de riesgo para desarrollar Carcinoma de ovario y endometrio. Hospital Belén de La Libertad, 2013-2017" y necesitando recolectar datos a través de las Historias Clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de Ginecología a su cargo, solicito a Ud. Otorgarme el permiso pertinente para poder obtener dicha información.

**POR LO EXPUESTO:**

Pido a usted, admitir mi petición por ser de justicia.

.....  
(Lugar y Fecha)

.....  
(Firma)

ANEXO 05

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i>		CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i>		RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i>		COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo )</i>		CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i>		SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i>	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1												
2												
3												

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES				SI	NO	OBSERVACIÓN	
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos							
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación							
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial							
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir							
VALIDEZ							
APLICABLE		NO APLICABLE		APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN			

Instrumento validado por:

\_\_\_\_\_  
Firma y sello

\_\_\_\_\_  
Firma y sello

\_\_\_\_\_  
Firma y sello

