



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD
DEL ESTADO DE HIDALGO

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

"FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS RELACIONADOS A TUMOR DE OVARIO EN
PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2019 A ENERO
2021"

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

Ginecología y Obstetricia

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

Narmi Castillo Pacheco

M.C.Esp. Guillermo Barragán Ramírez
Profesor de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Director del Trabajo Terminal

M.C.Esp. Luis Carlos Romero Quezada
Codirector del Trabajo Terminal

M.C. Esp. y Sub Esp. María Teresa Sosa Lozada
Codirectora del Trabajo Terminal

Pachuca de Soto Hidalgo, 28 de febrero del 2022

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE POSGRADO DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS RELACIONADOS A TUMOR DE OVARIO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2019 A ENERO 2021"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

NARMI CASTILLO PACHECO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, A 28 DE FEBRERO DEL 2022

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOLÍS
COORDINADORA DE POSGRADO
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. ANTONIO VAZQUEZ NEGRETE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA HIDALGO
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACION E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. GUILLERMO BARRAGAN RAMÍREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





Hospital General de Pachuca

Dr. Sergio López de Nava y Villasana
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Epilepsia: Diagnóstico y tratamiento adecuado para una mejor calidad de vida

Dependencia: Secretaría de Salud
U. Administrativa: Hospital General Pachuca
Área Generadora: Departamento de Investigación
No. De Oficio: 019/2022

Pachuca, Hgo., a 09 de febrero de 2022

M.C. NARMI CASTILLO PACHECO ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA P R E S E N T E

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio: Factores sociodemográficos relacionados a tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021, y cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la Impresión de trabajo terminal.

Al mismo tiempo, le informo que deberá dejar dos copias del documento impreso y un CD en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dr. Guillermo Barragán Ramírez.-Profesor Titular de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia y Asesor de Tesis.

Autorizó:	Dr. Sergio López de Nava y Villasana.-Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación
Revisó:	M. en C. María Alma Chera Villa.-Investigadora Dr. en C. Sergio Muñoz Juárez
Realizó:	C. Elyda Alejandra Roséndiz Iles.- Apoyo Administrativo

Pachuca - Tulancingo 101, Col. Ciudad de los Niños,
Pachuca de Soto, Hgo., C. P. 42070
Tel.: 01 (771) 713 4649
www.hidalgo.gob.mx Carr

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la sabidura habilidad y pasión para poder realizar cada una de mis metas propuestas.

A mi Esposo Carlos Alberto Orozco por su amor incondicional y estar a mi lado siempre apoyandome y motivandome para ser cada dia mejor, por su paciencia, comprension, por juntos salir adelante en cada una de nuestras metas y ser el equipo perfecto a lado de nuestra hija.

A mi Hija Regina Lucero Orozco por ser el principal motor de mi vida, por su paciencia, comprensión y apoyo.

A mis padres por su apoyo y esfuerzo realizado para brindarme lo necesario para poder realizar mis sueños.

A mi hermano Adan Castillo por siempre ayurame en las situaciones dificiles.

A todos mis maestros del Hospital General Pachuca especialmente a la Dra Maria de la luz Cruz Hinojosa y el Dr Guillermo Barragán Ramírez por sus conocimientos y apoyarme a terminar mi trabajo terminal muy a pesar de las dificultades.

A la Dra Maria Teresa Sosa gracias por su orientación ya que sin su apoyo no habria sido posible sacar adelante mi trabajo terminal.

A mis compañeros y amigos por estar juntos en esta etapa.

Índice

	Página
Resumen	3
I Antecedentes	4
II Marco teórico	13
III Justificación	20
IV Planteamiento del problema	21
IV.1 Pregunta de investigación	21
IV.2 Objetivos	22
IV.3 Hipótesis	23
V Material y métodos	23
V.1 Diseño de investigación	23
V.2 Análisis estadístico de la información	23
V.3 Ubicación espacio-temporal	24
V.4. Selección de la población de estudio	24
V.4.1 Criterios de inclusión	24
V.4.2 Criterios de exclusión	24
V.4.3 Criterios de eliminación	24
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	25
V.5.1 Tamaño de la muestra	25
V.5.2 Muestreo	25
VI Aspectos éticos	25
VII Recursos humanos, físicos y financieros	26
VIII Resultados	27
IX Discusión	41
X Conclusiones	43
XI Recomendaciones	43
XII Anexos	44
XIII Bibliografía	46

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de ovario es una enfermedad llena de paradigmas y un problema grave de salud. Los tumores de ovarios son los más difíciles de todos los problemas diagnósticos, entender su comportamiento desde sus factores de riesgo, hasta la muerte por sus metástasis en el huésped sigue siendo un reto para el grupo oncológico. **Objetivo:** Determinar cuáles son los factores sociodemográficos relacionados a tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 65 expediente clínicos de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario, corroborado por estudio histopatológico. **Resultados:** Se encontró en la población estudiada que los antecedentes familiares de cáncer de ovario no aumentan el riesgo de presentar tumor de ovario (OR 1.205; IC95% 1.066-1.361 $p=0.625$), sin significancia estadística. Los factores de riesgo hormonales y reproductivos que se asocian a la presencia de tumor de ovario fue la edad de la menarquia (OR 0.727 IC 95% 0.590-0.896 $p=0.009$), las infecciones ginecológicas no incrementan el riesgo de presencia de tumor de ovario (OR 1.231; IC 95% 0.110-3.771: $P=0.245$), la endometriosis no incrementa el riesgo de presentar tumor de ovario (OR 1.205; IC 1.074-1.410; $p=0.652$), los quistes de ovario tampoco aumentan el riesgo de tumor de ovario (OR 1.214; IC 95% 1.069-1.379; $P=0.425$) y la ligadura de trompas tampoco aumenta el riesgo ni se asoció con la presencia de tumor de ovario (OR 1.265 IC95% 1.084-1.475; $P=0.960$), los factores sociodemográficos relacionados al estilo de vida como el consumo de alcohol (OR 1.214; IC95% 1.069-1.379; $P=0.425$) y consumo de tabaco (OR 1.205 IC 95% 1.066-1.361; $P=0.625$) no presentaron significancia estadística. **Conclusiones:** Se observó en la población estudiada el factor sociodemográfico que se relaciona con la presencia de tumor de ovario fue la edad de la menarquia el resto de los factores no presentaron significancia estadística.

Palabras claves: Tumor de ovario, factores sociodemográfico, cáncer de ovario.

I.- ANTECEDENTES

La incidencia del cáncer de ovario varía en todo el mundo,¹ y es diferente por grupos de edad y raza,² y es mayor en países en transición.³ La diversidad epidemiológica del cáncer de ovario en diferentes regiones puede atribuirse a los factores de riesgo que explican la aparición del cáncer de ovario.⁴ Las estadísticas muestran que entre un tercio y dos quintos del total de casos de cáncer se pueden prevenir eliminando y reduciendo los factores de riesgo. Considerando que el conocimiento sobre la incidencia, mortalidad y diversidad geográfica del cáncer de ovario, así como sus factores de riesgo, es necesario para planificar y prevenir complicaciones.⁵

Estudios epidemiológicos previos sugieren que los principales subtipos histológicos de cáncer de ovario pueden tener diferentes perfiles de factores de riesgo; sin embargo, ningún estudio prospectivo conocido ha examinado sistemáticamente las diferencias de riesgo por subtipo, en los análisis de exposiciones reproductivas / hormonales, las asociaciones con la edad, la duración de la lactancia materna, la edad en la menopausia natural y la duración del uso de estrógenos difirieron significativamente según el subtipo (todas las P-heterogeneidad ≤ 0.05). Las asociaciones con varias exposiciones no reproductivas también parecieron variar según el subtipo, pero solo la asociación con el tabaquismo difirió significativamente (P-heterogeneidad = 0.03). Los resultados sugieren que las asociaciones con varios factores de riesgo de cáncer de ovario varían según el subtipo, y estas diferencias son consistentes con las similitudes conocidas entre cada subtipo histológico principal y su contraparte de tejido normal.⁶

Kim y cols. (2017) Incluyeron 1421 pacientes con cáncer de ovario invasivo diagnosticado en Ontario, Canadá. Los análisis se estratificaron por subtipo histológico para investigar más a fondo las asociaciones de factores de riesgo sobre la mortalidad específica por cáncer de ovario. Después de un seguimiento medio de 9.48 años (rango 0.59-20.32 años), 655 (46%) mujeres habían muerto de cáncer de ovario. La paridad (alguna vez) se asoció con una disminución

significativa del 29% del riesgo de mortalidad en comparación con la nuliparidad (HR = 0.71; IC del 95%: 0.54 a 0.93; P = 0.01). Hubo una asociación marginal significativa entre el uso de la terapia de reemplazo hormonal que contiene estrógenos (TRH) y la mortalidad (HR = 0.79; IC del 95%: 0.62-1.01; P = 0.06). Una historia de tabaquismo se asoció con un aumento significativo del riesgo de muerte del 25% en comparación con nunca fumar (HR = 1.25; IC del 95%: 1.01-1.54; P = 0.04). Las mujeres con un mayor número acumulado de ciclos ovulatorios tenían un riesgo significativamente menor de muerte específica por cáncer de ovario (HR = 0.63; IC del 95%: 0.43 a 0.94; P= 0.02). El aumento del IMC (kg m^{-2}) 5 años antes del diagnóstico se asoció con un mayor riesgo de muerte (HR = 1.17; IC del 95%: 1.07-1.28; P = 0.0007). Otros factores hormonales o de estilo de vida no se asociaron significativamente con la mortalidad específica por cáncer de ovario.⁷

Melin y cols (2006) realizó una revisión para evaluar la literatura publicada sobre los factores de riesgo epidemiológicos del cáncer de ovario en mujeres con diagnóstico de endometriosis. Se observó un menor riesgo de cáncer de ovario epitelial en mujeres con escisión quirúrgica completa documentada del tejido endometriósico y se sugirió entre las mujeres con ooforectomía unilateral. El uso de anticonceptivos orales (≥ 10 años) puede estar asociado con un menor riesgo de cáncer de ovario epitelial entre las mujeres con endometriosis, mientras que la edad en el momento del diagnóstico de endometriosis (≥ 45 años, pre o posmenopáusica), nuliparidad, hiperestrogenismo (endógeno o exógeno), el estado premenopáusico en el momento del diagnóstico de endometriosis, los compartimentos sólidos y el mayor tamaño del endometrioma (≥ 9 cm de diámetro en el momento del diagnóstico de endometriosis) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de ovario.⁸

Vazquez y cols. (2013) Realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo. La muestra estuvo constituida por 53 pacientes con cáncer de ovario en el periodo de 2013 al 2017. Se encontró que el 35.8% de la totalidad de pacientes con

cáncer de ovario tienen de 51 a 60 años. El 66% de pacientes que padecen cáncer al ovario fueron gran multíparas, $p < 0.05$. Al menos el 83% del total de pacientes con cáncer al ovario tenían sobrepeso u obesidad $p < 0.05$. El 71.7% del total de pacientes con cáncer de ovario presentaron antecedentes patológicos $p < 0.05$, así también constituyendo un factor de riesgo para el cáncer de ovario (OR: 7.7; IC:3.6-15.7) y el 62.3%, no presentaron antecedentes familiares por lo que no se estableció una asociación estadísticamente significativa ($p=0.66 > 0.05$). El estadio prevalente en los pacientes con cáncer de ovarios fue el IIIB (37.7%) seguido por IIIA (28.3%). El cáncer prevalente fue adenocarcinoma seroso (24.5%), seguido por el seroso borderline (13.2%). De los pacientes que padecían cáncer de ovario el 32.1% de ellos fueron malignos, así como el 67.9% son benignos. Los pacientes con cáncer de ovario el 45% estuvo afectado el lado izquierdo. Las pacientes gran multíparas, obesas, y con antecedentes patológicos son factores prevalentes al cáncer de ovario.⁹

Ramos (2013) Reporto que las pacientes con obesidad tienen 2.58 veces más riesgo a desarrollar carcinoma de ovario en comparación al carcinoma de endometrio. Además, encontró que la obesidad es 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]; $p= 0.024$). Concluyo que la obesidad es un factor de riesgo para carcinoma de ovario, pero no para carcinoma de endometrio.¹⁰

Momenomovahed y cols (2017) Incluyeron 125 artículos que habían sido publicados durante los años 1925-2018. Se observó que el cáncer de ovario es el séptimo cáncer más común entre las mujeres. El aumento de los factores de riesgo de cáncer ha llevado a una tendencia al alza en la incidencia de cáncer en todo el mundo. En 2018, el 4.4% de la mortalidad total relacionada con el cáncer entre las mujeres se atribuyó al cáncer de ovario. Aunque la incidencia de cáncer es mayor entre los países con un índice de desarrollo humano (IDH) alto, la tendencia de la tasa de mortalidad tiende a revertirse. Varios factores afectan la

aparición de cáncer de ovario, de los cuales los factores genéticos se encuentran entre los más importantes. El embarazo, la lactancia y las píldoras anticonceptivas orales desempeñan un papel en la reducción del riesgo de esta enfermedad.¹¹

Se ha sugerido que la lactancia materna reduce el riesgo de cancer de ovario. Mogduno y cols.(2019). Examinaron los factores de lactancia materna entre mujeres que han tenido hijos en un estudio de casos y controles basado en la población realizado en Pensilvania, Ohio y Nueva York de 2003 a 2008. En comparación con no amamantar nunca, amamantar a cualquier hijo se asoció con una reducción del 30% en el riesgo de EOC (OR = 0.70; IC del 95% = 0.58–0.85). Esa asociación duró más de 30 años (OR = 0.69, IC del 95% = 0.53–0.88). Un episodio de lactancia materna promedio de 3 meses también se asoció con un riesgo reducido (OR = 0.73, IC del 95% = 0.58-0.80). Un mayor número de episodios de lactancia se asoció con una mayor reducción del riesgo (OR = 0.78, IC del 95% = 0.64–0.96 y OR = 0.49, IC del 95% = 0.36–0.68 1–2 y 3+ episodios, respectivamente, en comparación con los que nunca recibieron lactancia materna, tendencia $p = 0.01$). La duración más prolongada de la lactancia materna también se asoció con un riesgo reducido (OR = 0.75 y 0.62 para una duración total menor y mayor de 1 año, respectivamente, en comparación con nunca amamantado). Una edad más temprana en la primera lactancia se asoció además con una mayor protección (OR = 0.50-0.80).¹²

La Vecchia (2017) Realizó un estudio de casos y controles en Italia y del Grupo de Estudios Epidemiológicos del Cáncer de Ovario. Se observó que existen relaciones inversas consistentes entre la paridad, el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de ovario. Para otros factores menstruales y hormonales (es decir, la menarquia temprana y la menopausia tardía), existen asociaciones establecidas, pero de impacto limitado en la incidencia del cáncer de ovario a nivel de la población. Los cánceres de ovario serosos y endometrioides (pero no los tipos mucinosos o de células claras) están relacionados con el uso actual y reciente de la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia. No hay una fuerte asociación con el alcohol y el tabaco en general, pero un vínculo directo entre el

tabaco y los cánceres mucinosos (limítrofes), de impacto limitado, sin embargo, sobre la mortalidad global por cáncer de ovario. Existen asociaciones directas del riesgo de cáncer de ovario con la altura y el IMC, así como posibles relaciones con factores dietéticos seleccionados, sin embargo, en ausencia de hallazgos consistentes, y una posible asociación inversa con la actividad física. Existe una fuerte asociación con antecedentes familiares de cáncer de ovario (y algunas otras neoplasias seleccionadas, incluidos el colorrectal y el endometrio). Los factores de riesgo reconocidos explican solo una proporción limitada de casos de cáncer de ovario a nivel poblacional.¹³

Manchan y cols (2019) refiere que aproximadamente, 10 a 15% de las pacientes con cáncer de ovario son portadoras de una mutación de la línea germinal en BRCA1 o BRCA2. La prevalencia de la mutación BRCA varía entre los diferentes subtipos de COE. Es más alta en el subtipo seroso de alto grado hasta de 20-25%. Reclutó a un total de 87 pacientes; la mayoría de ellos (88.5%) eran EOC, 5.7% cáncer de trompas de Falopio, 4.6% cáncer peritoneal y 1.1% cáncer primario sincrónico de ovario y endometrio. Setenta y cuatro pacientes (85.1%) tenían carcinoma seroso de alto grado y 13 pacientes (14.9%) tenían carcinoma endometriode de alto grado. Línea germinal mutación de BRCA de la se detectó en 19 pacientes (21.8%); 14 pacientes (16.1%) tenían mutación BRCA1 y 5 pacientes (5.7%) tenían mutación BRCA2. Todas las mutaciones de BRCA se encontraron en pacientes con carcinoma seroso de alto grado (25.7%), pero ninguna en el carcinoma endometriode de alto grado. Seis de 19 pacientes (31.6%) que tenían la mutación BRCA no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama ni de ovario. Mayor frecuencia de la mutación BRCA se detectó en pacientes con cáncer de las trompas de Falopio; 3 de cada 5 pacientes (60%) seguidos de cáncer peritoneal; 2 de cada 4 pacientes (50%) y EOC; 14 en 77 pacientes (18.2%).¹⁴

Rasmussen y cols (2017) incluyó a todas las mujeres con diagnóstico de tumores epiteliales de ovario (SBT) en Dinamarca, 1978-2002. Los SBT fueron confirmados por una revisión patológica de expertos centralizada. Para cada caso, se

seleccionaron al azar 15 mujeres controles de la misma edad mediante un muestreo de conjuntos de riesgos. Se excluyeron los casos y controles con cáncer previo (excepto el cáncer de piel no melanoma) y los controles con ooforectomía bilateral o salpingooforectomía. Se utilizó la regresión logística condicional para estimar los odds ratios (OR) ajustados y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Encontraron una fuerte disminución del riesgo de SBT entre las mujeres que han tenido hijos, que disminuyó con el aumento del número de hijos ($p < 0.01$). La edad avanzada en el primer nacimiento también disminuyó el riesgo de SBT ($p = 0.03$). Un mayor riesgo de SBT se asoció con la infertilidad (OR = 3.31; IC del 95%: 2.44–4.49), que estuvo presente tanto entre las mujeres paridas como las nulíparas. El uso de terapia de reemplazo hormonal aumentó el riesgo de SBT (OR = 1.32; IC del 95%: 1.02–1.72), mientras que el uso de anticonceptivos orales disminuyó el riesgo (OR = 0.40; IC del 95%: 0.26–0.62).¹⁵

Koushik y cols (2017) estudio los factores relacionados con las hormonas y su asociación con el cáncer de ovario. La paridad se asoció inversamente con el riesgo en general y por el comportamiento y el tipo de tumor, con una OR más fuerte (IC del 95%) para el Tipo I [0,09 (0,04-0,24) para ≥ 3 nacimientos a término vs. nuliparidad] frente al Tipo II [0,66 (0.43–1.02)] cánceres invasivos; la OR (IC del 95%) para los tumores limítrofes fue de 0,41 (0,22 a 0,77). El uso de anticonceptivos orales no se asoció con un riesgo en general, pero ≥ 10 años de uso versus nunca usar un riesgo reducido, particularmente para cánceres invasivos. Los antecedentes de endometriosis se asociaron más fuertemente con los cánceres de tipo I. Las asociaciones con otros factores fueron menos claras.¹⁶

Zheng y cols (2018) realizó un estudio que tuvo como objetivo explorar asociaciones familiares específicas de histología entre tumores de ovario limítrofes (BOT) y asociaciones entre BOT y cualquier cáncer invasivo. Encontraron un total de 4.199 casos de BOT en la generación descendiente; entre ellos, 34 (0,8%) casos tenían familiares de primer grado diagnosticados con algún BOT y 2,489 (59,3%) casos con algún cáncer invasivo. Un historial familiar de BOT se asoció con riesgos para todos los BOT (RR = 2,20, $P < 0,001$). BOT papilar en familiares

de primer grado se asoció con un mayor riesgo de tener el mismo tipo de BOT (RR = 10,10, P <0,001). Los BOT mostraron asociaciones familiares con algunos cánceres invasivos, más consistentemente con los cánceres colorrectal, ovárico, pancreático, pulmonar y óseo, y con leucemia. En los análisis histológicos, se observaron asociaciones de BOT con cánceres incluso raros de ano, tiroides y glándulas endocrinas.¹⁷

Moorman y cols (2016) analizaron las asociaciones entre el número, la duración y el momento de los eventos reproductivos y el cáncer de ovario entre las mujeres afroamericanas. El uso de anticonceptivos orales (OR = 0,7, IC del 95%: 0,5 a 0,9), la paridad (OR = 0,5, IC del 95%: 0,3 a 0,6) y la lactancia materna durante > 12 meses (OR = 0,3, IC del 95%: 0,2 a 0,5) se asociaron inversamente con cáncer de ovario. Los embarazos más recientes y el uso de anticonceptivos orales tuvieron asociaciones más fuertes con el cáncer de ovario que los embarazos o el uso de anticonceptivos orales que ocurrieron antes en la vida, especialmente entre las mujeres premenopáusicas. Este estudio proporciona la primera documentación completa de que el embarazo, la lactancia y el uso de anticonceptivos orales están inversamente asociados con el cáncer de ovario en mujeres afroamericanas, similar a lo que se ha observado en mujeres blancas. Las asociaciones con el momento de las exposiciones sugieren que estos factores tienen efectos tanto a corto como a largo plazo.¹⁸

Park y cols (2014) Los tumores de ovario limítrofes (BOT) son lesiones premalignas. Se sabe que aproximadamente el 10% de todos los cánceres epiteliales de ovario son hereditarios y el cáncer de mama y ovario hereditario (HBOC) representa aproximadamente el 90% de los casos; el 10% restante es atribuible al síndrome de Lynch, también conocido como cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC). El objetivo de su estudio fue estimar este riesgo con base en el cribado inmunohistoquímico (IHC). Entre 32 pacientes, 14 (44%) tenían tipo seroso y 18 (56%) tenían tipo mucinoso. La edad media de los pacientes fue de 44 años (rango 19-86). El número de pacientes con tinción IHC débil para MSH2 y BRCA2 fue 1 (3%) y 6 (19%) respectivamente. La mediana de

seguimiento fue de 21,8 meses. Según los resultados, descubrieron que el 3% y el 19% de los pacientes con BOT tenían un riesgo de cáncer hereditario según el análisis IHC, respectivamente. Este estudio piloto puede ayudar al médico a asesorar de manera eficaz las pruebas de confirmación.¹⁹

II.- MARCO TEÓRICO

Biología: El ovario es un órgano de caracteres polimorfos interrelacionados. Diversos factores genéticos, embriológicos, estructurales y funcionales, experimentan interacción de la cual puede emanar una enorme capacidad tumoral, pueden desarrollarse tumores benignos y malignos, quísticos o sólidos, de tipo epitelial, conjuntivo, teratomatosos. Los tumores más frecuentes no son neoplásicos, sino que derivan del desarrollo folicular, son formaciones quísticas originadas por un estímulo anormal del folículo o alteraciones en el proceso de involución. Los tumores benignos de ovarios no constituyen un grupo bien definido y algunos de ellos puede malignizarse en su evolución, aproximadamente de 75 a 85% de los tumores son en principio benignos.²⁰ Las neoplasias del ovario presentan una constitución histológica diversa, primero están las de origen epitelial, seguida por las del estroma gonadal y finalmente, los tumores de las células germinales.²¹

El cáncer de ovario en forma general se divide en tumores no epiteliales y epiteliales y los tumores malignos más frecuentes son los tumores epiteliales de ovario, representa más del 90% de las neoplasias malignas de ovario. El tumor de ovario epitelial es una enfermedad heterogénea que consta de tumores con diferentes tipos de histologías, grados y características moleculares y micro ambientales, los cuales contribuyen a la respuesta y el resultado del tratamiento. Histológicamente, el tumor de ovario epitelial se clasifica en 5 subtipos principales: Cáncer de ovario seroso de alto grado, seroso de bajo grado, de células claras, endometrioides y mucinoso. Los grados de atipia citológica incluyen: lesiones benignas, lesiones limítrofes o de bajo potencial maligno y lesiones malignas.

Todos estos subtipos tienen patrones distintos de presentación y resultados clínicos, así como respuestas a las terapias. Los distintos comportamientos se basan en la biología intrínseca del tumor, que afecta el pronóstico y el resultado.^{21,22}

Cáncer de ovario seroso de alto grado (HGSOC): El HGSOC es el subtipo histológico más común y representa más del 70% de los COE microscópicamente, los HGSOC muestran un crecimiento papilar y sólido, con grandes células mononucleares que exhiben núcleos pleomórficos con nucléolos prominentes y actividad mitótica. La mayoría de los HGSOC son esporádicos, pero aproximadamente del 15% al 20% de las mujeres diagnosticadas con COE tienen una predisposición hereditaria a la enfermedad, con mutaciones en BRCA1 y BRCA2. Las características distintivas del cáncer de ovario en mujeres con susceptibilidad genética son: 1) Una edad de presentación más joven, a menudo ≥ 10 años más joven que la edad media; 2) Antecedentes de otros cánceres de la paciente, como una neoplasia maligna de mama; y 3) Antecedentes familiares de malignidad, particularmente cánceres de mama y de ovario en parientes femeninos y cáncer de próstata en parientes masculinos.^{23,24}

Cáncer de ovario seroso de bajo grado: El cáncer de ovario seroso de bajo grado (LGSOC) representa aproximadamente el 10% de los COE. Microscópicamente, los LGSOC muestran papilas pequeñas con células de núcleos uniformes y varias cantidades de estroma hialinizado; pueden estar presentes cuerpos de psammoma. También hay una proporción relativamente alta de cánceres / receptor de progesterona positivo receptor de estrógeno positivo, que conduce al uso de terapia hormonal en este subgrupo específico de cáncer de ovario. Los LGSOC no parece estar relacionado con mutaciones en los genes BRCA1 / BRCA2.^{25,26}

Carcinoma de células claras de ovario: El carcinoma de células claras de ovario (OCCC) representa aproximadamente el 5% de los cánceres de ovario en América del Norte y Europa; es más prevalente en Japón, donde tiende a ocurrir en casi el 25% de todos los pacientes con COE. Microscópicamente, los OCCC muestran

combinaciones de túbulos, áreas sólidas y papilas complejas, y células con nucléolos prominentes y citoplasma claro lleno de glucógeno. La patogenia de OCCC no se comprende bien; se cree que está asociado con la endometriosis, un trastorno benigno caracterizado por la presencia ectópica de tejido endometrial. Investigadores japoneses han propuesto un mecanismo que se inicia en los quistes endometriósicos con un mayor contenido de hierro que, a través del estrés oxidativo inducido por el hierro, causa daño en el ADN, mutaciones y carcinogénesis.^{27,28}

Cáncer de ovario endometriode: El cáncer endometriode de ovario representa aproximadamente el 10% de los tumores epiteliales de ovario. Microscópicamente, los cánceres endometrioides de ovario pueden ser quísticos o predominantemente sólidos. Se cree que los cánceres de ovario de células claras y endometrioides surgen de células precursoras similares de origen endometrial transformado. Además, las mujeres con síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario sin poliposis) también tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario de células claras y endometriode.²³

Cáncer de ovario mucinoso: El cáncer de ovario mucinoso es un subtipo raro que representa el 2.4% de los tumores de ovario epiteliales. Algunos pueden surgir de tumores limítrofes. Microscópicamente, el cáncer de ovario mucinoso es heterogéneo y a menudo se compone de componentes benignos, limítrofes, no invasivos e invasivos que coexisten dentro del microambiente tumoral. El cáncer de ovario mucinoso se caracteriza por la presencia de quistes multiloculares llenos de una sustancia mucoide opaca y regiones sólidas más grandes y papilas que se proyectan hacia los quistes. La evidencia sugiere que, según el grado de invasión del estroma, el cáncer de ovario mucinoso se puede clasificar en expansible (sin invasión) e infiltrativo. En cuanto a las características moleculares, KRAS las mutaciones son las más comunes y se encuentran en el 50% de los cánceres de ovario mucinosos. Las mutaciones en el gen KRAS generalmente estimulan el crecimiento celular.²³

El tumor de ovario epitelial es una neoplasia que reacciona favorablemente a la quimioterapia sistémica mayor a 80% de los casos, cuando se acompaña de cirugía cito-reductora óptima. A pesar de la respuesta completa con quimioterapia de primera línea, a la larga recidiva por cáncer de ovario del tipo epitelial más de 50% de las mujeres.²⁴

Epidemiología: Las enfermedades oncológicas en los últimos decenios se han convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Son consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero del 2018, como las principales causas de muerte a escala mundial²⁵ y las neoplasias ginecológicas también constituyen unas de las primeras causas de muerte que incrementa su incidencia a pesar de los avances en el conocimiento del comportamiento y biología del cáncer. El tumor epitelial de las neoplasias ginecológicas representa el 95%, es una enfermedad que aparece en cualquier etapa de la vida, pero específicamente a partir de la 5ta década de la vida, generalmente, las pacientes son diagnosticadas en estadios avanzados de la enfermedad.²⁶ A nivel mundial, hay 239,000 nuevos casos (3.6% de todos los casos de cáncer) y 152,000 muertes al año (4.3% de todas las muertes por cáncer), y el cáncer de ovario es el séptimo cáncer más común, la octava causa más común de muerte por cáncer en mujeres y la segunda causa más común de muerte por cáncer ginecológico (después del cáncer de cuello uterino).²⁷

En México ocupa el cuarto lugar en defunciones por tumores ginecológicos.²⁸ El cáncer epitelial de ovario ocurre en el 90% de los casos y sólo 10% corresponde a los originados de células germinales, y a los de origen de células de los cordones sexuales y del estroma del ovario. Aproximadamente 75 a 80% de los casos epiteliales del ovario son de tipo histológico seroso, menos comunes son los mucinosos, endometrioides, de células claras, Brenner y los cánceres de estirpes indiferenciadas.²⁹ Aunque el cáncer de ovario tiene una prevalencia menor en comparación con el cáncer de mama, es tres veces más letal,³⁰ y se prevé que, para el año 2040, la tasa de mortalidad de este cáncer aumentará significativamente.³¹ La alta tasa de mortalidad del cáncer de ovario es causada

por el crecimiento asintomático y secreto del tumor, la aparición tardía de los síntomas y la falta de un cribado adecuado que resulta en su diagnóstico en etapas avanzadas. Así, asesino silencioso es un nombre que se le ha dado a este cáncer.³⁰

El cáncer de ovario tiene mayor tasa de mortalidad de los tres principales tumores malignos del sistema reproductivo femenino, con una supervivencia global de 5 años de solo el 20-30%.³² Una de las razones de la alta tasa de mortalidad es que más del 70% de las mujeres con cáncer de ovario son diagnosticados con enfermedad avanzada.³³ La mayoría de los pacientes con cáncer de ovario tienen una enfermedad generalizada en el momento del diagnóstico debido a la naturaleza asintomática de la enfermedad en etapa temprana.³⁴ La tasa de supervivencia de 5 años es de aproximadamente 80% a 90% para los pacientes con enfermedad en estadio I, mientras que solo el 30% para los pacientes con estadio III o IV. El grado de diferenciación tumoral está estrechamente relacionado con el tiempo de supervivencia, y puede estar relacionado con la respuesta tumoral a los agentes quimioterapéuticos.³⁵

Diagnóstico histopatológico del tumor de ovario

El estadiaje de cáncer de ovario se basa en la exploración clínica y quirúrgica. La anamnesis, exploración clínica, estudios radiológicos y de laboratorio conforman el estudio preoperatorio de la paciente portadora de un cáncer de ovario. Pero son los hallazgos histológicos y el estudio de extensión quirúrgica los puntos fundamentales en el estadiaje del cáncer de ovario. Los estudios citológicos e histológicos son imprescindibles y exigen la realización de biopsias. Una de las etapas de la cirugía para el cáncer de ovario es obtener las muestras de tejido para el diagnóstico y determinar la etapa del cáncer, ya que cada etapa ofrece un pronóstico diferente y se trata de forma distinta.³⁶

Factores sociodemográficos: En general los factores sociodemográficos pueden ser: Los propios de las mujeres peri y posmenopáusicas, pero también se ve asociado a factores reproductivos,³⁷⁻⁴⁰ factores no hereditarios (estilo de vida) y los factores de riesgo familiar (9% de los casos).⁴¹

La edad: El cáncer de ovario es una enfermedad relacionada con la edad y se considera principalmente una enfermedad posmenopáusicas.⁴² El aumento de la incidencia de este cáncer es más pronunciado en mujeres mayores de 65 años.⁴³ Según estudios previos, la mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 50 a 79 años.⁴⁴

Edad de la menarquia y la menopausia: Aunque el resultado de algunos estudios mostró una relación entre el inicio temprano de la menarquia y el riesgo de cáncer de ovario,⁴⁵ otros investigadores informaron que la edad de la menarquia y la menopausia no tiene ningún efecto sobre el riesgo de cáncer de ovario.⁴⁶

Paridad: Los resultados de varios estudios sugieren que el embarazo tiene un papel protector contra el cáncer de ovario.⁴⁷

Características del embarazo: Jordan y cols,⁴⁸ en un estudio de casos y controles, demostraron que el trabajo de parto prematuro aumenta el riesgo de cáncer de ovario (OR = 1.48 [1.02-2.15]). Este hallazgo ha sido confirmado en el estudio de Skold y cols.⁴⁹

Edad al parto: Los resultados de un estudio de casos y controles indicaron que la edad avanzada en el embarazo se asocia con una disminución del riesgo de cáncer de ovario,⁵⁰ por cada aumento de 5 años en la edad del primer parto, el riesgo de cáncer de ovario se reduciría hasta en un 10% (OR = 0.89 [0.84-0.94] cáncer epitelial, 0.92 [0.77-1.10] cáncer de estroma, 0.92 [0.65-1.32] cáncer de células germinales, 0.93 [0.80-1.09] tumores limítrofes).⁵¹

Lactancia: Existe una relación inversa entre la duración de la lactancia materna, el número de niños amamantados y el riesgo de cáncer de ovario.⁵² Resultados de un estudio de casos y controles mostraron que la lactancia reduce el riesgo de cáncer de ovario en un 22% (OR = 0.78 [0.64–0.96]), y este riesgo disminuye con un período de lactancia más prolongado (OR = 0.56 [0.32–0.98] durante 18 meses de duración media de la lactancia materna frente a ninguna). En este estudio, la

mayor reducción del riesgo se relacionó con los cánceres endometrioides y de ovario de células claras.⁵³

Enfermedad pélvica inflamatoria: El papel de la inflamación y la enfermedad inflamatoria pélvica en la aparición de cáncer de ovario es controvertido entre los expertos. Ness y cols,⁵⁴ en un estudio de casos y controles, apoyaron la hipótesis que sugiere que la inflamación contribuye a la aparición del cáncer de ovario. Por otro lado, Jia y cols concluyeron que los eventos asociados con la inflamación en el ovario (como la reparación del ovario dañado) están asociados con un aumento en la liberación de células cancerosas en los tejidos alrededor del ovario. Por lo tanto, afirmaron que la ovulación y otros eventos asociados con la inflamación en el ovario contribuyen a un mayor riesgo de cáncer de ovario.⁵⁵

Endometriosis: La relación entre la endometriosis y el cáncer de ovario se ha demostrado en varios estudios a través de diversos mecanismos. Los resultados de un estudio de cohorte mostraron que, en personas con endometrio, el envejecimiento, que viven en áreas urbanas, ingresos bajos o altos, depresión, infección pélvica y falta de maternidad aumentan el riesgo de cáncer de ovario.⁵⁶

Quistes ováricos: Algunos tipos de quistes ováricos benignos pueden actuar como precursores de tumores ováricos malignos. Según un estudio de casos y controles, el quiste ovárico se asocia con un mayor riesgo de tumores ováricos limítrofes (OR = 1.3 [0.9–1.8]), y este riesgo aumentó entre las mujeres que se sometieron a cirugía.⁵⁷

Ligadura de trompas: El riesgo de cáncer de ovario se redujo en mujeres con ligadura de trompas.⁵⁸ En un estudio de cohorte, la ligadura de trompas se asoció con una reducción del 20% en el riesgo de carcinoma seroso de alto grado. Las mujeres con ligadura de trompas tienen un menor riesgo de cáncer seroso invasivo (19%), cáncer mucinoso invasivo (32%), cáncer de células claras (42%) y cáncer de endometrioide (52%).⁵⁹

Métodos anticonceptivos: Los resultados de la mayoría de los estudios indican que el uso de métodos anticonceptivos orales se asocia con un riesgo reducido de todos los tipos histológicos de cáncer de ovario.⁶⁰

Terapia de reemplazo hormonal (TRH): El resultado de un estudio de casos y controles mostró que la terapia combinada de estrógeno y progesterona después de la menopausia no aumenta el riesgo de cáncer de ovario.⁶¹ Hempling y cols⁶² examinaron el efecto de la exposición a la terapia hormonal posmenopáusica y afirmaron que la TRH no está asociada con el cáncer de ovario, ni siquiera en el uso a largo plazo. Sin embargo, Glud y cols⁶³ afirmaron que la terapia hormonal oral se asocia con un mayor riesgo de cáncer de ovario en personas que no se han sometido previamente a una histerectomía. Los investigadores creen que el uso de métodos estrogénicos, especialmente durante 10 años o más, está asociado con un mayor riesgo de cáncer de ovario.⁶⁴

Historia familiar: El factor de riesgo más importante para el cáncer de ovario son los antecedentes familiares de cáncer de mama (mutaciones en BRCA) o de ovario.⁶⁵

Mutaciones BRCA: Más de una quinta parte de los cánceres de ovario se deben a mutaciones en genes supresores de tumores, y entre el 65% y el 55 % de los tumores de ovario heredados se deben a mutaciones de la línea germinal en los genes BRCA.⁶⁵

Síndrome de Lynch: El síndrome de Lynch es un síndrome de predisposición al cáncer autosómico dominante que es responsable de 1 a 3% de todos los cánceres colorrectales,⁶⁶ y también es responsable del 10-15% del total de casos de cáncer de ovario hereditario.⁶⁷

Factores de estilo de vida: Según resultados de un estudio de casos y controles, existe una correlación positiva entre la ingesta diaria de pescado y el riesgo de cáncer de ovario,⁵⁰ esta correlación es negativa para la ingesta diaria de leche,⁶⁸ resultados de un estudio de casos y controles mostraron que el riesgo de cáncer de ovario se asocia con una mayor ingesta de colesterol y este riesgo se reduce

con el consumo de verduras, suplemento vitamínico, betacaroteno, y vitaminas del complejo b,⁶⁹ el papel protector de los fitoestrógenos en el desarrollo del cáncer de ovario y creen que una dieta basada en plantas juega un papel importante en la reducción de los cánceres relacionados con las hormonas, las grasas saturadas están asociados con un mayor riesgo de tumores mucinosos de ovario, así como el consumo de vitamina D calcio y lactosa reducen el riesgo.⁷⁰

Obesidad y actividad física: Los resultados de un estudio mostraron que la obesidad reduce el riesgo de supervivencia en el cáncer de ovario y aumenta el riesgo de muerte causada por la enfermedad, la adiposidad central se asocia con un mayor riesgo de cáncer de ovario, lo que indica la conversión de andrógenos en los tejidos periféricos.⁷¹⁻⁷³ La actividad física está asociada con una reducción en el riesgo de cáncer de ovario.⁷⁴

Alcohol, cafeína y cigarrillo: El café aumenta el riesgo de padecer cáncer de ovario y fumar cigarrillos no cambia el riesgo de cáncer de ovario en mujeres antes y después de la menopausia, otros autores afirman que fumar un paquete de cigarrillos al día durante 20 años se asocia a un riesgo doble de tumores mucinosos benignos, tumores limítrofes y tumores malignos, la información en relación al alcohol es incoherente algunos reportan un mayor riesgo y otros un menor riesgo.^{75,76}

Estatus económico: El estatus socioeconómico es uno de los predictores de incidencia y supervivencia del cáncer de ovario.⁷⁷ Acceso a la atención médica, la conciencia de las pacientes sobre los síntomas del cáncer de ovario, la respuesta oportuna a los síntomas, el estilo de vida y las enfermedades subyacentes justifican el vínculo entre el nivel socioeconómico y el cáncer de ovario.⁷⁸

III.- JUSTIFICACIÓN

El tumor de ovario no cuenta con un método eficiente de pesquisa (ya que su diagnóstico con frecuencia se realiza en estadios avanzados). Una buena herramienta para el diagnóstico temprano es conocer los factores sociodemográficos que influyen en la manifestación de la tumoración y por tratarse de un tumor que causa la más alta mortalidad debido a su naturaleza sintomática en estadios avanzados es relevante su estudio con el enfoque de estos. Los tumores de ovario conforman un grupo heterogéneo de neoplasias que se diferencian en epidemiología, factores sociodemográficos asociados, lesiones precursoras y comportamiento clínicos.

EL presente protocolo de investigación puede aportar información médica relevante con el fin de aplicarlo a la práctica médica para la detección precoz que mejoraría la situación epidemiológica actual del tumor de ovario, y sobre todo el beneficio para la paciente, al realizar diagnósticos en etapas iniciales del cáncer de ovario.

Los estudios que se revisaron han evaluado la función de los factores, hormonales, reproductivos, estilo de vida, factores de riesgo familiares, sin

embargo, no son del todo concluyentes, dado que la mortalidad asociada a tumor de ovario, se ha incrementado en los últimos años, es de interés evaluar si los factores sociodemográficos antes mencionados se encuentran dentro de la historia clínica de pacientes con tumor de ovario en la población atendida en el Hospital General de Pachuca, ya que a partir de este conocimiento se puede influir en el resultado final de esta enfermedad.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tumor de ovario representa más del 90% de las neoplasias malignas de ovario. En las últimas décadas se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo a pesar de los avances en su conocimiento. El tumor de ovario es una de las tres principales neoplasias malignas del sistema reproductivo femenino con una tasa alta de mortalidad (más del 70%) con una supervivencia global a los 5 años de tan solo (20-30%) y una de las razones de esta tasa es que al ser diagnosticado se realiza enfermedad avanzada.

El cáncer de ovario es una neoplasia ginecológica mortal. Aunque la patogenia del cáncer de ovario no se comprende claramente, unos de los mecanismos propuestos incluyen la hipótesis de que los factores que suprimen o interrumpen la ovulación (por ejemplo, embarazo y uso de anticonceptivos orales y los que reducen la inflamación por ejemplo ligadura de las trompas) protegen contra el cáncer de ovario, mientras la inflamación (endometriosis o la terapia de reemplazo hormonal) se asocian con un mayor riesgo de presentarla. Otro mecanismo es el riesgo familiar (mutaciones de la línea germinal: BRCA). Los tumores de ovario son una enfermedad grave, importa conocer su historia natural, pues es de origen

multifactorial, y entender su comportamiento desde sus factores de riesgo, sigue siendo un reto para el grupo de médicos oncólogos y ginecólogos y para el paciente ya que los tratamientos son costosos y complejos.

Actualmente, identificar en etapas iniciales el cáncer de ovario es uno de los objetivos de la medicina. Esto conllevaría al cumplimiento del concepto tradicional y básico en oncología es decir un diagnóstico precoz eleva la sobrevivencia

IV.1 Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores sociodemográficos relacionados a tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021?

IV.2- Objetivos

Objetivo general

Determinar cuáles son los factores sociodemográficos relacionados a tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021.

Objetivos específicos

1. Evaluar si los antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario son factores relacionados a los tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021
2. Determinar si los factores hormonales y reproductivos se asocian a los tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021
3. Evaluar si los factores de estilo de vida (obesidad, actividad física, alcoholismo y tabaquismo) se asocian a la presencia de tumores de ovario en pacientes

atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021

IV.3- Hipótesis

Hi

Los factores sociodemográficos se asocian a los tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021

Ho

Los factores sociodemográficos no se asocian a los tumores de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2019 a enero 2021

V.- MATERIAL Y MÉTODOS

V.1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se llevará a cabo un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo

V.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

1) Análisis univariado

Se realizó un análisis descriptivo, obteniendo medidas de frecuencia para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas según la distribución de los datos.

2) Análisis bivariado

Con fines de buscar una asociación de los factores de riesgo sociodemográficos, se agruparon a las pacientes con diagnóstico de tumoración epitelial de ovario y tumores de ovario no epiteliales, se utilizaron pruebas de hipótesis para comparación entre los dos grupos con la prueba de Chi-cuadrada de Pearson, así como odds ratio con intervalo de confianza al 95%, el paquete estadístico que se utilizó fue SPSS V20.0

V.3.- UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

V.3.1.- Lugar: El protocolo de investigación se llevó a cabo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca

V.3.2.- Tiempo: La investigación se desarrolló durante el periodo de octubre a diciembre de 2021

V.3.3.- Persona: Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes atendidas por tumoración de ovario durante el periodo de enero 2019 a enero 2021

V.4.- SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

V.4.1.- Criterios de inclusión

- 1.- Expedientes de pacientes con edad entre 18 y 80 años de edad
- 2.- Expedientes de pacientes del sexo femenino
- 3.- Expedientes de pacientes completos
- 4.- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario

V.4.2.- Criterios de exclusión:

- 1.- Expedientes de pacientes con edad menor a 18 años y mayor a 80 años
- 2.- Expedientes incompletos
- 3.- Expedientes de pacientes sin diagnóstico confirmado de cáncer de ovario

V.4.3.- Criterios de eliminación

- 1.- Expediente de pacientes con ooforectomía bilateral previa al diagnóstico de tumor ovárico.

V.5.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

V.5.1.- Tamaño de la muestra:

Se determinó el tamaño de muestra en base a una proporción para una población infinita, se conoce la incidencia tumoral de ovario en base a estudios previos la cual es de 4.4%⁷⁴

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95 %)
- $p =$ proporción esperada (en este caso 4.4 % = 0.044)⁷⁴
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.044 = 0.956$)
- $d =$ precisión (en este caso deseamos un 5 %)

$$n = (3.8416) (0.044) (0.956) / 0.0025 =$$

$$n = 0.1615930624 / 0.0025 = 64.6$$

Tamaño de muestra mínimo necesario de 65 pacientes con diagnóstico de tumores de ovario.

V.5.2.- Muestreo:

Se realizó un muestreo aleatorio simple se elaboró una tabla de las pacientes atendidas por tumor de ovario, se les asignó un número y se eligieron de forma aleatoria hasta completar el tamaño de muestra.

VI.- ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su título segundo, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos en el artículo No.17, se considera este protocolo de investigación como sin riesgo.

Este estudio se llevará acabo con la omisión del consentimiento informado del paciente porque será retrolectivo en base a la revisión del formato de informe de estudio histopatológico y el expediente clínico

VII.- RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS

Investigador principal

M.C Narmi Castillo Pacheco

Médico residente de Ginecología y Obstetricia

Asesor clínico

M.C. Esp. Guillermo Barragán Ramírez

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesores Universitarios

M.c Esp. Luis Carlos Romero Quezada

M.c Esp.y Sub Esp Maria Teresa Sosa Lozada

RECURSOS FÍSICOS

Lápiz, lapiceros.

Computadora
 Expediente clínico
 Reportes del informe histopatológico
 Impresora
 Software Excel

RECURSOS FINANCIEROS

Compra de computadora	10000.00
Paquete office	750.00
Hojas blancas	500.00
Impresión	1000.00

Total **\$ 12250.00**

VIII.- RESULTADOS

Se revisaron 65 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario; se observó que la edad promedio fue de 41.56 años, el número de embarazos promedio de 2.85, el número de partos también presentó un promedio de 2.04, la media de las cesáreas fue de 0.56, así como la de los abortos que se comportó en 0.26, la media de la edad de la menarquia fue de 10.46, y en relación a la media de la lactancia fue de 9.63 meses, el promedio de niños amamantados fue de 2.708 y finalmente el IMC promedio fue de 28.45., no se presentaron casos con el antecedente de uso de hormonales ni terapia de reemplazo hormonal.

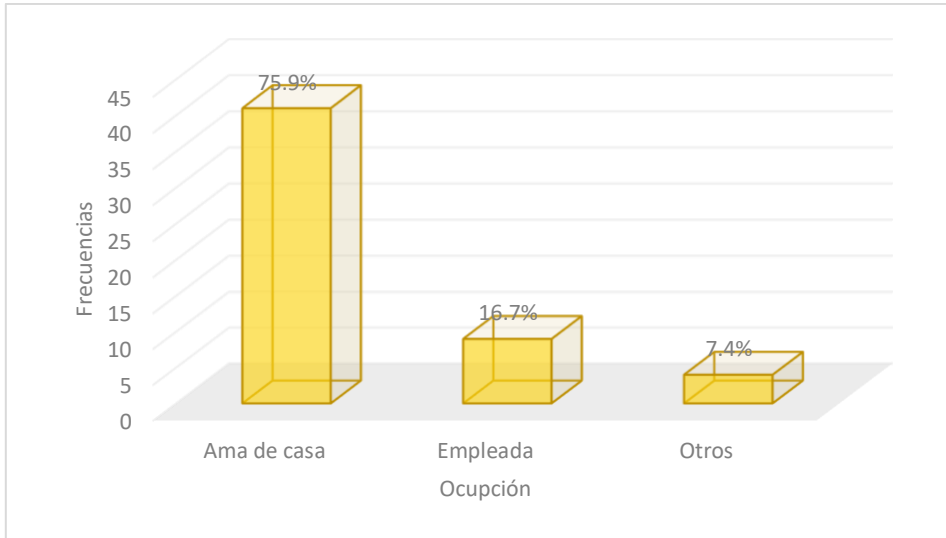
Cuadro No. 1 Medidas de tendencia central y medidas de dispersión de las variables cuantitativas

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Tip	Varianza
Edad	21	83	41.56	15.529	241.157

Número de embarazos	1	10	2.85	2.429	5.902
Número de partos	1	10	2.04	2.487	6.187
Número de cesáreas	1	4	0.56	1.076	1.157
Número de abortos	1	2	0.26	0.521	0.271
Edad de la menarquia	9	18	10.46	19.871	394.357
Duración de la lactancia	0	48	9.63	12.00	8.568
Número de niños amamantados	6	12	2.91	2.708	7.331
Índice de masa corporal	21	37	28.45	4.564	20.827

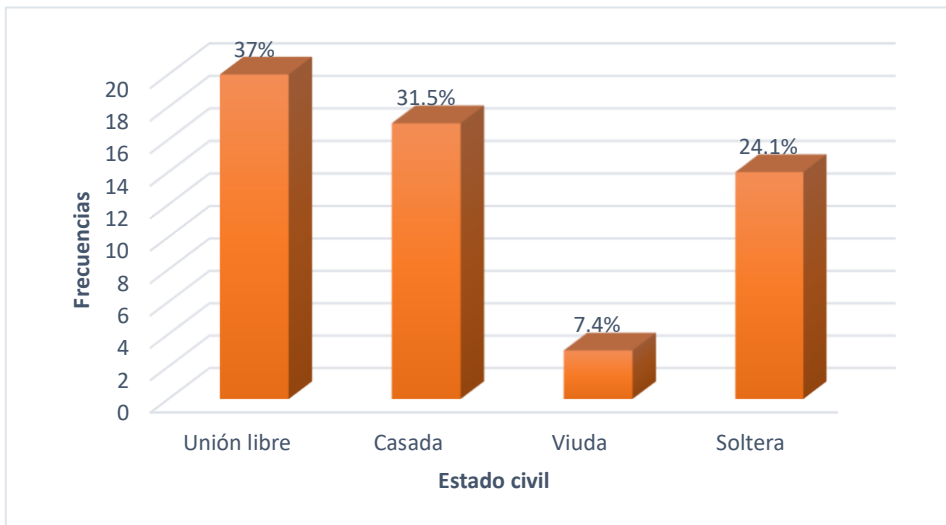
Fuente: Base de datos del estudio

Fig. 1 Ocupación de las pacientes con diagnóstico de tumor de ovario en el servicio de Ginecología y obstetricia



Fuente: Base de datos del estudio

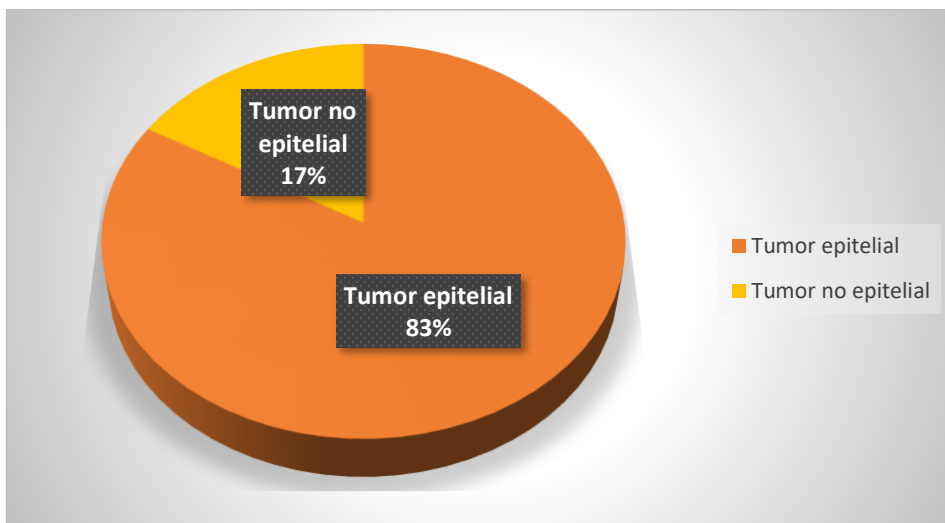
Fig. 2 Estado civil de pacientes con tumor de ovario del servicio de Ginecología y Obstetricia



Fuente: Base de datos

El estado civil que predominó fue la unión libre en 24 pacientes (37%) seguido en orden de frecuencia de las pacientes casadas en 20 pacientes (31.5%) fig. 2

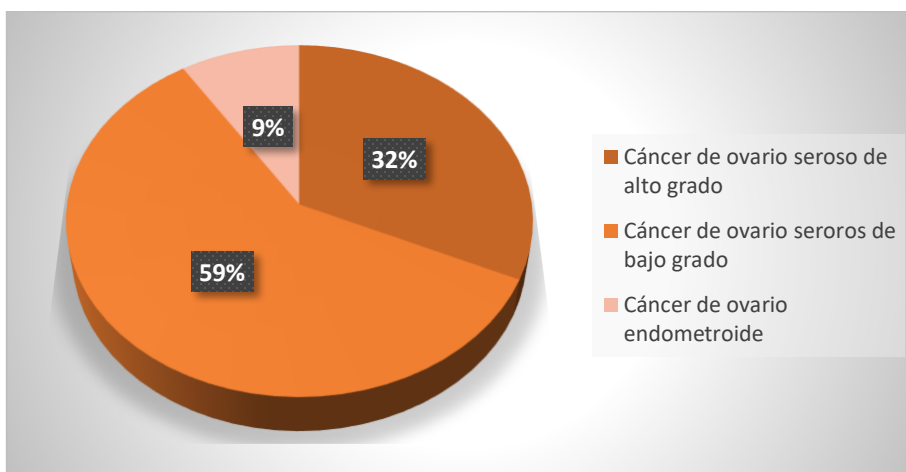
Fig. 3 Tipo de tumor en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca



Fuente. Base de datos

En el grafico se pude observar que el tumor que se encontró con mayor frecuencia fue el epitelial en 54 pacientes (83%) fig. 3

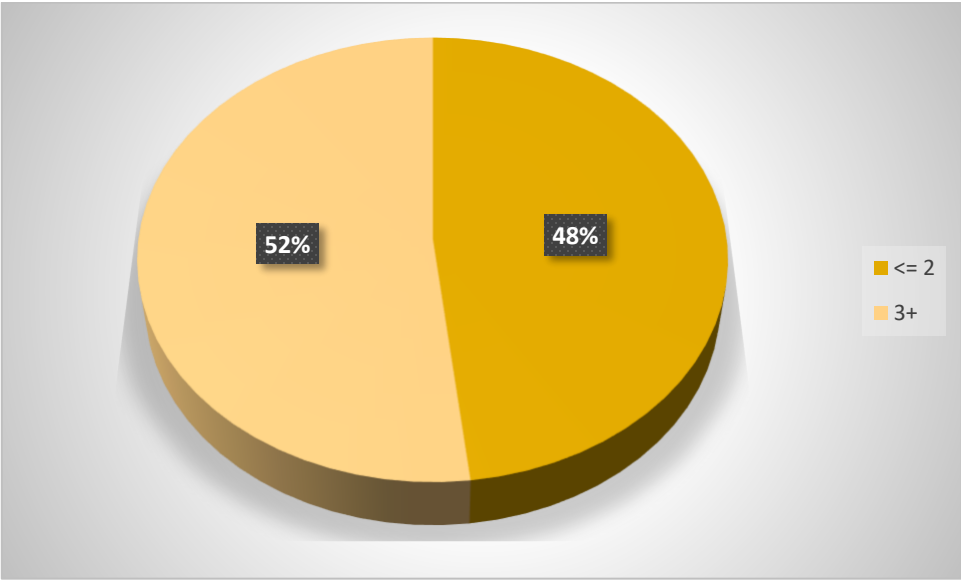
Fig. 4 Subtipos de tumor epitelial en pacientes atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca



Fuente: Base de datos

El subtipo de tumor de ovario que se observó con mayor frecuencia fue el cáncer de ovario de bajo grado en 38 paciente (59%) fig. 4

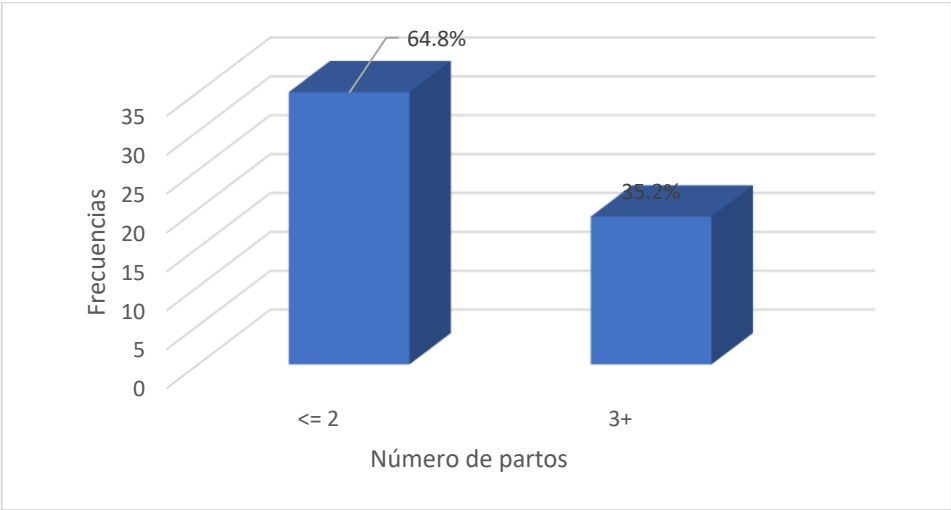
Fig. 5 Número de embarazos en pacientes que cursaron con tumor de ovario del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca



Fuente: Base de datos

En la figura se puede observar que la paciente con más de 3 embarazos se presentó en 34 pacientes (52%)

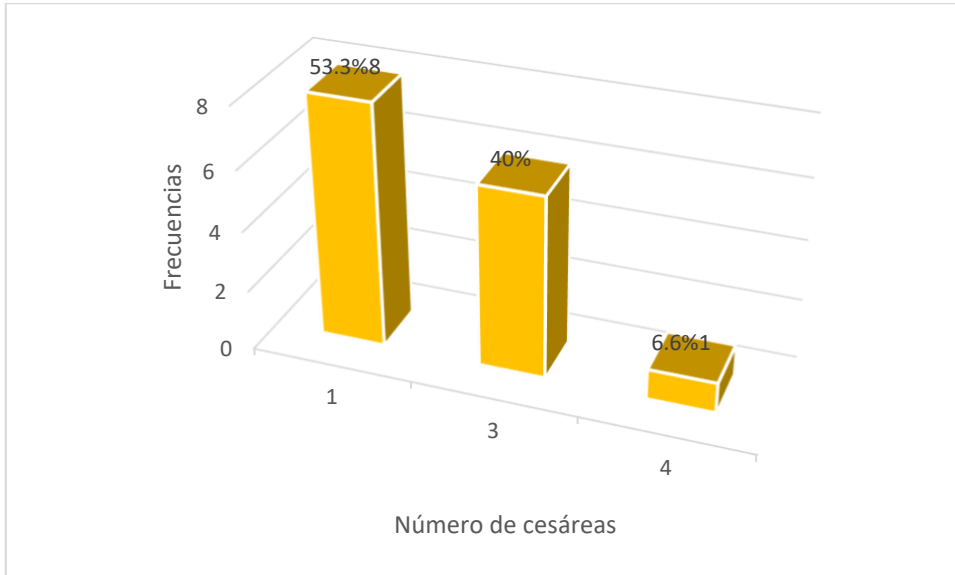
Fig. 6 Número de partos en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

La mayor frecuencia se encontró en pacientes que habían tenido menos de 2 partos (42 pacientes 64.8%) fig. 6

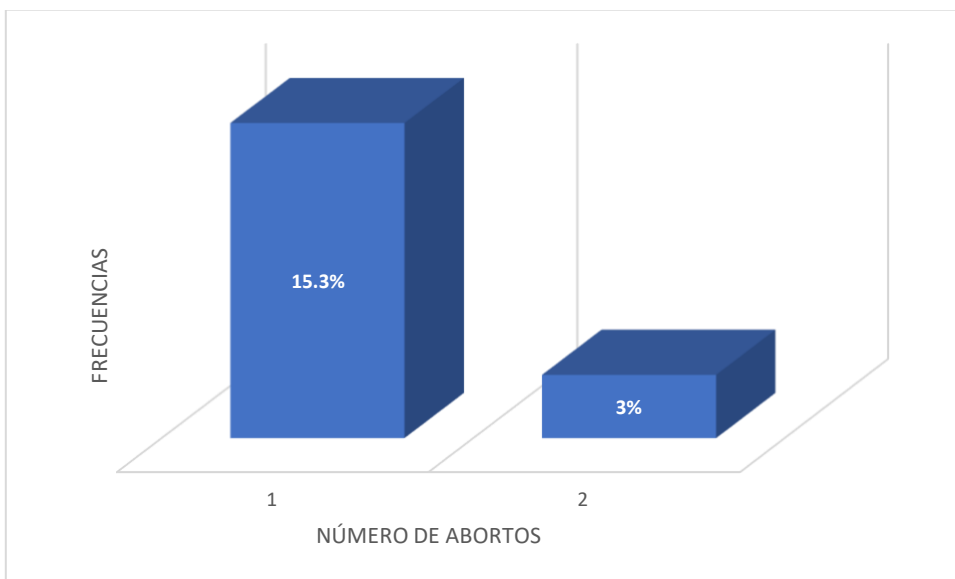
Fig. 7 Número de cesáreas en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

Se puede apreciar que el mayor porcentaje de pacientes con tumor de ovario tenían el antecedente de haber tenido una cesárea (8 pacientes, 53.3%)

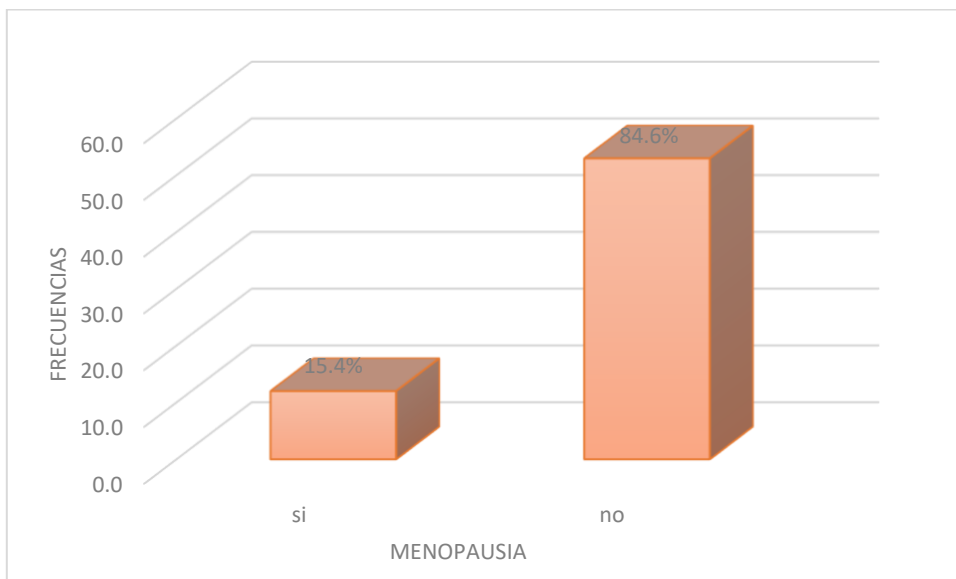
Fig. 8 Número de abortos en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

Un aborto se presentó en 10 pacientes (15.3%) fig. 8

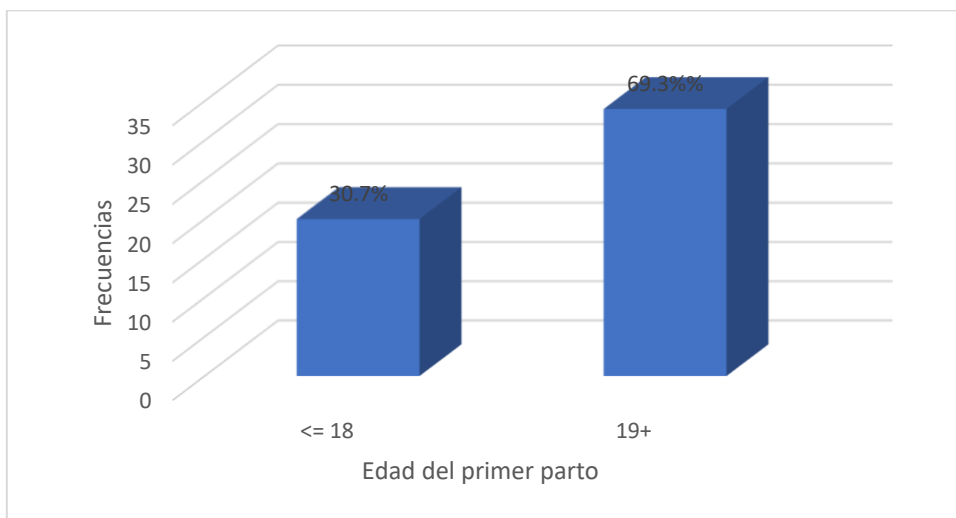
Fig. 9 Menopausia en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

La menopausia estuvo presente solo en 10 pacientes (15.4%) fig. 9

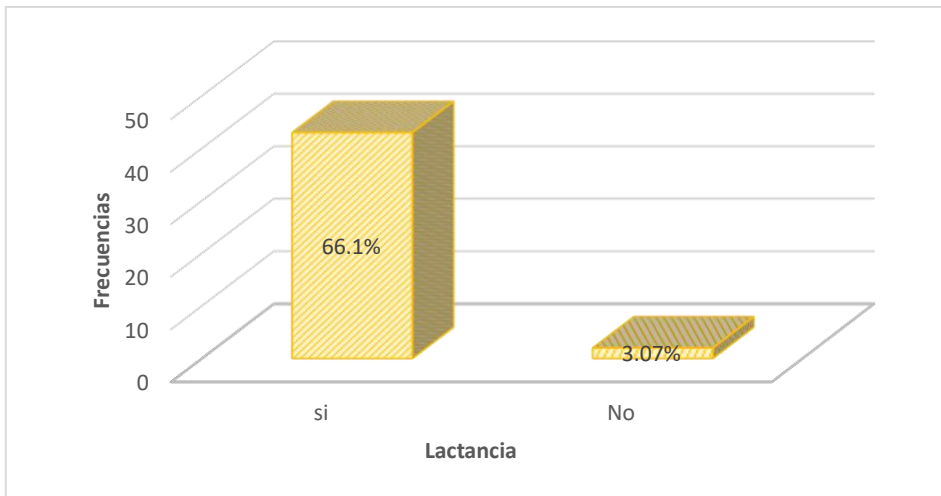
Fig. 10 Edad del primer parto en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

En número de pacientes que presentaron un parto antes de los 18 años fue en 20 pacientes (30.7%)

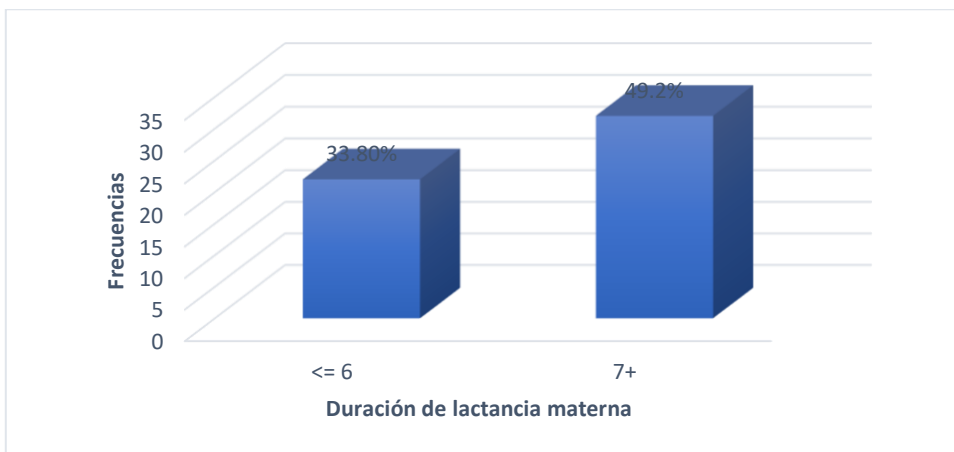
Fig. 11 Pacientes que dieron lactancia materna atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia



Fuente: Base de datos

Las pacientes que ofrecieron lactancia materna fue en 43 pacientes (66.1%) fig. 11

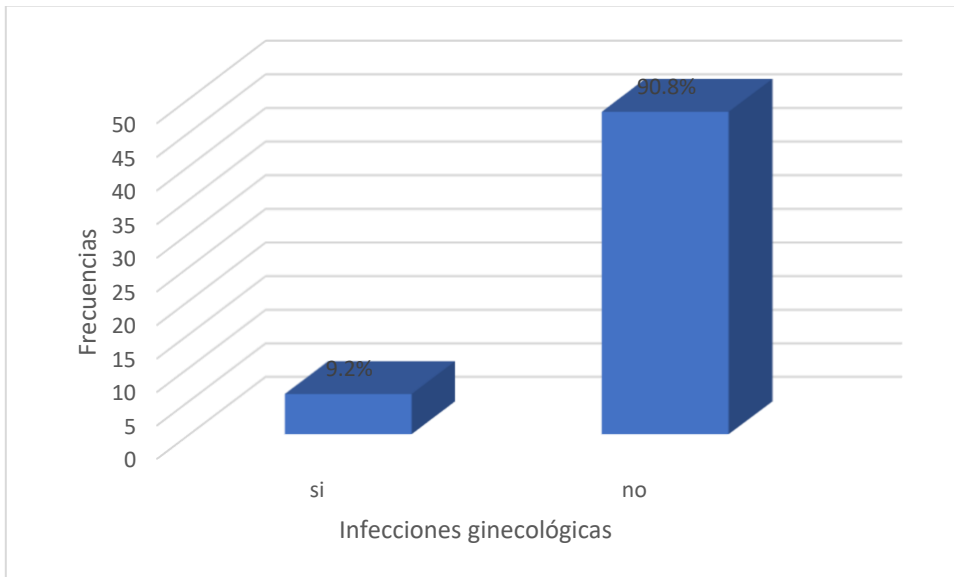
Fig. 12 Duración de lactancia materna en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

En el grafico se puede observar que la mayor frecuencia se pacientes que ofrecieron lactancia materna fue mayor a 7 meses (32 pacientes, 49.2%)

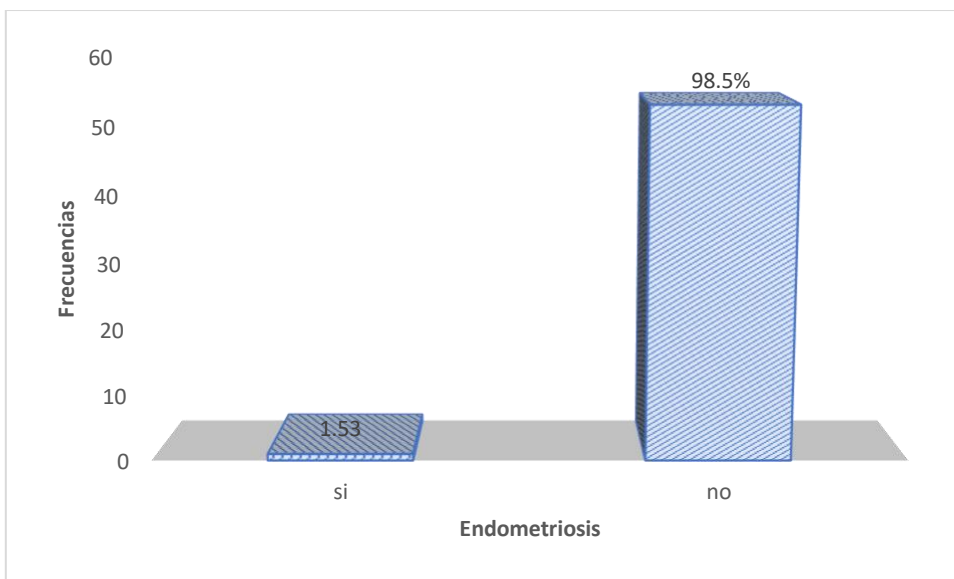
Fig. 13 Infecciones ginecológicas en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

Las pacientes que presentaron infecciones ginecológicas fueron 6 (9.2%) fig. 13

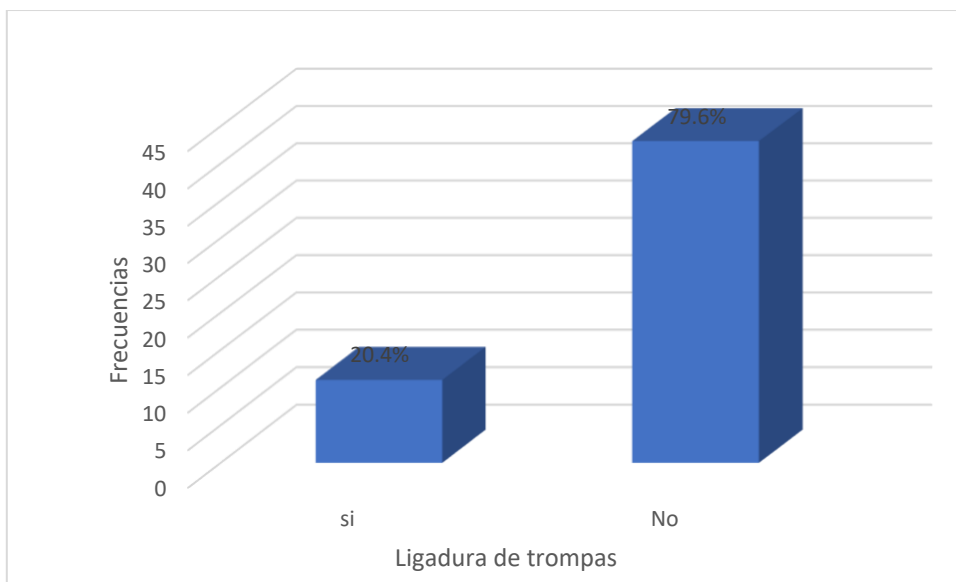
Fig. 14 Endometriosis en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

La endometriosis solo se observó en 1 paciente (1.53%) fig. 14

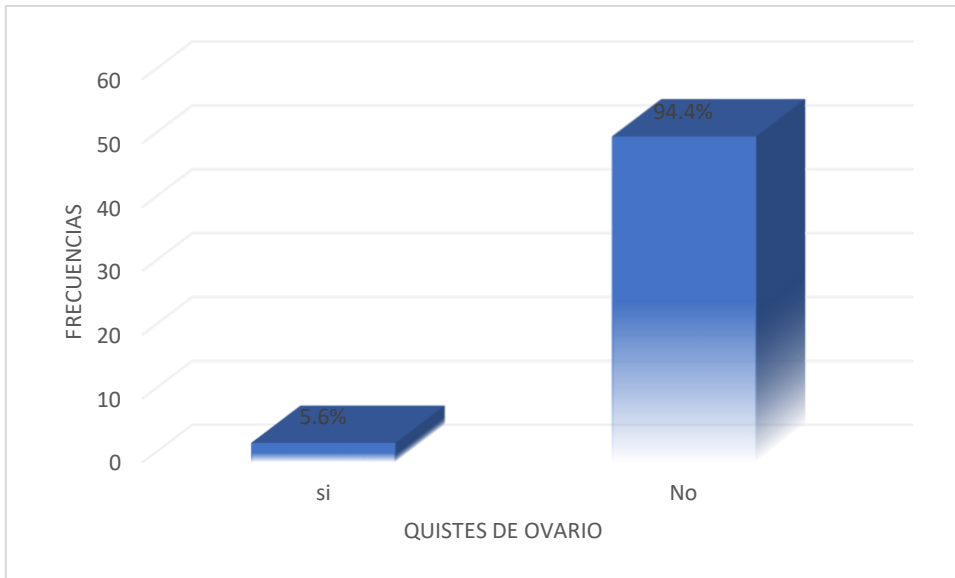
Fig. 15 Ligadura de trompas en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

La ligadura de trompas se presentó en 11 pacientes (20.4%) fig. 15

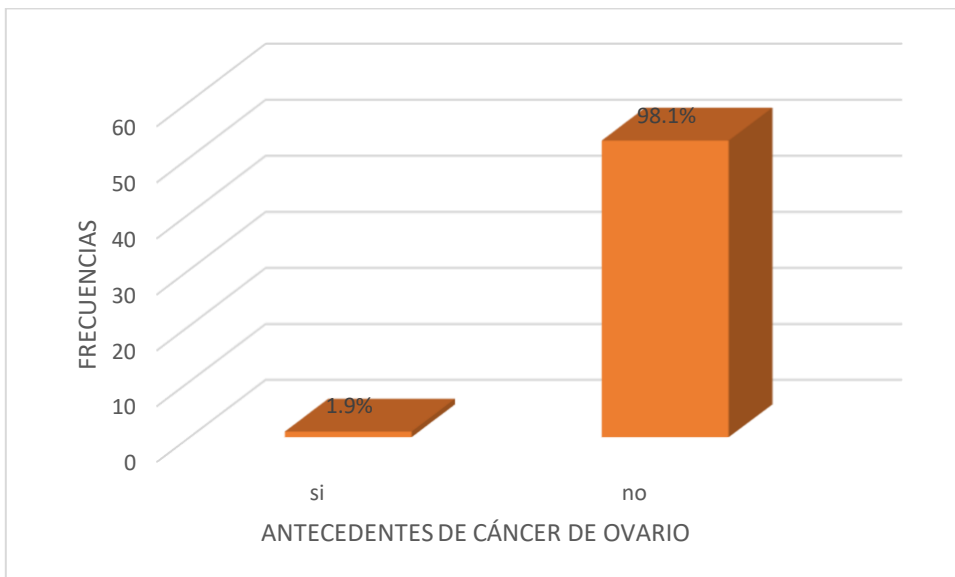
Fig. 16 Quistes de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia



Fuente. Base de datos

Los quistes de ovario se encontraron presentes en 3 pacientes (5.6%) fig. 16

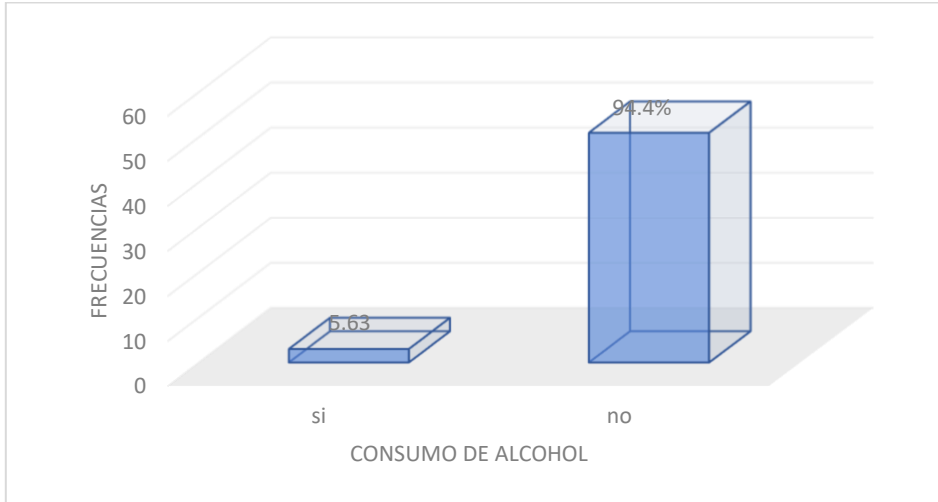
Fig. 17 Antecedente de cáncer de ovario en pacientes atendidas en servicio de ginecología y obstetricia



Fuente: Expediente clínico

En la figura 17 se puede observar las pacientes con antecedente de cáncer de ovario que solo se presentó en 1 (1.9%)

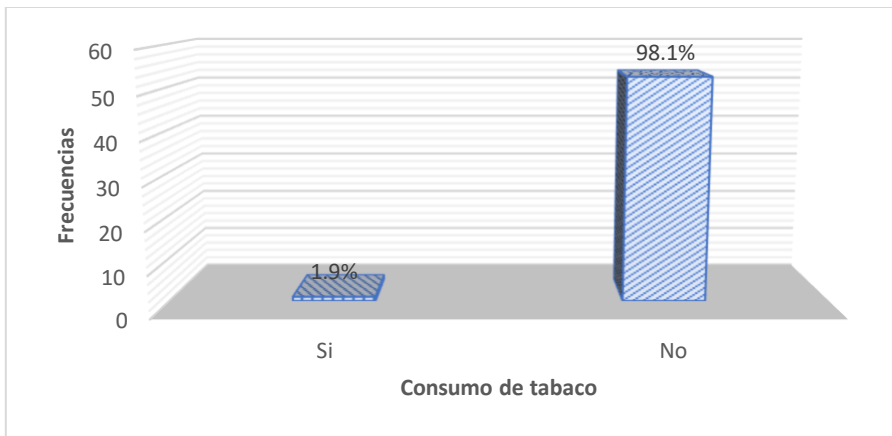
Fig. 18 Consumo de alcohol en pacientes con diagnóstico de tumor de ovario



Fuente: Base de datos del estudio

En relación al consumo de alcohol solo 3 pacientes (5.6%) consumían alcohol fig. 18

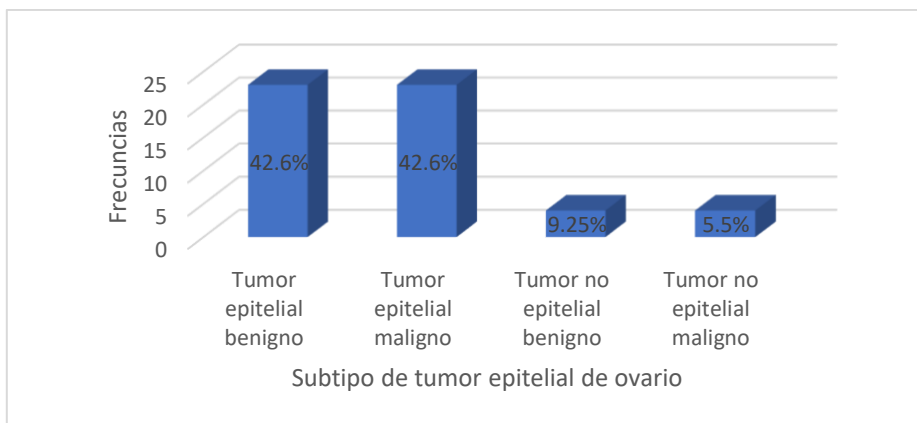
Fig. 19 Consumo de tabaco en pacientes con tumor de ovario



Fuente: Base de datos

El consumo de tabaco solo se observó en 1 paciente (1.9%)

Fig. 20 Subtipo de tumor epitelial de ovario en pacientes atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia



Fuente: Base de datos

En relación al subtipo de tumor epitelial de ovario en tumor epitelial benigno y el tumor epitelial maligno presentaron las mismas frecuencias (23 pacientes, 42.6%)

Cuadro No. 1 Asociación de los antecedentes de cáncer de mama y ovario en pacientes con diagnóstico de tumor de ovario

	OR	IC 95%	p
Antecedente de cáncer de ovario	1.205	1.066-1.361	0.652

Fuente. Base de datos

El valor de OR fue mayor a 1 pero los intervalos de confianza contienen valor 1 por lo tanto no se cumple con el criterio para considerar como factor de riesgo por lo que se puede concluir que: El antecedente de ovario no incrementa el riesgo presentar tumor de ovario (OR 1.205; IC 95% 1.066-1.361; $p=0.652$) no se observa significancia estadística.

No se presentaron casos de antecedente de cáncer de mama en la población estudiada.

Cuadro 2 Asociación de los factores hormonales y reproductivos

	OR	IC 95%	P
Lactancia	1.143	0.202-6.465	0.880
Embarazo	0.645	0.110-3.771	0.624
Partos	0.276	0.061-1.254	0.083
Cesáreas	2.473	0.563-10.864	0.221
Edad de la menarquia (menor a 12)	0.727	0.590-0.896	0.009
Edad de la menopausia (menor a 45 años)	0.804	0.698-0.928	0.171
Edad del primer parto (menores de 18 años)	2.333	0.435-12.530	0.313
Duración de la lactancia (igual o menor a 6 meses)	0.833	0.197-3.530	0.804
Número de niños amantados (pacientes que no amamantaron)	0.645	0.110-3.771	0.624
Infecciones ginecológicas	1.231	1.074-1.410	0.245
Endometriosis	1.205	1.066-1.361	0.652
Quistes de ovario	1.214	1.069-1.379	0.425
Ligadura de trompas	1.265	1.084-1.475	0.960

Fuente. Base de datos

El OR de la variable lactancia, cesáreas, edad del primer parto, infecciones ginecológicas, endometriosis, quistes de ovario y ligadura de trompas los valores son mayores a 1 sin embargo en el IC 95% contienen el valor de 1 por lo tanto no

se considera como factor de riesgo, para las variables embarazo, partos, edad de la menopausia, duración de la lactancia, número de niños amamantados el OR es menor a 1 pero también se observa que en IC contiene el valor 1 por lo tanto no se considera como factor de riesgo, para la variable menarquia el OR tiene un valor menor a 1 y el IC 95% no contiene el valor 1, pero por el valor p menor a 0.05 podemos concluir que existe una asociación para la presencia de tumor de ovario.

Cuadro 3 asociación de los factores de estilo de vida con tumores de ovario

	OR	IC 95%	P
Consumo de alcohol	1.214	1.069-1.379	0.425
Consumo de tabaco	1.205	1.066-1.361	0.625
Índice de masa corporal (mayor de 30 kgrs/m²)	0.906	0.199-4.120	0.899

Fuente: Base de datos

El consumo de alcohol, consumo de tabaco el valor OR es mayor 1, pero por IC no se demuestra significancia estadística por contener al 1, el índice de masa corporal es menor a 1 pero nuevamente observamos que el IC 95% contiene al 1 por lo tanto no se considera estadísticamente significativo.

IX.- DISCUSIÓN

Aunque la menarquia y la menopausia han mostrado relación entre el inicio temprano y el riesgo de cáncer⁴⁵ Titus-Ernstoff⁴⁶ reporto que la menopausia no tienen ningún efecto sobre el riesgo de cáncer, nosotros observamos que la edad de la menarquia tuvo una edad mínima de 9 años y una máxima 18 con un promedio de edad de 10.46 años apoyando los resultados de La Vecchia¹³ el cual refiere que la menarquia a temprana edad se asocia con la presencia de tumor de ovario, para otros autores los factores de riesgo fueron: Melin⁸ y cols: El uso de anticonceptivos orales puede estar asociado con un menor riesgo de cáncer de ovario y Koushik,¹⁶ y cols el uso de los anticonceptivos orales no se asoció con un riesgo en general de tumor de ovario, también Moorman¹⁸ y cols refiere que el uso de anticonceptivos orales, la paridad y la lactancia materna se asocian inversamente con cáncer de ovario. Manchana¹⁴ y cols refiere que la mutación de la línea germinal BRCA1 o BRCA2 es uno de los factores de riesgo para tumor de ovario, Zheng¹⁷ y cols, las asociaciones familiares específicas de histología entre los tumores de ovario limítrofes se asocian con tumor de ovario invasivos.

Para Ferlay J,²⁶ el cáncer de ovario aparece en cualquier etapa de la vida, pero específicamente a partir de la 5ta década. Como lo observamos en nuestros resultados, que la edad mínima fue de 21 años y la máxima de 83 años de edad, promedio de edad de 41.56 años.

Vazquez⁹ encontró que el 66 % de la totalidad de las pacientes con cáncer de ovario fueron gran multíparas sin embargo en lo que observamos nuestras pacientes fue un promedio de embarazo de 2.85 probablemente esta sea la razón de que no se observó una asociación entre el número de embarazos y la presencia de tumor de ovario.

Rasmussen¹⁵ observo una fuerte disminución del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que habían tenido hijos a edad avanzada, nosotros reportamos resultados diferentes pues no observamos asociación de tumor de ovario en mujeres menores de 18 años.

Se ha referido en específico por Mogduno y cols¹² que la lactancia materna entre mujeres que han tenido hijos se asocia con una reducción del 30% en el riesgo de tumor de ovario al realizar nuestro análisis se observó que no aumenta el riesgo en pacientes que no amamantaron no coincidiendo con lo referido por este autor.

Ness y cols⁵⁴ apoyaron la hipótesis que sugiere que inflamación contribuye a la aparición de cáncer de ovario Jia y cols⁵⁵ concluyeron que los eventos asociados con la inflamación en el ovario, se asocian con un aumento en la liberación de células cancerosas, los resultados que obtuvimos fueron diferentes ya que no observamos incremento del riesgo con la infección ginecológica, endometriosis, ni con los quistes de ovario.

Kim y cols⁷ reporto que la paridad se asoció con una disminución significativa del 29% del riesgo de sobre la mortalidad coincidiendo con lo que obtuvimos ya que las pacientes que habían sido intervenidas de ligadura de trompas no presentan riesgo de tumor de ovario.

Momenomovahed y cols¹¹ encontró que los factores genéticos se encuentran entre los factores más importantes para la aparición de cáncer de ovario, lo cual no

coincidimos con este autor ya que observamos que el riesgo de presentar tumor de ovario en pacientes que contaban con el antecedente no se vio incrementado no encontramos antecedentes de cáncer de mama en ninguna de las pacientes analizadas.

Ramos ¹⁰ refiere que la obesidad es un factor de riesgo para el carcinoma de ovario tampoco en nuestro estudio encontramos alta frecuencia de obesidad observamos una media de 28.45 kgrs/m² por lo que no se demostró asociación.

El consumo de alcohol y el de tabaco incrementan el riesgo de padecer tumor de ovario ^{75, 76} no coincidiendo con los resultados que observamos no se demostró incremento del riesgo en pacientes que consumieron alcohol y tabaco.

Torre LA y Prat^{21,22} Refieren que cáncer de ovario en forma general se divide en tumores epiteliales y no epiteliales, los tumores malignos más frecuentes son los tumores epiteliales de ovario que representan más del 90%, coincidiendo con lo que reportamos ya que la frecuencia del tipo de tumor que predominó fue el tumor de ovario epitelial en un porcentaje alto (83%).

X.- CONCLUSIONES

- 1) Los antecedentes familiares de cáncer de ovario no presentaron asociación con el riesgo de presentar tumor de ovario.
- 2) Con relación a los factores hormonales y reproductivos solamente fue la edad de la menarquia que presentó asociación estadística, el resto de los factores no fueron significativamente estadísticos.
- 3) Los factores de riesgo de estilo de vida no presentaron significancia estadística por lo que se concluyó que no aumentan el riesgo de presentar tumor de ovario.

XI.- RECOMENDACIONES

La mayoría de las mujeres que se analizaron presentaron uno o más factores sociodemográficos para el cáncer de ovario, y lo que se conoce sobre estos factores no se ha traducido en formas prácticas de prevenir la mayoría de los casos de tumor de ovario. Algunas estrategias son fáciles de evitar, sobre todo las

relacionadas con el estilo de vida por lo que se recomienda valoraciones integrales e intervenciones educativas en medicina preventiva para cambiar la evolución de la enfermedad.

Se recomienda que se sigan haciendo estudios sobre este tema, en el que se incluyan tamaños de muestra mayores con la finalidad de buscar obtener significancia estadística en los resultados. Así como también el realizar análisis multivariados, ya que en esta investigación el análisis de cada uno de los factores sociodemográficos de forma individual no mostro asociación estadística con la presencia de cáncer de ovario, y finalmente el realizar comparaciones en grupos de pacientes sanas y pacientes con tumor de ovario para conocer más sobre el comportamiento de los factores relacionados con esta patología.

XII.- ANEXOS



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación**



Factores de riesgo sociodemográficos del tumor de ovario en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca

Id.	Edad	Respuesta
Ocupación 1.- ama de casa 2.- empleada 3.- obrera 4.- comerciante 5.- otros		
Estado civil 1.- Unión libre 2.- Casada 3.- Divorciada 4.- Viuda		
Tumor de ovario		

1.- Tumor epitelial 2.- Tumor no epitelial	
Subtipo de COE 1) Cáncer de ovario seroso de alto grado 2) cáncer de ovario seroso de bajo grado 3) carcinoma de células claras de ovario 4) cáncer de ovario endometroide 5) cáncer de ovario mucinoso	
Antecedentes Gineco-obstétricos 1.- No. de embarazos _____ 2.- No. de partos _____ 3.- No de cesáreas _____ 4.- No. de abortos _____	
Edad de la menarquia	
Edad de la Menopausia	
Edad del primer parto	
Lactancia	
Duración de la lactancia	
Número de niños amamantados	
Infecciones ginecológicas 1.- si 2.- no	
Endometriosis 1.- si 2.- no	
Quistes ováricos 1.- si 2.- no	
Ligadura de trompas 1.- si 2.- no	
Uso de hormonales orales 1.- si 2.- no	
Terapia de reemplazo hormonal 1.- si 2.- no	
Antecedente de cáncer de mama 1.- si 2.- no	
Antecedente de cáncer de ovario 1.- si 2.- no	
Antecedente de síndrome de Lynch 1.- si 2.- no	
Índice de masa corporal	

Actividad física 1.- si 2.- no	
Consumo de alcohol 1.- si 2.- no	
Consumo de tabaco 1.- si 2.- no	
Reporte histopatológico 1.- tumor epitelial benigno 2.- tumor epitelial maligno 3.- tumor no epitelial benigno 4.- tumor no epitelial maligno	

XIII.- BIBLIOGRAFIA

1. Lowe KA, Chia VM, Taylor A, et al. An international assessment of the incidence and mortality of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2013; 130 (1): 107-114. doi: 10.1016 / j. ygyno.2013.03.026
2. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Estadísticas de cáncer de ovario, 2018. *CA Cáncer J Clin.* 2018; 68 (4): 284-296.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Estadísticas mundiales de cáncer 2018: estimaciones de GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. *CA Cáncer J Clin.* 2018; 68 (6): 394–424.
4. Hunn J, Rodríguez GC. Cáncer de ovario: etiología, factores de riesgo y epidemiología. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55 (1): 3–23.
5. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians,* 2018; 68(6), 394-424

6. Gates, M. A., Rosner, B. A., Hecht, J. L., Tworoger, S. S. Risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic subtype. *American journal of epidemiology*, 2010; 171(1), 45-53.
7. Kim, S. J., Rosen, B., Fan, I., Ivanova, A., McLaughlin, J. R., Risch, H., Kotsopoulos, J. Epidemiologic factors that predict long-term survival following a diagnosis of epithelial ovarian cancer. *British journal of cancer*, 2017; 116(7), 964-971.
8. Melin A, sparen P, Persson I, Bergqvist A. Endometriosis and cancer risk with special emphasis on ovarian cancer. *Hum Play*. 2006; 21: 1237-42.
9. Vásquez Cuela, R. S. Factores de riesgo asociados a la prevalencia del cáncer de ovario en el HNDM del 2013 al 2017. 2019
10. Ramos Elias, V. F. Obesidad como factor de riesgo para desarrollar Carcinoma de Ovario y Endometrio Hospital Belén de Trujillo Periodo 2013-2017. 2019
11. Momenimovahed Z, Ghoncheh M, Pakzad R, Hasanpour H, Salehiniya H. Incidencia y mortalidad del cáncer de útero y relación con el índice de desarrollo humano en el mundo. *Cukurova Med J*. 2017; 42 (2): 233–240. doi: 10.17826 / cutf.322865
12. Modugno, F., Goughnour, S. L., Wallack, D., Edwards, R. P., Odunsi, K., Kelley, J. L., Brooks, M. M. Breastfeeding factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Gynecologic oncology*, 2019;153(1), 116-122.
13. La Vecchia, C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *European journal of cancer prevention*, 2017; 26(1), 55-62.
14. Manchana, T., Phoolcharoen, N., Tantbirojn, P. BRCA mutation in high grade epithelial ovarian cancers. *Gynecologic oncology reports*, 2019;29, 102-105.
15. Rasmussen, E. L. K., Hannibal, C. G., Dehlendorff, C., Baandrup, L., Junge, J., Vang, R. Parity, infertility, oral contraceptives, and hormone replacement

therapy and the risk of ovarian serous borderline tumors: A nationwide case-control study. *Gynecologic oncology*, 2017;144(3), 571-576.

16. Koushik, A., Grundy, A., Abrahamowicz, M. et al. Factores hormonales y reproductivos y riesgo de cáncer de ovario. *Control de las causas del cáncer* 28, 393–403 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0848-9>

17. Zheng, G., Yu, H., Kanerva, A., Försti, A., Sundquist, K. Hemminki, K. Borderline ovarian tumors share familial risks with themselves and invasive cancers. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 2018; 27(11), 1358-1363.

18. Moorman, P. G., Alberg, A. J., Bandera, E. V., Barnholtz-Sloan, J., Bondy, M., Cote, M. L., Schildkraut, J. M. Reproductive factors and ovarian cancer risk in African-American women. *Annals of epidemiology*, 2016; 26(9), 654-662.

19. Park, J. M., Kim, M. K. Hereditary risk evaluation for borderline ovarian tumors based on immunohistochemistry. *Journal of menopausal medicine*, 2014; 20(1), 14-20.

20. Quintana González JA, Godoy Rivero R. Quiste gigante de ovario. Presentación de un caso. Hospital Universitario De La Paz Puerto Príncipe, Haití, 2007. *Mediciego*. 2008; 14(1).

21. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Estadísticas de cáncer de ovario, 2018. *CA Cáncer J Clin*. 2018; 68: 284 - 296.

22. Prat J. Carcinomas de ovario: cinco enfermedades distintas con diferentes orígenes, alteraciones genéticas y características clínico-patológicas. *Arco de Virchows*. 2012; 460: 237 – 249

23. Prat J. Nuevos conocimientos sobre la patología del cáncer de ovario. *Ann Onc*. 2012; 23 (10): x111 - x117.

24. Chan JK, Cheung MK, Husain A, et al. Patterns a progress in ovarian cancer over 14 years. *Obstet Gynecol* 2006; 108:521-528.
25. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Ginebra: OMS. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>
26. Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., ... & Bray, F. (2018). *Global cancer observatory: cancer today*. Lyon, France: international agency for research on cancer, 2018; 1-6.
27. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. 2018 Global Cancer Statistics: GLOBOCAN estimates of worldwide incidence and mortality for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394-424
28. Gallardo-Rincón, et al. Tercer consenso Nacional de Cáncer de ovario 2011-*Rev Invest Clin*, 2001;63(6):665-702.
29. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. *Atlas of Tumor Pathology*. Vol. Fascicle 23 3rd series, Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998:1–168.
30. Yoneda A, Lendorf ME, Couchman JR, Mulhaupt HA. Cánceres de mama y de ovario: un estudio y posibles funciones de los proteoglicanos de heparán sulfato de superficie celular. *J Histochem Cytochem*. 2012; 60 (1): 9-21. doi: 10.1369 / 0022155411428469
31. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2018; 68(6), 394-424.
32. Yang Z, Zhao B, Li Li. The significance of the change pattern of serum CA125 level for judging prognosis and diagnosing recurrences of epithelial ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*. 2016; 9(57).

33. Hamed E, Ahmed H, Sedeek O, Mohammed A, Abd-Alla A, Abdel H. Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response. *Diagnostic Pathology*. 2013; 8(11).
34. A. Jemal, A. Thomas, T. Murray, and M. Thun. Cancer statistics, 2002. *Ca: A Cancer Journal for Clinicians*. 2002; 52(1): 23 – 47, 2002.
35. Cho H, Park S, Park Y, Kim H, Kang J, Hong S, et al. Comparison of HE4, CA125, and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in the Prediction of Ovarian Cancer in Korean Women. *J Korean Med Sc*. 2015; 30: 1777-1783.
36. Hernández, Y. J. Ovarian cancer. Prevalence, diagnosis and treatment. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2258/1/Cancer-de-ovario-Prevalencia-diagnostico-y-tratamiento.html>. 2013
37. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al. Risk factors for invasive epithelial ovarian cancer: result from a Swedish case-control study. *Am J Epidemiol* 2002; 156:363-73.
38. Brinton Louise A, Moghissi Kamran S, Westhoff Carolyn L, et al. Cancer risk among infertile women with androgen excess or menstrual disorders including polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2010; 94:1787-1792.
39. Risch H, Marett L, Howe G. Parity, contraception, infertility and risk of epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1994;140(7):585-97.
40. Yoshida, H., Liu, J., Samuel, S., Cheng, W., Rosen, D., Naora, H. Steroid receptor coactivator-3, a homolog of Taiman that controls cell migration in the *Drosophila* ovary, regulates migration of human ovarian cancer cells. *Molecular and cellular endocrinology*, 2005;245(1-2), 77-85.
41. Novoa-Vargas, A. Historia natural del cáncer de ovario. *Ginecología y Obstetricia de México*, 2014;82(09), 613-622.
42. Chan J, Urban R, Cheung M, et al. Cáncer de ovario en mujeres más jóvenes frente a mujeres mayores: un análisis basado en la población. *Br J Cancer*. 2006; 95 (10): 1314. doi: 10.1038 / sj.bjc.6603457

43. Mohammadian, M., Ghafari, M., Khosravi, B., Salehiniya, H., Aryaie, M., Bakeshei, F. A., Mohammadian-Hafshejani, A. Variations in the incidence and mortality of ovarian cancer and their relationship with the human development index in European Countries in 2012. *Biomedical Research and Therapy*, 2017;4(08), 1541-1557.
44. Arora N, Talhouk A, McAlpine JN, Law MR, Hanley GE. Mortalidad a largo plazo entre mujeres con cáncer de ovario epitelial: un estudio poblacional en Columbia Británica, Canadá. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 1039. doi: 10.1186 / s12885-018-4242-8
45. Jordan SJ, Webb PM, Green AC. Altura, edad de la menarquia y riesgo de cáncer de ovario epitelial. *Biomarcadores del Epidemiol del Cáncer Prev*. 2005; 14 (8): 2045-2048.
46. Titus-Ernstoff L, Pérez K, Cramer D, Harlow B, Baron J, Greenberg E. Factores menstruales y reproductivos en relación con el riesgo de cáncer de ovario. *Br J Cancer*. 2001; 84 (5): 714. doi: 10.1054 / bjoc.2000.1596
47. Kim SJ, Rosen B, Fan I, et al. Factores epidemiológicos que predicen la supervivencia a largo plazo después de un diagnóstico de cáncer de ovario epitelial. *Br J Cancer*. 2017; 116 (7): 964. doi: 10.1038 / bjc.2017.35
48. Jordan SJ, Green AC, Nagle CM, et al. Más allá de la paridad: asociación del cáncer de ovario con la duración de la gestación y las características de la descendencia. *Soy J Epidemiol*. 2009; 170 (5): 607–614. doi: 10.1093 / aje / kwp185
49. Sköld C, Bjørge T, Ekblom A, et al. El parto prematuro se asocia con un mayor riesgo de cáncer de ovario epitelial entre las mujeres que han tenido hijos. *Int J Cancer*. 2018; 143: 1858–1867. doi: 10.1002 / ijc.31581
50. Goodman MT, Wu AH, Tung KH y col. Asociación de lácteos, lactosa y calcio con el riesgo de cáncer de ovario. *Soy J Epidemiol*. 2002; 156 (2): 148-157.

51. Walsh T, Casadei S, Lee MK y col. Mutaciones en 12 genes del carcinoma hereditario de ovario, de las trompas de Falopio y peritoneal identificadas mediante secuenciación masivamente paralela. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108 (44): 18032–18037. doi: 10.1073 / pnas.1115052108
52. Su D, Pasalich M, Lee AH, Binns CW. El riesgo de cáncer de ovario se reduce con la lactancia prolongada: un estudio de casos y controles en el sur de China. *Soy J Clin Nutr*. 2013; 97 (2): 354–359. doi: 10.3945 / ajcn.112.044719
53. Jordan SJ, Siskind V, Green AC, Whiteman DC, Webb PM. Lactancia materna y riesgo de cáncer de ovario epitelial. *Control de las causas del cáncer*. 2010; 21 (1): 109-116. doi: 10.1007 / s10552-009-9440-x
54. Ness, R. B., Grisso, J. A., Cottreau, C., Klapper, J., Vergona, R., Wheeler, J. E., ... & Schlesselman, J. J. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology*, 2002;11(2), 111-117.
55. Jia D, Nagaoka Y, Katsumata M, Orsulic S. La inflamación es un factor clave para la siembra de células de cáncer de ovario. *Sci Rep*. 2018; 8 (1): 12394. doi: 10.1038 / s41598-018-30261-8
56. Chiang AJ, Chang C, Huang CH, Huang WC, Kan YY CJ. Factores de riesgo en la progresión de la endometriosis al cáncer de ovario: un estudio de cohorte basado en datos de seguros médicos. *J Gynecol Oncol*. 2018; 29: 3. doi: 10.3802 / jgo.2018.29. e28
57. Rossing MA, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Doherty JA, Weiss NS. Riesgo de cáncer de ovario epitelial en relación con afecciones ováricas benignas y cirugía ovárica. *Control de las causas del cáncer*. 2008; 19 (10): 1357.
58. Madsen C, Baandrup L, Dehlendorff C, Kjaer SK. Ligadura de trompas y salpingectomía y el riesgo de cáncer de ovario epitelial y tumores de ovario límite: un estudio de casos y controles a nivel nacional. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015; 94 (1): 86–94.

59. Gaitskell K, Green J, Pirie K, Reeves G, Beral V. Colaboradores obotMWS. Ligadura de trompas y riesgo de cáncer de ovario en una gran cohorte: variación sustancial por tipo histológico. *Int J Cancer*. 2016; 138 (5): 1076–1084.
60. Tung K, Goodman M, Wu A y col. Factores reproductivos y riesgo de cáncer de ovario epitelial por tipo histológico: un estudio de casos y controles multiétnico. *Soy J Epidemiol*. 2003; 158 (7): 629–638
61. Rossing MA, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Doherty JA, Weiss NS. Terapia hormonal menopáusica y riesgo de cáncer de ovario epitelial. *Biomarcadores del Epidemiol del Cáncer Prev*. 2007; 16 (12): 2548-2556.
62. Hempling RE, Wong C, Piver MS, Natarajan N, Mettlin CJ. La terapia de reemplazo hormonal como factor de riesgo para el cáncer de ovario epitelial: resultados de un estudio de casos y controles. *Obstet Gynecol*. 1997; 89 (6): 1012–1016.
63. Glud E, Kjaer S, Thomsen B y col. La terapia hormonal y el impacto de la ingesta de estrógenos en el riesgo de cáncer de ovario. *Arch Intern Med*. 2004; 164 (20): 2253–2259.
64. Lacey JV Jr, Mink PJ, Lubin JH, et al. Terapia de reemplazo hormonal para la menopausia y riesgo de cáncer de ovario. *Jama*. 2002; 288 (3): 334–341.
65. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Estadísticas de cáncer de ovario, 2018. *CA Cáncer J Clin*. 2018; 68 (4): 284-296.
66. Iordache, P. D., Mates, D., Gunnarsson, B., Eggertsson, H. P., Sulem, P., Benonisdottir, S., Stefansson, K. Identification of Lynch syndrome risk variants in the Romanian population. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2018; 22(12), 6068-6076.
67. Nakamura K, Banno K, Yanokura M, et al. Características del cáncer de ovario en el síndrome de Lynch. *Mol Clin Oncol*. 2014; 2 (6): 909–916. doi: 10.3892 / mco.2014.397

68. Pan SY, Ugnat AM, Mao Y, Sw W, Johnson KC; Grupo CCRER. Un estudio de casos y controles sobre la dieta y el riesgo de cáncer de ovario. *Cancer Epidemiol Prev Biomarcadores*. 2004; 13 (9): 1521-1527.
69. McCann SE, Freudenheim JL, Marshall JR, Graham S. El riesgo de cáncer de ovario humano está relacionado con la ingesta dietética de determinados nutrientes, fitoquímicos y grupos de alimentos. *J Nutr*. 2003; 133 (6): 1937-1942. doi: 10.1093 / jn / 133.6.1937
70. McCann SE, Moysich KB, Mettlin C. Ingesta de nutrientes seleccionados y grupos de alimentos y riesgo de cáncer de ovario. *Nutr Cáncer*. 2001; 39 (1): 19-28. doi: 10.1207 / S15327914nc391_3 [
71. Bandera EV, Lee VS, Qin B, Rodríguez-Rodríguez L, Powell CB, Kushi LH. El impacto del índice de masa corporal en la supervivencia del cáncer de ovario varía según la etapa. *Br J Cáncer*. 2017; 117 (2): 282-289. doi: 10.1038 / bjc.2017.162
72. Delort L, Kwiatkowski F, Chalabi N, Satih S, Bignon YJ, Bernard-Gallon DJ. La adiposidad central como factor de riesgo importante de cáncer de ovario. *Anticáncer Res*. 2009; 29 (12): 5229–5234.
73. Rodríguez C, Calle EE, Fakhrabadi-Shokoohi D, Jacobs EJ, Thun MJ. Índice de masa corporal, altura y riesgo de mortalidad por cáncer de ovario en una cohorte prospectiva de mujeres posmenopáusicas. *Biomarcadores del Epidemiol del Cáncer Prev*. 2002; 11 (9): 822–828.
74. Cottreau CM, Ness RB, Kriska AM. Physical activity and reduced risk of ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2000; 96 (4): 609–614.
75. Kuper H, Titus-Ernstoff L, Harlow BL, Cramer DW. Estudio poblacional sobre el consumo de café, alcohol y tabaco y el riesgo de cáncer de ovario. *Int J Cáncer*. 2000; 88 (2): 313–318. [
76. Gram IT, Braaten T, Adami HO, Lund E, Weiderpass E. El tabaquismo y el riesgo de cáncer de ovario epitelial invasivo y límite. *Int J Cancer*. 2008; 122 (3): 647–652. doi: 10.1002 / ijc.23108

77. Stand CM, Li G, Zhang-Salomons J, Mackillop WJ. El impacto del estado socioeconómico en el estadio del cáncer en el momento del diagnóstico y la supervivencia: un estudio poblacional en Ontario, Canadá. *Cáncer*. 2010; 116 (17): 4160–4167. doi: 10.1002 / cncr.25427

78. Morris CR, Sands MT, Smith LH. Cáncer de ovario: predictores del diagnóstico en estadio temprano. *Control de las causas del cáncer*. 2010; 21 (8): 1203-1211. doi: 10.1007 / s10552-010-9547-0