

Diabetes Mellitus tipo 2 y riesgo de cáncer de ovario en Loja 2000-2017: Un estudio de casos y controles

Type 2 diabetes mellitus and risk of ovarian cancer in Loja 2000-2017:
A case-control study

Lucía del Carmen Ludeña Gonzalez

Universidad Técnica Particular de Loja



PARA CITAR ESTE ARTÍCULO

Ludeña Gonzalez L del C. Diabetes Mellitus tipo 2 y riesgo de cáncer de ovario en Loja 2000-2017: Un estudio de casos y controles. Rev. Med. UCSG; 25(1).

DOI

<https://doi.org/10.23878/medicina.v25i1.1193>

CORRESPONDENCIA

lcludena2@utpl.edu.ec



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Av. Carlos Julio Arosemena, Km 1,5. Guayaquil, Ecuador
Teléfono: +593 4 3804600
Correo electrónico: revista.medicina@cu.ucsg.edu.ec
Web: www.ucsg.edu.ec



© The Autor(s), 2025

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. To view a copy of this license visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Diabetes Mellitus tipo 2 y riesgo de cáncer de ovario en Loja 2000-2017: Un estudio de casos y controles

Type 2 diabetes mellitus and risk of ovarian cancer in Loja 2000-2017: A case-control study

Lucía del Carmen Ludeña Gonzalez

Universidad Técnica Particular de Loja

RESUMEN

Introducción: El cáncer de ovario es una de las principales neoplasias malignas mortales que aquejan a las mujeres. Factores como diabetes mellitus tipo 2 (DM2) u obesidad se han asociado con el riesgo de tener cáncer de ovario. Sin embargo, faltan investigaciones que correlacionen los problemas metabólicos con el riesgo de cáncer de ovario. **Objetivo:** Evaluar la asociación de riesgo entre DM2 y cáncer de ovario.

Metodología: Estudio de casos y controles, razón 1:1. Los participantes con diagnóstico histopatológico de cáncer de ovario fueron los casos elegibles y los controles fueron elegidos por un muestreo de conveniencia de la base inicial de pacientes que se realizaron un eco ginecológico en un hospital de tercer nivel. La exposición de interés fue la DM2. Los OR se calcularon mediante el uso de regresión logística. **Resultados:** Se evaluó un total de 270 participantes (135 por brazo). En el grupo de mujeres con DM2 se observó un OR de 6,1 (IC 95% 2,47- 15,32) como factor de riesgo de cáncer de ovario. En el análisis multivariante ajustado por factores de confusión, la obesidad (OR 2,6; IC 95% 1,15-6,16) y la DM2 (OR 4,9; IC 95% 1,89 - 12,79) permanecieron como factores de riesgo independientes de cáncer de ovario. **Conclusión:** En la muestra estudiada, la DM2 se comporta como un factor de riesgo de cáncer de ovario.

PALABRAS CLAVE

Diabetes Mellitus tipo 2, cáncer de ovario, obesidad.

ABSTRACT

Introduction: Ovarian cancer is one of the first deadly malignant neoplasms afflict women. Factors such as type 2 diabetes (T2D) or obesity have been associated with the risk of having ovarian cancer; however, research correlating metabolic problems with ovarian cancer risk is lacking. **Objective:** Evaluate the risk association between T2D and ovarian cancer. **Methodology:** Study of cases and controls ratio 1:1. The participants with histopathological diagnosis of ovarian cancer were the eligible cases, and the controls were chosen by a convenience sample of the initial base of patients who underwent a gynecological echo at a tertiary hospital. The exposure of interest was type 2 diabetes mellitus. ORs were calculated using logistic regression.

Results: A total of 270 participants were evaluated (135 per arm). In the group of women with DM2, an OR of 6.1 (95% CI 2.47-15.32) was observed as a risk factor for ovarian cancer. In the multivariate analysis adjusted for confounding factors, obesity (OR 2.6; 95% CI 1.15-6.16) and DM2 (OR 4.9; 95% CI 1.89 - 12.79) remained as independent risk factors for ovarian cancer.

Conclusions: In our study, DM2 behaves as a risk factor for ovarian cancer.

KEYWORDS

Type 2 diabetes, ovarian cancer, obesity.

Introducción

El cáncer de ovario, a pesar de su baja incidencia de 6,6% en comparación con otros cánceres como lo señala el Observatorio Global de Cáncer (Globocan) 2020, es también uno de los tumores con peor pronóstico y mayor tasa de mortalidad (1). Esto se debe a su casi nula sintomatología y su agresividad al hacer metástasis a estructuras de la región pélvica (2). En Latinoamérica países como Colombia, Ecuador, México y Venezuela presentaron tasas de incidencia de cáncer de ovario similares de 5,8-7,1 casos/100.00 mujeres (1).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una patología metabólica cuya asociación al cáncer de ovario se puede deber a factores de riesgo compartidos como la edad avanzada, obesidad o tabaquismo. También, se puede deber a mecanismos que involucran vías de proliferación y apoptosis que pueden ser comunes en ambas enfermedades. Además, la DM2 no solo se la vincula a un riesgo de cáncer de ovario sino también a un crecimiento de tumores y esto está ligado directamente a una hiperinsulinemia e hiperglucemia crónica (4-6).

La asociación de DM2 como factor de riesgo de cáncer de ovario se ha evaluado en varios estudios observacionales y revisiones, los cuales indican que existe un riesgo moderado, aun así, esta asociación no es concluyente. Además, otros factores pueden actuar como riesgo asociado a ambas patologías, tales como obesidad, edad, paridad, etc. (5, 7-8). En el presente estudio, el objetivo fue evaluar la asociación de riesgo entre DM2 y cáncer de ovario, tomando en cuenta variables de confusión como obesidad, edad, paridad y terapia hormonal.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El diseño del estudio es de casos y controles a razón 1:1, los datos fueron obtenidos a partir del sistema informático de historias clínicas de la Sociedad Oncológica Núcleo de Loja (SOLCA).

Población de estudio

Se revisaron historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA (hospital de tercer nivel) Núcleo de Loja, desde enero 2000 hasta diciembre 2017. El sistema informático de donde se obtuvo la información es el Gestion Hospitality Program (GHOSP), los datos de pacientes cuyos diagnósticos son neoplasias se almacenan en el Registro de tumores SOLCA Núcleo de Loja. La recolección de datos se llevó a cabo previa autorización de los directivos del Hospital On-

cológico SOLCA, tomando cuenta los criterios ético y anonimización de datos.

Caso y control

Los participantes fueron seleccionados de la revisión de historias clínicas desde el sistema GHOSP. Los casos fueron 260 pacientes diagnosticados de posible cáncer de ovario por eco ginecológico. Los pacientes excluidos fueron 91 porque no tenían resultados de biopsia de ovario y 34 fueron duales (no se puede constatar el origen primario del tumor). Los sujetos con diagnóstico histopatológico de cáncer de ovario elegibles fueron 135 (casos). Los controles fueron reclutados usando un muestreo de conveniencia relación 1:1 (135 controles). Cada caso se emparejó con 1 control en 3 condiciones: por edad (+/- 5 años), fecha de registro en el sistema informático GHOSP (+/- 6 meses) y por sospecha de patología de ovario y se realizaron un eco ginecológico.

Variables

Las variables sociodemográficas, y las características clínicas fueron obtenidas del sistema informático GHOSP y del registro de tumores. Los estudios histopatológicos reportaron el tipo de cáncer de ovario según la clasificación histológica de la OMS (3). La variable DM2 fue establecida según diagnóstico médico previo.

Las variables sociodemográficas y clínicas fueron analizadas: edad (años), nivel de educación (ninguna, primaria, secundaria, superior), lugar de residencia (Loja, El Oro y Zamora), número de hijos, paridad (nulípara y múltipara), diagnóstico histopatológico, obesidad (índice de masa corporal >30 kg/m²), tabaquismo (fuma vs no fuma) y terapia hormonal (sí vs no).

Análisis estadístico

Los datos sociodemográficos, clínicos e histopatológicos fueron distribuidos por frecuencias para variables categóricas y medidas de resumen para variables cuantitativas. Para comparar las variables cualitativas de los grupos de estudio se utilizó y el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher y el test de T de Student o el test de Mann-Whitney para comparar variables cuantitativas.

Un modelo de regresión logística fue usado para estimar el Odds Ratio (OR) con 95% de confianza de cáncer de ovario en relación con DM2, mientras se controlaban las variables sociodemográficas y clínicas. La presencia de variables de confusión como edad, obesidad, paridad, tabaquismo y terapia hormonal, permitió com-

para los OR crudos con los ajustados. Los datos fueron analizados en el software SPSS versión 24.

Resultados

Se identificaron 135 casos elegibles de cáncer de ovario y se seleccionaron 135 controles. Las características sociodemográficas y clínicas, tanto de casos y controles son presentados en la Tabla 1. El promedio de edad del grupo control fue de 47 años, y el de los casos fue de 53 años. Las variables edad, número de hijos, nivel de instrucción, lugar de residencia, diabetes y obesidad demostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos versus grupo control, siendo que en el grupo de casos predominó el ser obeso, diabético y tener un nivel de instrucción nulo o de primaria ($p < 0.005$).

En el diagnóstico histopatológico del grupo de casos se observó un predominio de Adenocarcinoma en un 31,11% y los de menor frecuencia fueron el cáncer de células escamosas, linfoma maligno células pequeñas y grandes mezcladas difuso, Sarcoma indiferenciado y Tumor maligno de peritoneo con 0,74% cada uno (tabla 2).

TABLA 2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE MUJERES CON CÁNCER DE OVARIO EN LOJA 2000-2017

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	N	%
Adenocarcinoma	42	31,1
Cistadenocarcinoma seroso papilar	20	14,8
Cistadenocarcinoma mucinoso	16	11,9
Disgerminoma	11	8,1
Carcinoma indiferenciado	9	6,7
Cistoadenocarcinoma SAI	6	4,4
Ca papilar SAI	4	3,0
Carcinoma epitelial mioepitelial	4	3,0
Tumor mixto de células germinales	4	3,0
Carcinoma endometrioide SAI*	3	2,2
Teratoma maligno SAI	3	2,2
Tumor de cel. de la granulosa maligno	3	2,2
Adenocarcinoma en adenoma tuboloveloso	2	1,5
Cáncer de células transicionales SAI	2	1,5
Tumor de Brenner maligno	2	1,5
Cáncer de células escamosas	1	0,7
Linfoma maligno células pequeñas y grandes mezcladas difuso	1	0,7
Sarcoma indiferenciado	1	0,7
Tumor maligno de peritoneo	1	0,7
Total	135	100,0

*Sin patrón específico

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE MUJERES CON Y SIN CÁNCER DE OVARIO

VARIABLE		CASOS (N=135)		CONTROLES (N=135)		TOTAL		VALOR P
		N	%	N	%	N	%	
Edad	Años, media (Sd)	53	(17)	47	(17)	50	(17)	0,006
Edad	Menor de 50 años	80	59,3	62	45,9	142	52,6	0,028
	Mayor de 50 años	55	40,7	73	54,1	128	47,4	
Paridad	Nulíparas	47	34,8	42	31,1	89	33	0,517
	Múltipara	88	65,2	93	68,9	181	67	
Número de hijos	Mediana (P25-P75 - P95)	3	(0-6-12)	2	(0-3-7)	2	(0-4-9)	0,001
Nivel de Instrucción*	Ninguna	53	39,3	5	3,7	58	21,5	<0,001
	Primaria	50	37	45	33,3	95	35,2	
	Secundaria	14	10,4	50	37	64	23,7	
	Superior	18	13,3	35	25,9	53	19,6	
Lugar de Residencia	Loja	108	80	123	91,1	231	85,6	0,017
	El Oro	12	8,9	8	5,9	20	7,4	
	Zamora Chinchipe	15	11,1	4	3	19	7	
Diabetes	No diabetes	105	77,8	129	95,6	234	86,7	<0,001
	Diabetes	30	22,2	6	4,4	36	13,3	
Tabaquismo	No tabaco	133	98,5	135	100	268	99,3	0,498
	Si tabaco	2	1,5	0	0	2	0,7	
Obesidad	Sin obesidad	108	80	126	93,3	234	86,7	0,001
	Con obesidad	27	20	9	6,7	36	13,3	
Terapia Hormonal	Sin tratamiento	127	94,1	122	90,4	249	92,2	0,256
	Con tratamiento	8	5,9	13	9,6	21	7,8	

* ninguno: analfabetos, y con instrucción primaria incompleta; Primaria: primero a séptimo año de educación básica; Secundaria: Octavo año hasta décimo año de educación básica y de primero a tercero de de bachillerato y Superior: educación Universitaria o tecnologías

Un incremento del OR se observó en el grupo de mujeres que fueron reportadas con DM2 y fue 6,1 (IC 95% 2,47- 15,32) (tabla 3). Al ajustar el valor con 4 posibles factores de confusión (edad, paridad, obesidad, terapia hormonal) en el modelo de regresión, se observó que únicamente DM2 con 4,9 (IC 95% 1,89 - 12,79) y obesidad 2,6 (IC 95% 1,15-6,16) fueron estadísticamente significativos.

TABLA 3: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON CÁNCER DE OVARIO EN LOJA 2000-2017

VARIABLE	N	OR CRUDO (IC 95%)	OR AJUSTADO (IC 95%)	VALOR P
Diabetes Mellitus tipo 2	36	6,1 (2,47- 15,32)	4,9 (1,89 - 12,79)	0,001
Obesidad	36	3,5 (1,58 - 7,77)	2,6 (1,15 - 6,16)	0,022
Paridad	67	0,8 (0,51 - 1,41)	0,7 (0,41- 1,25)	0,241
Terapia Hormonal	7,8	0,6 (0,24 - 1,48)	0,8 (0,29 - 2,15)	0,644
Edad > mayor a 50 años	128	1,7 (1,06 - 2,77)	1,3 (0,76 - 2,13)	0,278

Discusión

El papel de la DM2 como factor de riesgo de cáncer de ovario aún no está claro y se puede deber a los múltiples factores de confusión que se asocian tanto a cáncer de ovario como a DM2. El presente estudio sugiere una asociación entre DM2 y cáncer de ovario.

Según Globocan, en el 2020 Ecuador presentó solamente una incidencia de cáncer de ovario de 1,9/100.000 mujeres, sin embargo, mantiene una tasa de supervivencia a los 5 años por debajo del 45% (9). En un estudio de revisión de riesgo metabólico y mecanismos de cáncer ovario epitelial realizado en el 2016, se señala que es más común en mujeres mayores de 40 años, similar a lo reportado en este estudio. Además, la asociación de la edad (mujeres mayores a 50 años) como factor de riesgo de cáncer de ovario se observó en varios estudios, sin embargo, en nuestro caso, al obtener el OR ajustado, no se encontró asociación estadística. De manera similar a los hallazgos encontrados en esta investigación, estudios de revisión bibliográfica han mencionado que el tipo de cáncer más común es el del tipo epitelial (7,10,11).

Varios estudios observacionales señalan que la DM2 podría ser un factor independiente para el desarrollo de cáncer de ovario, excluyendo otras variables como edad, obesidad y paridad (5,6,12,13). Nuestros resultados corroboran esta asociación.

Un gran número de estudios reportan que la tasa de incidencia de cáncer aumenta tanto en diabéticos tipo 1 y tipo 2, considerándose una de las causas principales de muerte en pacientes con diabetes (14-16). La diabetes mellitus

tipo 2 se caracteriza por hiperglucemia, resistencia a la insulina y deterioro relativo en la secreción de insulina. Esta relación directa con la resistencia a la insulina desempeña un papel importante en la génesis de otras anomalías en la diabetes tipo 2. Una hipótesis que se formula es que la hiperinsulinemia crónica sostenida podría estar relacionada con el desarrollo de cáncer en los pacientes afectados (17-19).

Uno de los factores metabólicos modificables más estudiado en el riesgo de cáncer es la obesidad, particularmente estudios observacionales y revisiones sistemáticas amplias en millones de pacientes, señalan una asociación donde la obesidad actúa como factor de riesgo de cáncer de ovario y de muchos otros tipos de cáncer, como por ej. cáncer de mama, útero, próstata, tumores gastrointestinales, por mencionar algunos. En el presente estudio también parece ratificarse dicha asociación (6,12).

Variables como paridad y terapia hormonal fueron analizadas en este estudio como variables de confusión las mismas que se asociaron como factores de protección para cáncer de ovario, pero no fueron significativas, a pesar de este último dato, estudios observacionales y meta-análisis señalan que tener varios hijos y terapia hormonal actúa como factor protector de cáncer de ovario y los valores si fueron significativos (12, 20).

Nuestro estudio tiene importantes limitaciones, como por ejemplo el tamaño muestral, el diseño del mismo, pero sobre todo que las variables fueron obtenidas a partir de información recogida en las historias clínicas. Algunas de estas historias podrían haber estado incompletas y esto podría infraestimar ciertos resultados, especialmente en lo que respecta a antecedentes de patología ovárica no oncológica y antecedentes familiares oncológicos. Sin embargo, se trata de un estudio de vida real realizado en un centro terciario en Ecuador, país donde existen escasas publicaciones al respecto, y los autores consideramos que este es un paso importante para generar conocimiento en este sentido.

Como conclusión, en nuestro estudio de casos y controles realizado en un hospital terciario de la ciudad de Loja, Ecuador, la DM2 se comporta como un factor de riesgo independiente de cáncer de ovario. Se requieren grandes estudios poblacionales para confirmar estos hallazgos, sin embargo, es posible con iniciativas como esta colocar especial atención en las pacientes diabéticas que podrían estar en riesgo de padecer cáncer de ovario.

Referencias bibliográficas

- Global Cancer Observatory, 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
- Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors. Vol. 11, International Journal of Women's Health. Dove Medical Press Ltd; 2019. p. 287-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3500433/>
- Cuello F M. Explicit Guarantees in Health care (GES) in epithelial ovarian cancer: A necessary health progress but not without risks and future difficulties. Vol. 78, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología; 2013. p. 161-6. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Roett MA, Evans P. Ovarian Cancer: An Overview. Vol. 80, American Family Physician. 2009 Sep. Disponible en: www.aafp.org/afp.
- Shah MM, Erickson BK, Matin T, et al. Diabetes mellitus and ovarian cancer: More complex than just increasing risk. Gynecol Oncol. 2014 Nov 1;135(2):273-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/252660/>
- Suh S, Kim KW. Diabetes and cancer: Cancer should be screened in routine diabetes assessment. Vol. 43, Diabetes and Metabolism Journal. Korean Diabetes Association; 2019. p. 733-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3263/>
- Craig ER, Londoño AI, Norian LA, Arend RC. Metabolic risk factors and mechanisms of disease in epithelial ovarian cancer: A review. Vol. 143, Gynecologic Oncology. Academic Press Inc.; 2016. p. 674-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27751590/>
- Anastasi E, Filardi T, Tartaglione S, et al. Type 2 diabetes and gynecological cancer: An introductory overview. Vol. 56, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Walter de Gruyter GmbH; 2018. p. 1413-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427549/>
- Global Cancer Observatory Ecuador, 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
- Castillo J. Patologías Oncológicas en Loja. Vol. 53. 2019. 1689-1699 p.
- Martínez-Ospina AP, Porrás-Ramírez A, Rico-Mendoza A. Epidemiology of ovarian cancer Colombia 2009- 2016. Rev Chil Obstet Ginecol. 2019 ;84(6):480-9. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000600480&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Lee JY, Jeon IP, Kim JW, Song YS, Yoon JM, Park SM. Diabetes mellitus and ovarian cancer risk : A systematic review and meta-analysis of observational studies. Vol. 23, International Journal of Gynecological Cancer. Int J Gynecol Cancer; 2013. p. 402-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23354371/>
- Coburn SB, Bray F, Sherman ME, Trabert B. International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype. Int J Cancer [Internet]. 2017 Jun 1;140(11):2451-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28257597/>
- Sona MF, Myung SK, Park K, Jargalsaikhan G. Type 1 diabetes mellitus and risk of cancer: a meta-analysis of observational studies. Jpn J Clin Oncol. 2018 May 1;48(5):426-433. doi: 10.1093/jjco/hyy047. PMID: 29635473.
- Wang L, Wang L, Zhang J, Wang B, Liu H. Association between diabetes mellitus and subsequent ovarian cancer in women: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Medicine (Baltimore). 2017 Apr;96(16):e6396. doi: 10.1097/MD.0000000000006396. PMID: 28422831; PMCID: PMC5406047.
- Zhu B, Wu X, Wu B, Pei D, Zhang L, Wei L. The relationship between diabetes and colorectal cancer prognosis: A meta-analysis based on the cohort studies. PLoS One. 2017 Apr 19;12(4):e0176068. doi: 10.1371/journal.pone.0176068. PMID: 28423026; PMCID: PMC5397066.
- Rahman I, Athar MT, Islam M. Type 2 Diabetes, Obesity, and Cancer Share Some Common and Critical Pathways. Front Oncol. 2021 Jan 20;10:600824. doi: 10.3389/fonc.2020.600824. PMID: 33552973; PMCID: PMC7855858.
- Klil-Drori AJ, Azoulay L, Pollak MN. Cancer, obesity, diabetes, and antidiabetic drugs: is the fog clearing? Nat Rev Clin Oncol. 2017 Feb;14(2):85-99. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.120. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27502359.
- Chiefari E, Mirabelli M, La Vignera S, et al. Insulin Resistance and Cancer: In Search for a Causal Link. Int J Mol Sci. 2021 Oct 15;22(20):11137. doi: 10.3390/ijms222011137. PMID: 34681797; PMCID: PMC8540232.
- Koushik A, Grundy A, Abrahamowicz M, et al. Hormonal and reproductive factors and the risk of ovarian cancer. Cancer Causes Control. 2017;28(5):393-403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28102526/>