



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4
“Luis Castelazo Ayala”

TITULO DEL PROYECTO:

“Factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de Cáncer Incidental de Ovario en la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 4, “Dr. Luis Castelazo Ayala”

R-2024-3606-003

Tesis para obtener el grado de especialista en
Ginecología y Obstetricia

Presenta

Dra. Mitzi Gabriela Anaya Galindo

Tutores

Dr. Juan Carlos Hernández Rivera
Dr. Omar Enrique Quintero Rodríguez



Ciudad de México

Graduación Febrero 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el centro de todo.

A mi madre por darme esta experiencia de vida que me parece fascinante.

A mis hermanas Itzel y Metzli por sus cuidados y su amor tan reparador.

A Ivonne Flores por ser mi guía en este proceso y el ser de luz que toda persona necesita.

A Diego González por ser mi espejo incondicional y por siempre darme claridad.

A mis excelentes tutores el Dr. Omar Quintero y el Dr. Juan Carlos Hernández por ofrecerme su tiempo, paciencia y conocimientos para lograr esta tesis.

INDICE GENERAL

| | |
|--|----|
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 20 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 21 |
| OBJETIVOS | 22 |
| General..... | 22 |
| Particulares..... | 22 |
| METODOLOGÍA..... | 23 |
| TIPO DE ESTUDIO | 23 |
| UNIVERSO DE LA MUESTRA | 23 |
| OBTENCION DE LA MUESTRA..... | 23 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 24 |
| VARIABLES..... | 25 |
| ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES | 25 |
| METODOLOGÍA, TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN..... | 28 |
| ANALISIS ESTADISTICO | 29 |
| CONSIDERACIONES ÉSTICAS DEL ESTUDIO | 29 |
| RESULTADOS | 30 |
| DISCUSION..... | 36 |
| CONCLUSIONES | 38 |
| ANEXOS..... | 49 |
| Carta aceptación comité local..... | 49 |
| Hoja de recolección de datos..... | 50 |
| Cuadro 1 " características basales de la muestra"..... | 51 |
| Cuadro 2 " características basales separadas por casos y controles"..... | 52 |
| Cuadro 3 " regresion logistica bivariada para cancer incidental de ovario..... | 53 |

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente, informamos que la Dra. Mitzi Gabriela Anaya Galindo, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis: Factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de Cáncer Incidental de Ovario en la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 4, "Dr. Luis Castelazo Ayala con número de folio: R- 2024-3606-003 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Omar Enrique Quintero Rodriguez

Tutor

Médico de base adscrito a la clínica conjunta de oncoginecología

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

RESUMEN

Antecedentes: En México y en el mundo el cáncer de ovario es uno de los 5 tipos más frecuentes, sin embargo, debido a la falta de una técnica de tamizaje validada para su detección y a una sintomatología específica, su diagnóstico frecuentemente se realiza en forma incidental. Las pacientes en las que durante el protocolo prequirúrgico son identificados factores de riesgo que condicionen alta sospecha de malignidad deben ser remitidas a centros especializados en Ginecología Oncológica, ya que un diagnóstico temprano y preciso, así como un manejo inicial adecuado mejoran el pronóstico de la paciente.

Objetivo: Conocer cuáles son los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario en las pacientes atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”

Metodología: Se realizó un estudio estudio de tipo casos y controles, retrospectivo y observacional. Se realizó una revisión inicial de 1820 expedientes en un periodo de cinco años, desde enero de 2018 hasta diciembre de 2022. Esto resultó en una muestra final de 160 expedientes, compuesta por 56 (35%) casos y 104 (65%) controles que cumplieron con los criterios de inclusión. Se extrajo información de los expedientes clínicos. Esta información se capturó en sistema SPSS y se realizó un análisis estadístico inferencial de los factores de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 160 pacientes del género femenino, de ellas la edad promedio fue de 41 años, IMC 29.0 mg/k², 65% nuliparas y 7.5 % con el antecedente familiar de cancer de ovario. Se encontró asociación de riesgo estadísticamente significativos en la edad en años aumentando el riesgo en 4% por año el riesgo de presentar cáncer de ovario incidental, asi como en la viable paridad, donde incrementó el riesgo en un 170% a comparación del grupo de control.

Conclusiones: Se encontró un OR de 1.048 para la edad considerándose que por cada año, aumentó el riesgo de CA de ovario incidental en 4%. El segundo factor de riesgo identificado en nuestro estudio fue paridad, con un OR 2.734, lo cual se interpreta como un incremento del riesgo en un 170% en el grupo de casos a comparación del grupo de control.

Palabras clave: cáncer de ovario, incidental, factor de riesgo, prevalencia.

SUMMARY

Background: In Mexico and in the world ovarian cancer is one of the 5 most frequent types, however, due to the lack of a validated screening technique for its detection and a specific symptomatology, its diagnosis is frequently made incidentally. Patients in whom risk factors are identified during the pre-surgical protocol that condition high suspicion of malignancy should be referred to centers specialized in Gynecologic Oncology, since an early and accurate diagnosis, as well as an adequate initial management improve the prognosis of the patient.

Objective: To determine the risk factors related to the diagnosis of incidental ovarian cancer in patients attended at the UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala".

Methodology: A case-control, retrospective, observational, retrospective study was conducted. An initial review of 1820 files was performed over a five-year period, from January 2018 to December 2022. This resulted in a final sample of 160 files, consisting of 56 (35%) cases and 104 (65%) controls that met the inclusion criteria. Information was extracted from the clinical records. This information was captured in SPSS system and an inferential statistical analysis of risk factors was performed.

Results: 160 female patients were included, of which the average age was 41 years, BMI 29.0 mg/k², 65% were nulliparous and 7.5% had a family history of ovarian cancer. Statistically significant risk association was found in the age in years increasing the risk by 4% per year the risk of presenting incidental ovarian cancer, as well as in the viable parity, which increased the risk by 170% compared to the control group.

Conclusions: We found an OR of 1.048 for age considering that for each year, it increased the risk of incidental ovarian CA by 4%. The second risk factor identified in our study was parity, with an OR 2.734, which is interpreted as an increased risk of 170% in the case group compared to the control group.

Key words: ovarian cancer, incidental, risk factor, prevalence.

ANTECEDENTES:

1. Definición y epidemiología del cáncer de ovario en el mundo y México

El cáncer de ovario es la primera causa de muerte en mujeres diagnosticadas con cánceres ginecológicos y la quinta cuando se consideran todos los cánceres (1). Ya que las pruebas de detección existentes tienen un bajo valor predictivo, la mayoría de los casos se diagnostican en una etapa avanzada, lo que conduce a desenlaces fatales de esta enfermedad. La evaluación ginecológica cuidadosa, junto con la ecografía transvaginal y el análisis de marcadores de laboratorio (como el antígeno de CA-125) son las estrategias clave para detección temprana, sin embargo este conocimiento no se ha traducido en una disminución significativa de la morbilidad o mortalidad asociada a este cáncer (2).

En México, durante el 2020 se reportaron aproximadamente 21 750 casos nuevos de cáncer de ovario, esto es 1.2% de todos los casos de cáncer. El número de muertes relacionadas con este diagnóstico fue de 13 940. La tasa de supervivencia global a 5 años es del 48.6%. Alrededor del 15.7% de los casos de cáncer de ovario se diagnostican en la etapa local y alrededor del 58% en la etapa de metástasis, la supervivencia a 5 años en estos casos es del 30.2%, siendo del 92.6% si es detectada en una etapa temprana. La incidencia es más alta en mujeres blancas no hispanas (11.6 por cada 100 000), seguidas por indias americanas y las nativas de Alaska (10.3 por cada 100 000), las hispanas (10.1 por cada 100 000). El 90% de los cánceres de ovario son epiteliales, siendo el subtipo seroso el más común (3).

En México, el cáncer de ovario representa el 5.3% del total de casos de cáncer y el 21% de los cánceres ginecológicos. Durante las últimas tres décadas, ha experimentado un crecimiento constante (4). Tanto en México como a nivel global, la variedad en incidencia del subtipo histológico del cáncer epitelial de ovario se da en

las siguientes proporciones: seroso (60-80%), mucinoso (10-25%), endometrioides (8-20%), de células claras (5%), tumor de Brenner e indiferenciado (< 1%) (5)

2. Carcinoma incidental de cáncer de ovario

El cáncer incidental de ovario se refiere al hallazgo fortuito de células cancerosas ováricas durante un procedimiento o cirugía que no estaba destinado a tratar o diagnosticar el cáncer de ovario. Este tipo de diagnóstico se produce con mayor frecuencia durante una cirugía ginecológica, como una histerectomía o una salpingectomía, pero también puede ocurrir durante otros procedimientos abdominales o pélvicos, como una cirugía de apéndice o una cirugía exploratoria (6-9). Desafortunadamente, hasta en el 4-9% de las mujeres portadoras de BRCA 1 o 2 sometidas a una salpingooforectomía reductora de riesgo se diagnostica un cáncer de ovario invasivo oculto (9).

3. Factores de Riesgo asociados a cáncer de ovario

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo de cáncer de ovario que incluyen mutaciones genéticas, perimenopausia, uso de terapia de reemplazo hormonal, infertilidad y nuliparidad (10).

El riesgo de padecer cáncer de ovario es más alto en países de ingresos altos (8,2 casos frente a 4,7 por cada 100 000 personas en países de bajos ingresos), sin embargo está aumentando en países de bajos ingresos a medida que se desarrollan económicamente (11).

Una variedad de factores genéticos están asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Las mutaciones del gen BRCA1 y BRCA2 son los factores de riesgo genéticos conocidos que condicionan mayor riesgo para padecer cáncer de ovario, la presencia de estas mutaciones puede encontrarse hasta en el 17% de los casos. La mayoría de los subtipos de cáncer de ovario se asocian con mutaciones de la línea germinal de BRCA, siendo los Carcinomas Serosos de Alto Grado (CSAG) los más relacionados, al contrario del subtipo mucinoso. Existen otras mutaciones que también se relacionan con el desarrollo de cáncer de ovario como

son RD51C, RAD51DM BRIP1, BARD1 y PALB 2. Las mutaciones heredadas en otros genes implicados en la reparación del ADN, como CHEK2, MRE11A, RAD50, ATM y TP53, también podrían aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de ovario (12-14).

Múltiples ensayos clínicos han demostrado que la terapia de reemplazo hormonal aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de ovario en mujeres posmenopáusicas; la terapia con estrógeno solo aumentó el riesgo en un 22% y la terapia combinada de estrógeno y progesterona aumentó el riesgo en un 10% (15).

El papel de la obesidad no está completamente demostrado en el cáncer de ovario, sin embargo, estudios prospectivos al respecto han demostrados un riesgo aumentado de ~13% en mujeres posmenopáusicas con un aumento de peso de 5 kg que no usaron o tuvieron poco uso de terapia de reemplazo hormonal (16).

En conclusión, existen varios factores de riesgo asociados a cáncer de ovario, principalmente la edad, con la cual aumenta la incidencia y la etapa clínica. Por otro lado, la paridad ha mostrado un efecto protector en algunos ensayos clínicos. El factor de mayor relevancia en el interrogatorio clínico sigue siendo el antecedente familiar de cáncer de ovario y la historia personal de cáncer de mama (17, 18).

4. Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Los síntomas del cáncer de ovario no son específicos y, por lo tanto, pueden confundirse fácilmente en una etapa temprana, ya que pueden atribuirse a otros posibles procesos patológicos. Los síntomas a menudo se hacen evidentes en etapas tardías (etapa III o etapa IV) e incluyen una combinación de plenitud abdominal, náuseas, distensión abdominal, saciedad temprana, fatiga, cambios en las deposiciones, síntomas urinarios, lumbalgia, dispareunia y pérdida de peso. Los síntomas ocurren vagamente meses antes del diagnóstico de cáncer de ovario (19).

Se debe realizar un examen físico completo, incluida la exploración rectovaginal con vejiga vacía para buscar masas pélvicas y abdominales en casos clínicos de alta sospecha. En etapas avanzadas también se puede encontrar una tumoración pélvica palpable, ascitis o disminución del murmullo vesicular por la presencia de derrame pleural. Como resultado de metástasis ganglionares en el ombligo, rara vez se encontrará el nódulo de la hermana María José. El signo de Lesar-Trélat, que se refiere a un aumento repentino de queratosis seborreica, también brinda una pista clínica que indica la presencia de cáncer oculto (20).

- Diagnóstico del cáncer de ovario

En pacientes con alto grado de sospecha clínica, se deberán ordenar estudios radiológicos que incluyen la ultrasonografía transvaginal (USTV) altamente sensible y preferida y/o ultrasonografía abdominal y pélvica. Este estudio nos da una idea clara sobre el tamaño, ubicación y la complejidad de la tumoración ovárica. Para definir la extensión del tumor, se puede ampliar el protocolo con la tomografía computarizada de tórax y abdomen, resonancia magnética pélvica y/o tomografía por emisión de positrones (PET) (21).

La medición de los niveles de CA-125 generalmente se realiza junto con los estudios de imagen. El CA-125 está elevado en la mayoría de los cánceres epiteliales de ovario, pero solo en la mitad de los cánceres epiteliales de ovario en etapa inicial. La especificidad y el valor predictivo positivo son mayores en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas. Cabe resaltar que también se observan niveles elevados de CA-125 en otras condiciones fisiológicas o patológicas benignas como endometriosis, embarazo y enfermedad pélvica inflamatoria (22).

Por lo tanto, actualmente se están estudiando otros biomarcadores con mejor especificidad. La proteína 4 del epidídimo humano (HE4) es un nuevo biomarcador que se está evaluando. Se ha observado que es más sensible para la detección de cáncer de ovario ya que se encuentra en aproximadamente el 100% de los subtipos serosos y endometrioides. Según estudios recientes, una combinación de niveles altos de CA-125 y HE4 predice tumores malignos de ovario y puede servir como una

herramienta útil para el diagnóstico en un futuro. Los niveles de CA-125 también se pueden usar para calcular el índice de riesgo de malignidad (RMI), que combina los hallazgos de USTV y el estado menopáusico. El RMI superior a 200 se relaciona con un alto riesgo de malignidad, con una especificidad superior al 96% (23).

El algoritmo de riesgo de malignidad ovárica (ROMA) utiliza una fórmula matemática que incorpora los niveles de HE4 y CA-125 ajustados según el estado premenopáusico y posmenopáusico para determinar el riesgo de malignidad. El ROMA es una prueba de detección valiosa que aprovecha la alta especificidad de HE4 y la alta sensibilidad de CA-125 para detectar más pacientes con cáncer de ovario, especialmente en etapas tempranas. El RMI es una herramienta habitual en la evaluación de la paciente, donde la puntuación incorpora hallazgos de USTV, estado menopáusico y niveles de CA-125 (23). Actualmente, se continúa trabajando en el desarrollo de modelos longitudinales con múltiples marcadores para la detección temprana del cáncer de ovario (24).

Con laparotomía exploradora se realizó una estadificación óptima y evaluación minuciosa de la región abdominal y pélvica en busca de enfermedad, incluida la inspección de las superficies peritoneales con biopsia y/o lavados pélvicos. Se establece el estadio clínico utilizando la clasificación del cáncer de ovario propuesta por la FIGO. Le sigue una histerectomía abdominal total y una salpingooforectomía bilateral (SOB) con disección de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos y epiplón. Las biopsias de tejido evaluadas por el patólogo ayudan a proporcionar el diagnóstico final sobre el tipo histológico, el grado y estadificación (25).

4. Estadificación de cáncer de ovario

El cáncer de ovario se estadifica de acuerdo con el sistema propuesto en la 8.^a edición del Comité Conjunto Estadounidense del Cáncer (AJCC), la clasificación correspondiente de Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). A continuación, en la tabla 1 se presenta el sistema de clasificación de la FIGO.

Tabla 1. Sistema de estadificación FIGO (6).

| | | | |
|--|--|---|---|
| I: tumor limitado en uno o los dos ovarios o trompa/s de Falopio (TF). | IA | Tumor limitado a un ovario. | |
| | IB | Tumores limitados a los dos ovarios. | |
| | IC: tumor limitado en uno o los dos ovarios o TF con una de las condiciones: | IC1 | Derrame durante la extirpación. |
| | | IC2 | Ruptura de la cápsula antes de la cirugía en la superficie del ovario o TF. |
| IC3 | | Células neoplásicas en ascitis o lavados peritoneales. | |
| II: Tumor en uno o los dos ovarios o TF con extensión al borde de la pelvis o cáncer primario peritoneal. | IIA | Propagación del cáncer o hay implantes en útero o en TF u ovarios. | |
| | IIB | Propagación del cáncer o implantación en otros tejidos de la zona pélvica. | |
| III: tumor en uno o los dos ovarios o TF o cáncer primario peritoneal con confirmación de metástasis peritoneal fuera de la pelvis y/o metástasis en nódulos linfáticos retroperitoneales. | IIIA1 | Extensión únicamente a nódulos linfáticos retroperitoneales (histología confirmada). | |
| | IIIA2 | Afectación peritoneal microscópica fuera de la pelvis con o sin extensión a los nódulos linfáticos retroperitoneales. | |
| | IIIB | Metástasis peritoneal macroscópica 2cm o menos más allá de la pelvis con o sin extensión a los nódulos linfáticos peritoneales. | |
| | IIIC | Metástasis peritoneal macroscópica 2cm o menos más allá de la pelvis con o sin extensión a los nódulos linfáticos peritoneales (Incluyendo paso al hígado y bazo sin afectación a otros órganos). | |
| IV: Metástasis extendida. | IVA | Derrame pleural con citología positiva. | |
| | IVB | Metástasis en el parénquima del hígado o bazo; metástasis extra-abdominales (ganglios linfáticos fuera de la cavidad abdominal) | |

En el 2014 la FIGO actualizó la estadificación de cáncer de ovario aceptando el origen Mulleriano multicéntrico que comparten el ovario, salpinges y peritoneo, unificando un mismo sistema para estos tres orígenes (6).

5. Tratamiento del cáncer de ovario y pronóstico

-Generalidades

La línea estándar de tratamiento de atención incluye cirugía y quimioterapia basada en platino; sin embargo, el bevacizumab antiangiogénico y los inhibidores de la polimerasa (ADP-ribosa) (PARP) ganaron impulso en el tratamiento de esta neoplasia maligna ginecológica en la última década (26).

-Criterios para cirugía complementaria según FIGO 2014

Según la FIGO en su clasificación de 2014, los criterios para la cirugía complementaria en el tratamiento del cáncer de ovario incluyen los siguientes:

- Presencia de enfermedad macroscópica residual después de la cirugía primaria: Se recomienda la cirugía complementaria si queda evidencia de enfermedad visible después de la cirugía inicial. La meta es lograr una resección completa de todas las lesiones visibles.
- Enfermedad subóptima después de la cirugía primaria: Si bien se prefiere una resección completa de todas las lesiones visibles, en algunos casos puede ser necesaria una cirugía complementaria si queda una enfermedad residual.
- Cáncer de ovario epitelial avanzado: La cirugía complementaria se recomienda en los casos de cáncer de ovario epitelial avanzado (etapas III y IV) después de la cirugía primaria inicial. El objetivo es reducir la carga tumoral y mejorar los resultados del tratamiento.
- Ausencia de contraindicaciones médicas importantes: Se debe evaluar cuidadosamente el estado general de salud de la paciente para determinar si

es candidata para la cirugía complementaria. Se deben considerar los factores de riesgo y las comorbilidades antes de tomar una decisión.

Es importante destacar que los criterios para la cirugía complementaria pueden variar dependiendo de las características individuales de cada paciente y el juicio clínico del equipo médico. Estos criterios son una guía general y deben ser evaluados en el contexto de cada caso específico.

-Terapia adyuvante

La terapia adyuvante en el cáncer de ovario se utiliza después de la cirugía primaria para reducir el riesgo de recurrencia y mejorar los resultados del tratamiento. El tipo de terapia adyuvante recomendada dependerá del estadio del cáncer, la histología del tumor y otros factores individuales de la paciente. Los enfoques principales de la terapia adyuvante en el cáncer de ovario incluyen:

-Quimioterapia: La quimioterapia es el tratamiento adyuvante más comúnmente utilizado en el cáncer de ovario. Se administran medicamentos para destruir las células cancerosas y prevenir la recurrencia. La combinación de agentes quimioterapéuticos más utilizada es el carboplatino más paclitaxel. La duración y el número de ciclos de quimioterapia varían según el estadio y la respuesta individual al tratamiento.

-Terapia dirigida: Algunos subtipos específicos de cáncer de ovario pueden beneficiarse de terapias dirigidas, que están diseñadas para atacar características moleculares específicas de las células cancerosas. Esto incluye medicamentos como los inhibidores de PARP (poli ADP ribosa polimerasa) en pacientes con mutaciones BRCA.

-Radioterapia: Aunque la radioterapia no se utiliza con frecuencia como terapia adyuvante en el cáncer de ovario, puede ser recomendada en casos seleccionados.

Se puede administrar radioterapia externa o interna (braquiterapia) para tratar áreas específicas que presenten un alto riesgo de recurrencia (27-30).

-Pronóstico

El pronóstico del cáncer de ovario depende directamente del estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. También se asocia significativamente con el estado funcional inicial, el estadio FIGO y el volumen de la enfermedad residual después de la cirugía citorreductora primaria. La mediana de supervivencia del cáncer de ovario es de alrededor de 40 a 50% a los 10 años, con una supervivencia relacionada con el estadio, para el estadio I de entre 70 a 92% en comparación con el estadio IV de menos de 6% (31).

En las mujeres con una enfermedad diseminada, la tasa de supervivencia a 5 años es del 80% y se reduce al 25% para las que tienen enfermedad metastásica. Las pacientes con enfermedad recurrente pueden ser tratadas, sin embargo, suelen ser incurables. La mediana de supervivencia del cáncer de ovario recurrente sensible al platino es de aproximadamente 3 años; sin embargo, es de solo 1 año para las pacientes resistentes al platino (32).

La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario desarrollan una obstrucción intestinal maligna en la última etapa, que es compleja de manejar. El manejo paliativo de los síntomas es el pilar en estos pacientes. La cirugía citorreductora es el predictor más fuerte para el pronóstico, ya que el volumen de enfermedad residual se correlaciona directamente con la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión (SLP) (33).

6. Estudios originales previos sobre incidencia y manejo de cáncer de ovario incidental

Pickhardt y cols. (34) determinaron la prevalencia, el protocolo de estudio y desenlace de las tumoraciones anexiales incidentales identificadas por tomografía

computarizada (TC) sin contraste en mujeres asintomáticas de 50 años o más, que se someten a una colonografía de detección. Se estudiaron 2869 mujeres (edad media, 57.2 años; rango de edad, 50-97 años), 118 mujeres, es decir 4.1% de la cohorte de cribado, tenían una masa anexial indeterminada (108 unilaterales, 10 bilaterales) con un tamaño medio de 4.1 cm. Ochenta de estas mujeres se sometieron a evaluación adicional por imagen (ultrasonografía transvaginal [n = 71], resonancia magnética pélvica [n = 7], TC con contraste [n = 7]) y/o cirugía (n = 26). El nivel medio de CA-125 en suero en 33 mujeres fue de 12,8 U/mL; los niveles fueron normales (<35 U/mL) en 32 (97%) casos (rango, 3–26 U/mL) y levemente elevados (41 U/mL) en un caso. Los hallazgos patológicos finales de las lesiones extirpadas quirúrgicamente fueron cistoadenoma (n = 14; 11 serosos, 3 mucinosos); quistes no neoplásicos (n = 5; dos endometriomas); teratoma maduro (n = 3); hidrosálpinx (n = 2); fibroma (n = 1); y tumor de Brenner benigno (n = 1). No se identificaron cánceres de ovario prospectivamente, aunque en cuatro casos de las 2751 mujeres con hallazgos negativos iniciales en la TC se desarrolló cáncer de ovario en un intervalo de 15 a 44 meses.

Boos y cols (35) evaluaron la tasa de malignidad en quistes anexiales simples detectados de forma incidental en una TC con el objetivo de determinar si los quistes de apariencia simple requieren seguimiento. En 42 111 mujeres que se sometieron a TC abdominales y pélvicas en el período de estudio, 2763 (6.6%; intervalo de confianza [IC] 95%: 6.3%-6.8%) (edad media, 48.1 años \pm 18.1; rango, 15–102 años) presentaron un quiste de ovario en el informe de radiología. El tamaño medio del quiste fue de 3.1 cm (rango: 0.8-20.0 cm). Se encontró que 18 (0.7%; IC del 95%: 0.4%-1.0%) de 2763 pacientes presentaron cáncer de ovario después de un seguimiento promedio de 5.1 años \pm 3.8 (rango, 0–12.8 años). De un total de 1031 mujeres con quistes de apariencia simple, ninguna (IC del 95%: 0%-0.4%) recibió un diagnóstico de cáncer de ovario.

Por su parte, Altam y cols (36) analizaron la correlación entre el tiempo transcurrido desde la presentación hasta el diagnóstico definitivo de cáncer de ovario y la supervivencia global. Se obtuvo una cohorte de 601 pacientes: 210 con enfermedad en etapa temprana (I/II) y 391 con enfermedad en etapa tardía (III/IV). Para pacientes con enfermedad en etapas avanzadas, el diagnóstico incidental tuvo una mejor supervivencia general (OR 0.424; IC del 95%, 0.27–0.67; $p = 0.0003$), incluso cuando se tomaron en cuenta los factores de confusión. Un menor tiempo desde la primera presentación hasta el diagnóstico se asoció con mejoría en la supervivencia ($p = 0.0309$).

En un estudio realizado en Taiwan la tasa de diagnóstico de cáncer de ovario incidental en pacientes sometidas a cirugía con diagnóstico prequirúrgico de tumor ovárico benigno varió del 11-19%, esta variación se asocia a la experiencia de los cirujanos (37).

En 1991, Maiman y cols publicaron uno de los artículos más citados y de mayor influencia en la última década, sobre todo para ginecólogos encargados del manejo de pacientes con quistes de ovario, la publicación reporta los resultados de una encuesta enviada por correo a 371 ginecólogos oncólogos preguntando si, en su práctica, había ocurrido alguna vez el hallazgo de un cáncer de ovario incidental durante una cirugía laparoscópica. Se reportó un hallazgo positivo para cáncer de ovario en 30 casos y 12 casos de tumores de ovario limítrofes. Se concluyó que el hallazgo de un cáncer de ovario incidental durante la escisión laparoscópica de un quiste ovárico “no era infrecuente” y por consecuencia tampoco es óptimo el abordaje preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio de estas pacientes. En muchos de los casos reportados en este estudio se siguió un manejo inadecuado en el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio. Esto es independiente del debate sobre el papel de la laparoscopia frente a la laparotomía en el tratamiento de anexiales (38-39).

En 1992, una encuesta entre los miembros de la Asociación Estadounidense de Ginecólogos Laparoscopistas reportó una incidencia general de cánceres de ovario en estadio I del 0,4% de 13 739 laparoscopías realizadas por tumoraciones ováricas persistentes (40). En la encuesta realizada a la Asociación Francesa, se reportaron 78 casos (1,5%) de quistes ováricos malignos en 5307 lesiones ováricas tratadas por laparoscopia. Dieciocho (0,3%) eran cánceres de ovario y sesenta (1,1%) eran tumores limítrofes. Los hallazgos preoperatorios se presumieron benignos en solo el 33% de las pacientes, y en la mayoría de las pacientes se realizaron procedimientos laparoscópicos inapropiados: punción del quiste en el 23%, escisión parcial en el 51% y extirpación total de la tumoración en solo el 26%. La laparotomía se realizó de forma inmediata en el 25% de las pacientes y como segundo tiempo en el 58%, con una demora media de 78 días. En el 16% de las pacientes nunca se realizó una laparotomía de estadificación (41, 42).

McGowan y cols (43) realizaron un estudio demostrando que solo el 54% de las mujeres con cáncer de ovario obtuvieron una estadificación correcta por un cirujano oncólogo. Cuando las pacientes son operadas por cirujanos no oncólogos, el diafragma no es evaluado en el 86% de los casos y la omisión de biopsia peritoneal sucede en el 68% de las cirugías, con un diagnóstico incompleto al no valorar enfermedad en diafragma, peritoneo y líquido peritoneal.

Considerando que el estadio sigue siendo el factor pronóstico más importante en el cáncer de ovario, la cirugía de estadificación es crucial para el pronóstico de este padecimiento y debería realizarse lo antes posible después del diagnóstico definitivo de cáncer de ovario (44). La evaluación y estadificación del cáncer de ovario se basa en la evaluación quirúrgica del tumor. La estadificación quirúrgica realizada por ginecólogos oncólogos ha demostrado ser superior que aquella realizada por cirujanos no oncólogos.

El cáncer de ovario incidental es un tema complejo para los cirujanos quienes deben evaluar cuidadosamente en el prequirúrgico a las pacientes con una tumoración anexial y tener en cuenta la posibilidad de malignidad. La probabilidad de que el incidentaloma sea diagnosticado como cáncer depende en gran medida del historial médico del paciente. En este supuesto, el protocolo diagnóstico tiene un papel esencial por lo que consideramos importante realizar un estudio para conocer factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de esta patología así como la prevalencia de los mismos en nuestra población, con la finalidad de realizar un mejor enfoque diagnóstico y poder ofrecer a las pacientes una citoreducción óptima, realizada por el personal mas experto disponible dada la complejidad de este procedimiento, y los beneficios que se obtienen en la sobrevida y el periodo libre de enfermedad cuando se realiza de manera adecuada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el 2022, en México se presentaron 46,082 casos de muertes por cáncer en mujeres, las muertes por cáncer de ovario se contabilizaron en 3,083, situándose como el sexto lugar dentro de todas las neoplasias y en el segundo lugar dentro de las muertes por cánceres ginecológicos.

El cáncer de ovario a menudo se diagnostica en etapas tardías, lo que convierte a esta neoplasia maligna en el cáncer ginecológico más letal, siendo el carcinoma de ovario el tipo más común, en más del 90% de todos los casos. El pronóstico del cáncer de ovario suele ser malo, con una tasa de supervivencia a los 5 años de solo el 17% para una paciente en un estadio avanzado. Por lo tanto, es imperativo conocer cuáles son los factores asociados con el desarrollo de cáncer de ovario de forma que los casos sospechosos puedan ser identificados de forma más temprana.

Los factores de riesgo para cáncer de ovario relacionados con la reproducción incluyen infertilidad, nuliparidad, menopausia y haber recibido terapia hormonal después de la menopausia. Dentro de los factores riesgo metabólicos y de estilo de vida se incluyen el tabaquismo, consumo de alcohol, inactividad física, dieta poco saludable, obesidad y diabetes tipo 2. El riesgo de cáncer de ovario aumenta con la edad, sobre todo ante la presencia de antecedentes familiares de cáncer de ovario, síndrome de cáncer familiar y mutaciones en el gen de susceptibilidad al cáncer de mama (BRCA). Conocer cuáles de estos factores son más prevalentes en nuestra población y cuáles de estos se asocian a un riesgo mayor de presentar esta patología es de suma importancia para el desarrollo de estrategias enfocadas a la prevención y tratamiento oportuno.

Ampliar la información existente sobre los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer de ovario incidental es importante para encauzar esfuerzos encaminados a reducir la mortalidad asociada no solo a nivel institucional, sino también a nivel nacional. ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario en las pacientes atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte en pacientes con cánceres ginecológicos, también es la quinta causa más frecuente de muerte en mujeres por cáncer en general. Estas estadísticas se relacionan con la falta de una técnica de tamizaje ampliamente difundida y eficaz para detectar todos los subtipos histológicos de cáncer de ovario, a que las pacientes presentan una sintomatología inespecífica y a que estos síntomas suelen detectarse en estadios tardíos avanzados de la enfermedad. Por estos motivos es relativamente común realizar el diagnóstico de cáncer de ovario en forma incidental, siendo esta un área de oportunidad debido a que los pacientes sometidos a estas cirugías suelen detectarse en etapas más tempranas de la enfermedad, donde el tratamiento quirúrgico y quimioterápico tienen una mayor capacidad curativa.

Conocer cuáles son los factores de riesgo más prevalentes y de mayor relevancia en nuestra población podría ser utilizado para identificar a aquellas mujeres que durante el protocolo prequirúrgico realizado por una patología no oncológica fueran candidatas a ser sometidas a pruebas con mayor especificidad para realizar diagnóstico de cáncer de ovario o considerarlas candidatas a una valoración en la consulta de oncología ginecológica. Durante la preconsulta realizada en nuestra unidad la identificación de estos factores de riesgo podría derivar en un reconocimiento precoz de pacientes cuya valoración inicial debería realizarse por el servicio de cirugía oncológica, para llevar a cabo una cirugía de citorreducción que pudiera mejorar el pronóstico en caso de ser necesaria.

Las pacientes con cáncer de ovario son un reto diagnóstico por lo que se considera imperativo contribuir con más información sobre cuáles son los factores de riesgo con mayor prevalencia en la población atendida en nuestra unidad, información que sería generalizable al resto de nuestro país, ya que el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala es considerada como un centro de referencia para pacientes ginecológicas a nivel nacional.

En el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala reconocemos la relevancia del cáncer de ovario a nivel mundial y en México como causa de muerte en la mujer, tenemos interés en

investigar los casos diagnosticados como cáncer incidental de ovario para identificar cuáles son los factores de riesgo asociados a este padecimiento y así mejorar el enfoque diagnóstico en el pre, trans y postoperatorio.

MS, hace factible poder establecer el valor de este estudio como prueba diagnóstica.

OBJETIVOS

General

- Conocer cuáles son los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario en las pacientes atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”

Particulares

- Identificar si la menopausia es un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.
- Conocer si el IMC es un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.
- Establecer si la nuliparidad es un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.
- Saber si el uso de terapia de reemplazo hormonal es un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.
- Evaluar si el nivel de CA-125 es un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de diagnóstico de cáncer incidental de ovario.
- Comprobar si la historia familiar de cáncer de ovario es un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer de ovario incidental.
- Conocer la prevalencia de los factores actor de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.
- Conocer cuáles son los subtipos histológicos reportados en las pacientes con diagnóstico de cáncer incidental de ovario.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Es un protocolo de investigación en el que el análisis establece relaciones entre las variables, el diseño es de prueba diagnóstica.

Por la imposición o no de una maniobra de investigación: Observacional.

Por el seguimiento del paciente a través del tiempo: Transversal.

Por la direccionalidad en la obtención de la información: Retroelectivo.

Por la búsqueda de no asociación entre dos variables: Comparativo.

UNIVERSO DE LA MUESTRA

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer incidental de ovario (tumores malignos inesperados y asintomáticos que se descubren por casualidad en el abordaje quirúrgico durante la búsqueda de otra patología)

OBTENCION DE LA MUESTRA

Se evaluaron los expedientes de las pacientes sometidos a cirugía por diagnóstico inicial de tumoración anexial.

- Definición de caso: aquella mujer con diagnóstico de cáncer de ovario descubierto por casualidad en el abordaje quirúrgico durante la búsqueda de otra patología.
- Definición de control: aquella mujer que durante su abordaje quirúrgico dentro del hospital en el mismo tiempo de captación de los casos se realizó el hallazgo de tumoración anexial de ovario benigna.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión casos:

Pacientes atendidas en Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” de Enero del 2018 a Diciembre del 2022

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario incidental realizado durante el abordaje quirúrgico de una tumoración anexial benigna.

Inclusión controles:

Pacientes atendidas en Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” de Enero del 2018 a Diciembre del 2022

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes con diagnóstico de patología anexial benigna que se sometieron a abordaje quirúrgico programado.

Exclusión:

Pacientes con diagnóstico de cáncer incidental de ovario durante el embarazo y puerperio.

Pacientes con tumor sincrónico

Eliminación:

Expedientes de pacientes en los que no se encuentre reportada alguna de las variables contempladas en este estudio.

Pacientes con diagnóstico de cáncer incidental de ovario en las que el estudio histopatológico definitivo reporte células no ováricas.

Pacientes que recibieron atención y tratamiento de forma simultánea en otra unidad médica.

VARIABLES

Dependientes: Cáncer incidental de ovario.

Independientes: Edad, Menopausia, IMC, CA-125, TRH, Nuliparidad, Antecedente familiar de Ca de Ovario, Tipo histopatológico

Confusión: CA-125, TRH

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

| VARIABLES DEPENDIENTES | UNIDAD DE MEDICIÓN | RANGO DE MEDICIÓN | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | PRUEBA ESTADÍSTICA |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|--|---|---------------------|---------------------------|
| Cáncer incidental de ovario | Si/No | Presente/Ausente | Hallazgo fortuito de células cancerosas ováricas durante un procedimiento o cirugía que no estaba destinado a tratar o diagnosticar el cáncer de ovario. | La presencia en la nota postquirúrgica del hallazgo fortuito de células cancerosas ováricas durante un procedimiento o cirugía que no estaba destinado a tratar o diagnosticar el cáncer de ovario. | Cualitativa Nominal | X ² de Pearson |

Factores de riesgo: Cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a una enfermedad.

| VARIABLES INDEPENDIENTES | UNIDAD DE MEDICIÓN | ESCALA DE MEDICIÓN | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | PRUEBA ESTADÍSTICA |
|--------------------------------------|-------------------------|----------------------------|--|--|--------------------------------|-------------------------------|
| Edad | Años | 18 a 100 | Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual | Años cumplidos de la paciente seleccionada al momento del estudio | Cuantitativa discreta | t de student o U Mann Whitney |
| Menopausia | Años | 1. <48 años 2. >48 años | Cese de los periodos menstruales de una mujer, una vez transcurridos 12 meses consecutivos de amenorrea. | Edad promedio en la que se da el cese de los periodos menstruales en la población Mexicana | Cualitativa Ordinal Dicotomica | t de student o U Mann Whitney |
| Indice de Masa Corporal (IMC) | Peso/talla ² | 18 – 40 | Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo | Peso en kilogramos sobre la talla en metros al cuadrado | Cuantitativa continua | t de student o U Mann Whitney |
| CA-125 | U/ml | 1. <35 U/ml 2. >35 U/ml | Glicoproteína de alto peso molecular expresada por los tumores epiteliales de | Nivel de CA-125 preoperatorio mayor o menor a 35 para su división en dos grupos de pacientes | Cualitativa Ordinal Dicotomica | t de student o U Mann Whitney |

| | | | | | | |
|---|---|--|--|---|--------------------------------------|---------------------------|
| | | | ovario. | | | |
| Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) | Si/No | 1: Uso Positivo 2: Uso Negativo | Tratamiento a base de estrógeno aprobado para los síntomas menopáusicos. | La presencia de uso de TRH reportado en el expediente clínico. | Cualitativa Ordinal Dicotómica | X ² de pearson |
| Nuliparidad | Si/No | 1: Positivo 2: Negativo | Paciente que no presenta embarazos previos a término | La presencia Nuliparidad en los AGOS reportados en el expediente clínico. | Cualitativa Ordinal Dicotómica | X ² de pearson |
| Antecedente Familiar de Cáncer de ovario | Si/No | 1: Positivo 2: Negativo | Presencia de familiares de primera línea con cáncer de ovario | La presencia familiares con cáncer de ovario reportados en los AHF del expediente clínico. | Cualitativa Ordinal Dicotómica | X ² de pearson |
| Tipo Histológico | Clasificación Histopatológica FIGO 2014 | 1: Epitelial 2: Germinal 3: Mesenquimal 4: Borderline | Anatomía microscópica del tumor | Diagnóstico definitivo obtenido del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico. | Cualitativa Nominal | X ² de pearson |

METODOLOGÍA, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

1. Preparación del protocolo. Responsable; todos los investigadores.
2. Registro ante el Comité de Ética y el Comité Local de Investigación en Salud. Responsable; el investigador principal. (Anexo 1)
3. Captura de la información:
 1. Se revisaron los expedientes de pacientes mayores de 18 años de casos de tumoración anexial hasta recabar la muestra prevista para el estudio de casos y controles.
 2. Se asignó un folio a las pacientes que aceptaron participar, para respetar la confidencialidad de la información, este folio junto con el nombre de la paciente se guardaron en un documento en la computadora personal del investigador principal, quien fue el único que tuvo la clave de acceso a su computadora. Responsable; investigador principal.
 3. Se extrajo información de interés de las pacientes incluyendo edad al diagnóstico, IMC, TRH, paridad, antecedente familiar de cáncer de ovario y niveles de CA-125.
 4. Se vaciaron los datos extraídos en una base de datos SPSS para realizar el análisis estadístico. Responsable; todos los investigadores.
 5. Análisis de la información. Responsable; el investigador principal.
5. Elaboración del informe final. Responsables todos los investigadores.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de las características demográficas y clínicas de las pacientes. Las variables continuas se expresaron como media aritmética \pm desviación estándar (\pm DE), las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes. Con las variables nominales se estimó la diferencia de proporciones mediante la prueba Chi cuadrada, estableciendo significancia cuando p fue menor de 0.05. Para el análisis de variables no ordinales se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, estableciendo significancia cuando p fue menor de 0.05.

Del mismo modo se empleó estadística inferencial, con análisis univariados (comparación de grupos), donde los grupos fueron aquellas pacientes de cáncer de ovario con aquellas pacientes con histopatología benigna, se utilizó la prueba t de Student para analizar la diferencia de medias, para las medianas se utilizará la U de Mann Whitney, y la prueba exacta de Fisher o la prueba χ^2 de Pearson para las variables cualitativas según corresponda.

En los análisis de factores de riesgo, se analizaron la asociación entre las pacientes que tuvieron cáncer incidental de ovario y aquellas que no de cada uno de los factores con el modelo de regresión logística, para la obtención de la razón de momios (RM). Se incluyeron en el modelo de forma dicotómica: Nuliparidad, Antecedente familiar de Cáncer de Ovario, TRH y de forma cuantitativa: CA-125, edad, IMC, Se tomaron en cuenta las variables con significancia estadística y las relevantes para el análisis multivariado con su respectivo valor de la razón de momios, sus intervalos del 95% con valores inferior y superior, con su respectivo valor de p , el cual se consideró significativo cuando fue menor de 0.050

Para todo lo anterior se empleó el paquete estadístico: SPSS versión 25.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.

3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

a. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

b. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registrarán datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.

c. En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las pacientes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera identificarlas, dicha información fue conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

RESULTADOS

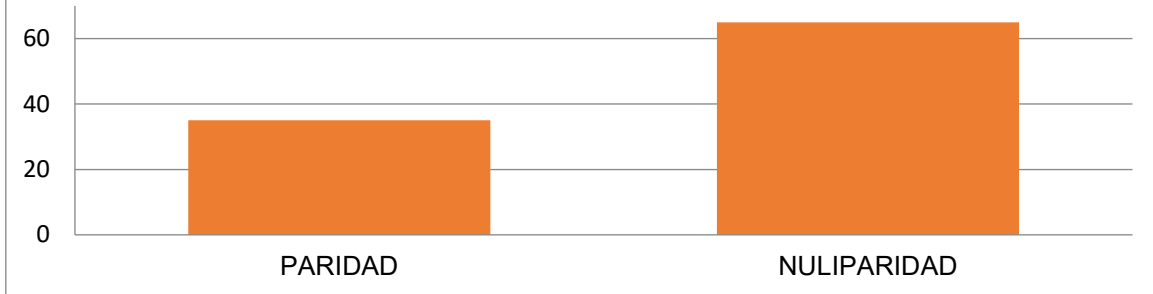
i. Selección de pacientes

Se realizó una revisión inicial de 1820 expedientes en un periodo de cinco años, desde enero de 2018 hasta diciembre de 2022. Se excluyeron 355 expedientes de pacientes que recibieron atención y tratamiento de manera simultánea en otra unidad médica, 123 correspondientes a pacientes con diagnóstico incidental de cáncer de ovario durante el embarazo y puerperio, y 389 que no estaban relacionados con cirugía de ovario. Además, se descartaron 201 registros por carecer de un expediente completo. Tras la inclusión, se eliminaron 250 expedientes por la ausencia de alguna de las variables consideradas en este estudio y 333 expedientes donde el estudio histopatológico definitivo reportó células no ováricas. Esto resultó en una muestra final de 160 expedientes, compuesta por 56 (35%) casos y 104 (65%) controles.

ii. Características basales de la muestra

A continuación se describen las características basales de la muestra en donde, de un total de 160 pacientes del género femenino intervenidas quirúrgicamente, de ellas la edad promedio fue de 41 años, con una desviación estándar (DE) de ± 13 años. La variable paridad fue clasificada en 2 categorías, con los siguientes datos: nuliparidad (104 mujeres/65%) y paridad (56 mujeres/35%), como se aprecia en el gráfico 1 el cual es un diagrama de barras en la que se representa la frecuencia de paridad y nuliparidad en el total de la muestra.

Gráfico 1. Porcentajes de paridad de las mujeres categorizadas en nuliparidad y paridad



Con respecto a la característica del marcador tumoral CA-125, se encontró que el 76.3% (122 mujeres) tuvieron un resultado menor a 35 UI/mL y solamente el 23.7% (38 mujeres) presentaron un marcador por arriba del punto de corte, como se muestra en el gráfico 2, el cual es una gráfica de barra comparativa de la variable niveles de CA-125 de forma categórica dicotómica.

Gráfico 2. Niveles de CA-125. Distribución de la muestra según sus niveles de CA-125 en menor de 35 Ui/mL o mayor de 35 Ui/mL

En lo referente al antecedente familiar de cáncer de ovario se presentó únicamente en el 7.5% de las pacientes estudiadas, como se muestra en el gráfico 3.

Gráfico 2. Prcentajes de presentación de niveles de CA-125 de las mujeres categorizadas de acuerdo al punto de corte.

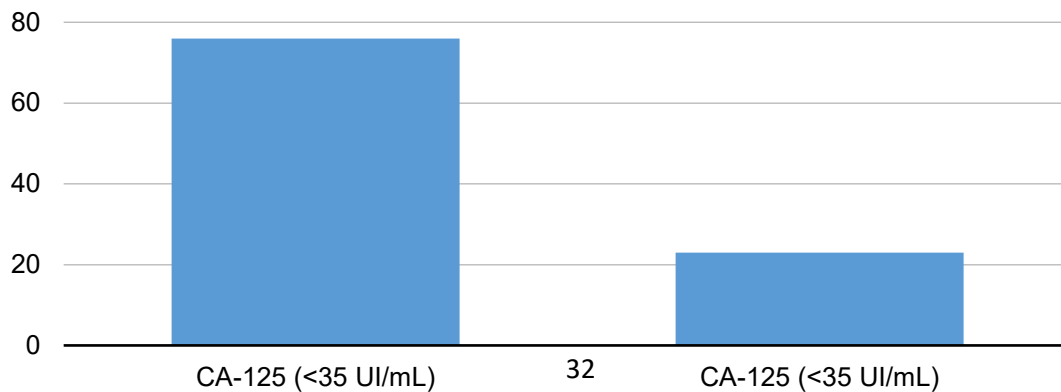
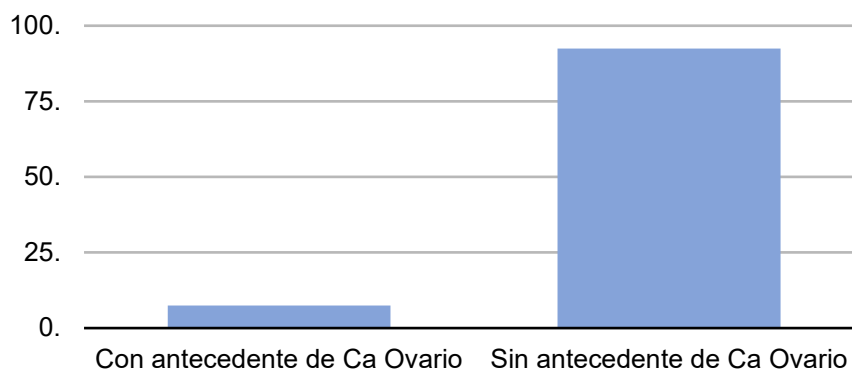


Gráfico 3. Porcentaje de presentación de antecedente familiar de cáncer de ovario en las pacientes categorizadas.



Al analizar la edad, se obtuvo un promedio de 48.8 años DE +/- 13.0 años. El peso reportó un promedio de 70 kg con un rango intercuartil 25-75 (RIC 25-75) de 60-80 kilos, por otro lado el IMC promedio de 29.0 mg/k² y DE ± 5.0. En el cuadro 1, se resumen las características basales del total de la muestra.

| Cuadro 1. Características basales de la muestra | | | |
|---|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <i>Variables cualitativas</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> | |
| Distribución de grupos | | | |
| | Cáncer incidental | 56 | 35.0 |
| | Casos controles | 104 | 65.0 |
| GESTAS | 0 | 46 | 28.8 |
| | 1 | 35 | 21.9 |
| | 2 | 41 | 25.6 |
| | 3 | 26 | 16.3 |
| | 4 | 7 | 4.4 |
| | 5 | 2 | 1.3 |
| | 6 | 1 | 0.6 |
| | 9 | 1 | 0.6 |
| PARIDAD | Nuliparidad | 104 | 65.0 |
| | Paridad | 56 | 35.0 |
| TRH | Presente | 3 | 2 |
| CA-125 | Menor a 35 | 122 | 76.3 |
| | 35 o más | 38 | 23.7 |
| Antecedente familiar de Ca de ovario | | | |
| | Sin antecedente | 148 | 92.5 |
| | Con antecedente | 12 | 7.5 |
| Parentesco | | | |
| | Hermana | 2 | 1.3 |
| | Madre | 5 | 3.1 |
| | Tía materna | 3 | 1.9 |
| | No se sabe | 2 | 1.3 |
| <i>Variables cuantitativas</i> | | | |
| | <i>Tendencia central</i> | <i>Dispersión</i> | |
| | Edad (años)* | 41.93 años | ± 13.22 años |
| | Peso | 70 kg | 60-80 kg |
| | Talla | 1.57 m | 1.52-1.62 m |
| | IMC * | 29.00 kg/m ² | ± 5.85 kg/m ² |
| (*) : expresado en media y desviación estándar, resto en mediana y rango intercuartil 25-75 | | | |
| TRH = Terapia de reemplazo hormonal, CA 125 Antígeno de Cáncer 125, IMC: Índice de masa corporal. | | | |

iii. Características basales de los casos y de los controles

En el cuadro 2 se describen las características basales según el grupo de casos o controles. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las variables paridad y media de edad.

| Cuadro 2. Características basales separadas por casos y controles | | | | | |
|---|-----------------|----------------------|--------------------------|----------------------|-------|
| Variable | | Total (n:160) | Cáncer incidental (n:56) | Controles (n: 104) | p # |
| Numero de gestas | | | | | 0.543 |
| | 0 | 46 (28.8) | 35 (34.0) | 11 (19.6) | |
| | 1 | 35 (21.9) | 22 (21.4) | 13 (23.2) | |
| | 2 | 41 (25.6) | 23 (22.3) | 18 (32.1) | |
| | 3 | 26 (16.3) | 15 (14.6) | 11 (19.6) | |
| | 4 | 7 (4.4) | 5 (4.9) | 2 (3.6) | |
| | 5 | 2 (1.3) | 1 (1.0) | 1 (1.8) | |
| | 6 | 1 (0.6) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | |
| | 9 | 1 (0.6) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | |
| Paridad | | | | | 0.007 |
| | Nuliparidad | 104 (65.0) | 59 (57.3) | 44 (78.6) | |
| | Paridad | 56 (35.0) | 44 (42.7) | 12 (21.4) | |
| TRH | | 3 (1.9) | 2 (1.9) | 1 (1.8) | 0.951 |
| Ca 125 | | | | | 0.051 |
| | Menor a 35 | 122 (76.3) | 84 (81.6) | 38 (67.9) | |
| | 35 o más | 38 (23.7) | 19 (18.4) | 18 (32.1) | |
| Antecedente familiar de Ca de ovario | | | | | 0.627 |
| | Sin antecedente | 148 (92.5) | 96 (93.2) | 52 (91.1) | |
| | Con antecedente | 12 (7.5) | 7 (6.8) | 5 (8.9) | |
| Variables cuantitativas | | | | | p & |
| | Edad (años)* | 41.93 (± 13.22) años | 39.24 (± 12.98) años | 46.91 (± 12.26) años | 0.001 |
| | Peso | 70 (60-80) kg | 70 (60-80) kg | 70 (60-80) kg | 0.924 |
| | Talla | 1.57 (1.52-1.62) m | 1.57 (1.52-1.61) m | 1.58 (1.50-1.62) m | 0.822 |

| | | | | | |
|---|-------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|
| | IMC * | 29.00 (± 5.85) kg/m ² | 29.11 (± 5.66) kg/m ² | 28.79 (± 6.23) kg/m ² | 0.741 |
| (#): comparación de grupos con chi cuadrada; (&) comparación entre grupos con t student | | | | | |
| (*): expresado en media y desviación estándar, resto en mediana y rango intercuartil 25-75 | | | | | |
| TRH = Terapia de reemplazo hormonal, Ca 125 Antígeno de Cáncer 125, IMC: Índice de masa corporal. | | | | | |

iv. Características basales de los casos y de los controles

En el cuadro 3 se resumen el análisis inferencial de regresión logística binaria realizado en cada una de las variables.

| Cuadro 3. Regresión logística bivariada para cáncer incidental de ovario | | | | | |
|--|-------|----------|----------|-------|--|
| Variable | OR | IC 95% | | p * | |
| | | Inferior | Superior | | |
| Edad en años | 1.048 | 1.020 | 1.077 | 0.001 | |
| Nuliparidad | 0.366 | 0.173 | 0.773 | 0.008 | |
| Paridad | 2.734 | 1.294 | 5.779 | 0.008 | |
| TRH alta | 0.927 | 0.082 | 10.457 | 0.951 | |
| Ca 125 mayor a 35 | 2.094 | 0.989 | 4.433 | 0.053 | |
| Antecedente familiar de ovario | 1.345 | 0.406 | 4.450 | 0.628 | |
| IMC mayor de 30 | 0.950 | 0.492 | 1.838 | 0.880 | |

(*): significancia. OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza al 95%; TRH = Terapia de Reemplazo hormonal, CA-125 Antígeno de Cáncer 125, IMC: Índice de masa corporal.

Se encontró asociación de riesgo estadísticamente significativos en la edad en años aumentando el riesgo en 4% por año el riesgo de presentar cáncer de ovario incidental, así como en la variable paridad, donde incrementó el riesgo en un 170% a comparación del grupo de control (p = 0.008).

DISCUSIÓN

Al evaluar las características de las pacientes en quienes se diagnosticó CA de ovario se observó que la media de edad fue de 39.24 (\pm 12.98), el peso promedio fue 70 kg, la talla 1.57 m, el IMC 29.11. La mayoría de las pacientes fue nulípara (57.3%), solo 2 pacientes tenían TRH, el Ca 125 estuvo elevado en el 81.6% el 6.8% de las pacientes tenía antecedente de CA de ovario.

En lo referente a la edad, en Cuba Gonzalez et al reportaron que el grupo etario más predominante fue de 50 a 59 años (1) mientras que en México Maldonado et al reportó que en su serie de 318 pacientes con cáncer de ovario la media de edad fue 55 años (2), sin embargo se debe tomar en cuenta que nuestro estudio se trató de pacientes con hallazgo incidental, lo que puede llevar a diagnóstico a una menor edad que las pacientes que fueron detectadas por formas convencionales. Del mismo modo, entre 1985 y 2014, se observó un aumento más marcado en la prevalencia de la condición estudiada en personas jóvenes (de 15 a 40 años), pasando de un 16.3% a un 33.9%, en comparación con los sujetos mayores de 40 años, cuya prevalencia aumentó de un 43.6% a un 57.9% (3). Asimismo, la prevalencia del síndrome metabólico creció de manera más acelerada en mujeres y en la población joven entre 1991 y 2015 (4). Este incremento en la incidencia podría estar también relacionado con una mayor presencia de mutaciones genéticas del BRCA en mujeres jóvenes. Según un estudio reciente, las tasas de pruebas genéticas para detectar mutaciones anormales en los genes BRCA1 y BRCA2 han aumentado en mujeres de 40 años o menos, lo que podría incrementar su riesgo de desarrollar cáncer de ovario (5).

La media de IMC de las pacientes fue de 29.11, cercano al límite de obesidad, sin embargo en nuestro estudio no se presentaron diferencias significativas de riesgo, resultado diferente a lo encontrado por Ellwanger en un metanálisis que incluyó 41 estudios internacionales, con un total de 28,471 casos de cáncer de ovario. El riesgo relativo de cáncer de ovario para mujeres con sobrepeso y obesidad fue de 1.06 (intervalo de confianza del 95% [IC] = 1.00–1.12) y 1.19 (IC del 95% =

1.11–1.28), respectivamente. Se observó un incremento en el riesgo de cáncer de ovario entre mujeres premenopáusicas para sobrepeso (RR 1.34; IC del 95% = 1.03–1.75) y obesidad (RR 1.51; IC del 95% = 1.21–1.88). Estas diferencias pueden ser atribuibles al tamaño de muestra de nuestro estudio, donde en estudios multicéntricos sería posible obtener resultados más confiables.

En referencia al antecedente de cáncer de ovario en la familia, el 6.8% de los casos presentó dicho antecedente. Datos similares fueron encontrados en Cuba por Gonzalez et al, donde reportó que en su serie de pacientes predominaron las pacientes sin antecedentes familiares de cáncer de ovario (98,59 %); solo una paciente presentó estos antecedentes (1,41 %) (1). La consistencia de este resultado refuerza la noción de que, aunque los antecedentes familiares son un factor de riesgo conocido para el cáncer de ovario, la mayoría de los casos ocurren en ausencia de un historial familiar. Esto subraya la importancia de continuar investigando otros factores genéticos y ambientales que puedan influir en la etiología del cáncer de ovario, especialmente en casos de hallazgo incidental, donde la detección temprana y la prevención podrían no estar tan influenciadas por la vigilancia basada en la historia familiar.

En lo referente a los niveles de CA-125, solo el 18.4% de las pacientes presentaron niveles elevados, a diferencia del estudio mexicano de Maldonado et al, donde en su serie el 77.9% de las paciente con cáncer de ovario elevaron dicho marcador (2). Es importante considerar que dicho estudio incluyó pacientes que ya tenían una sospecha de Ca de ovario, a diferencia de nuestro estudio en el que no existió sospecha de Ca de ovario en ninguna paciente, esto pudo ocasionar diferencias, pues al encontrar Ca-125 elevado previo a una intervención quirúrgica por otro diagnóstico, pudo haber alentado a protocolizar a dichas pacientes orientados por dicho resultado.

En cuanto al uso de TRH, únicamente el 1.9% de las pacientes lo requirió, se debe considerar que nuestra muestra tuvo una media de edad de 39.24 años, siendo pacientes jóvenes.

Al evaluar la relación de riesgo se encontró un OR de 1.048 ($p = 0.001$ / IC de 1.020 – 1.07) considerándose que por cada año, aumentó el riesgo de CA de ovario en 4%. Datos similares fueron reportados en una serie de pacientes de Cuba, donde la edad presentó una asociación significativa con el diagnóstico de Ca de ovario ($p = 0.000$) (1). De forma similar Maldonado et al en su serie de pacientes con Ca- Ovario del Hospital Juárez de México encontró que la edad de diagnóstico se evidencio más frecuente para pacientes mayores de 40 años (76.9%) con una media de edad de 55 años(2).

El segundo factor de riesgo identificado en nuestro estudio fue paridad, con un OR 2.734 IC = 1.29 – 5.77 $p = 0.008$., lo cual se interpreta como un incremento del riesgo en un 170% en el grupo de casos a comparación del grupo de control. González et al en Cuba describe datos similares a los nuestros, pues el 91% de su serie de pacientes con CA de ovario eran multíparas con una p de 0.000 (1).

Si bien, la paridad es un factor protector reconocido para el cáncer de ovario, fue reportada más alta en los países mediterráneos que en Europa Central y del Norte, pero esta ya ha disminuido (a aproximadamente 2.5 nacimientos por mujer) en mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario, nacidas en su mayoría entre las décadas de 1920 y 1950. Por lo tanto, se puede considerar un efecto epigenético transgeneracional en Europa, el cual podría traspolarse a pacientes en Latinoamérica, al menos como hipótesis (6).

Dentro los hallazgos nuevos incluimos el resultado de un aumento del riesgo de CA- de ovario en paciente con paridad. Este patrón invita a explorar la hipótesis que pueda estar influyendo en la asociación entre la paridad y el riesgo de cáncer de ovario, una línea de investigación que merece mayor atención y estudio detallado.

Otro factor de riesgo identificado en nuestro estudio fue la edad, con un incremento del 4% en el riesgo de cáncer de ovario por cada año de aumento en la edad de las pacientes. Este dato refuerza la importancia de la vigilancia y la detección temprana, especialmente en poblaciones de mayor edad.

Estos hallazgos no solo aportan a la comprensión del cáncer de ovario y sus mecanismos de riesgo sino que también destacan la importancia de considerar la diversidad y la evolución de los factores de riesgo en diferentes contextos geográficos y temporales. La posibilidad de que cambios sociodemográficos y tendencias en la salud reproductiva puedan influir en el riesgo de cáncer de ovario abre nuevas vías para la investigación y la intervención preventiva en salud pública.

CONCLUSIONES

El IMC, en nuestro estudio, no fue un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.

La nulíparidad no fue un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.

El uso de terapia de reemplazo hormonal no fue un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.

El nivel elevado de CA-125 no fue un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario.

La historia familiar de cáncer de ovario no fue un factor de riesgo relacionado con el diagnóstico de cáncer de ovario incidental.

La edad y la paridad fueron factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario (OR = 1.048 IC = 1.020-1.07 p = 0.001 y OR = 2.73 IC = 1.29 – 5.77 p 0 0.008 respectivamente).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ovarian epithelial, Fallopian, & peritoneal cancer treatment (PDQ®) [Internet]. National Cancer Institute. 2023 [citado el 29 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/ovarian/hp/ovarian-epithelial-treatment-pdq>
2. Modugno F, Edwards RP. Ovarian cancer: Prevention, detection, and treatment of the disease and its recurrence. Molecular mechanisms and personalized medicine meeting report. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2012;22(Supp 2):S45–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/igc.0b013e31826bd1f2>
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2020;70(1):7–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21590>
4. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer de ovario en México, 2000-2014. *Gac Med Mex* [Internet]. 2018;154(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.18003606>
5. Gaona Estudillo R. El cáncer de ovario, el asalto del homicida invisible. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2014;24–30.
6. Zeppernick F, Meinhold-Heerlein I. The new FIGO staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2014;290(5):839–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-014-3364-8>
7. Vang R, Shih I-M, Kurman RJ. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: Pathogenesis, clinicopathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol* [Internet]. 2009;16(5):267–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pap.0b013e3181b4fffa>
8. Prat J. Pathology of cancers of the female genital tract. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2015;131:S132–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.010>

9. Cowan R, Nobre SP, Pradhan N, Yasukawa M, Zhou QC, Iasonos A, et al. Outcomes of incidentally detected ovarian cancers diagnosed at time of risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2021;161(2):521–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.02.006>
10. Matulonis UA, Sood AK, Fallowfield L, Howitt BE, Sehouli J, Karlan BY. Ovarian cancer. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2016;2(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.61>
11. Razi S, Ghoncheh M, Mohammadian-Hafshejani A, Aziznejhad H, Mohammadian M, Salehiniya H. The incidence and mortality of ovarian cancer and their relationship. *Ecancermedicallscience* [Internet]. 2016;10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2016.628>
12. Zhang S, Royer R, Li S, McLaughlin JR, Rosen B, Risch HA, et al. Frequencies of BRCA1 and BRCA2 mutations among 1,342 unselected patients with invasive ovarian cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2011;121(2):353–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.01.020>
13. Pennington KP, Swisher EM. Hereditary ovarian cancer: beyond the usual suspects. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;124(2):347–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.12.415>
14. Walsh T, Casadei S, Lee MK, Pennil CC, Nord AS, Thornton AM, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2011;108(44):18032–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1115052108>

15. Pearce CL, Chung K, Pike MC, Wu AH. Increased ovarian cancer risk associated with menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin. *Cancer* [Internet]. 2009;115(3):531–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23956>
16. Keum N, Greenwood DC, Lee DH, Kim R, Aune D, Ju W, et al. Adult weight gain and adiposity-related cancers: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2015;107(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv088>
17. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health* [Internet]. 2019;11:287–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S197604>
18. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics, 2018: Ovarian Cancer Statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(4):284-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21456>
19. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10177):1240–53. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32552-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32552-2)
20. Smith C. A resident's perspective of ovarian cancer. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2017;7(2):24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics7020024>
21. Arora T, Mullangi S, Lekkala MR. Ovarian Cancer. [Updated 2023 Jun 18]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/>
22. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* [Internet]. 2004;351(24):2519–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra041842>

23. Karlsen MA, Sandhu N, Høgdall C, Christensen IJ, Nedergaard L, Lundvall L, et al. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;127(2):379–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.07.106>

24. Whitwell HJ, Worthington J, Blyuss O, Gentry-Maharaj A, Ryan A, Gunu R, et al. Improved early detection of ovarian cancer using longitudinal multimarker models. *Br J Cancer* [Internet]. 2020;122(6):847–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41416-019-0718-9>

25. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian cancer: An integrated review. *Semin Oncol Nurs* [Internet]. 2019;35(2):151–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>

26. Mancari R, Cutillo G, Bruno V, Vincenzoni C, Mancini E, Baiocco E, et al. Development of new medical treatment for epithelial ovarian cancer recurrence. *Gland Surg* [Internet]. 2020;9(4):1149–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/gS-20-413>

27. Moschetta M, Boussios S, Rassy E, Samartzis EP, Funingana G, Uccello M. Neoadjuvant treatment for newly diagnosed advanced ovarian cancer: where do we stand and where are we going? *Ann Transl Med* [Internet]. 2020;8(24):1710–1710. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-1683>

28. Hreshchyshyn MM, Park RC, Blessing JA, Norris HJ, Levy D, Lagasse LD, et al. The role of adjuvant therapy in Stage I ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1980;138(2):139–45. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(80\)90024-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(80)90024-1)

29. Winter-Roach B, Hooper L, Kitchener H. Systematic review of adjuvant therapy for early stage (epithelial) ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2003;13(4):395–404. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1438.2003.13316.x>

30. National Comprehensive Cancer Network. Ovarian Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. [cited 2023 Jul 3]. p. 2021. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf

31. Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, Ledermann JA. Ovarian cancer. *Lancet* [Internet]. 2014;384(9951):1376–88. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62146-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62146-7)

32. Chang S-J, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2013;130(3):493–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.05.040>

33. Pickhardt PJ, Hanson ME. Incidental adnexal masses detected at low-dose unenhanced CT in asymptomatic women age 50 and older: Implications for clinical management and ovarian cancer screening. *Radiology* [Internet]. 2010;257(1):144–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10100511>

34. Rabban JT, Garg K, Crawford B, Chen L-M, Zaloudek CJ. Early detection of high-grade tubal serous carcinoma in women at low risk for hereditary breast and ovarian cancer syndrome by systematic examination of Fallopian tubes incidentally removed during benign surgery. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2014;38(6):729–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/pas.000000000000199>

35. Boos J, Brook OR, Fang J, Brook A, Levine D. Ovarian cancer: Prevalence in incidental simple adnexal cysts initially identified in CT examinations of the abdomen and pelvis. *Radiology* [Internet]. 2018;286(1):196–204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017162139>
36. Altman AD, Lambert P, Love AJ, Turner D, Lotocki R, Dean E, et al. Examining the effects of time to diagnosis, income, symptoms, and incidental detection on overall survival in epithelial ovarian cancer: Manitoba ovarian cancer outcomes (MOCO) study group. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2017;27(8):1637–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/igc.0000000000001074>
37. Childers JM, Nasser A, Surwit EA. Laparoscopic management of suspicious adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1996;175(6):1451–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9378\(96\)70089-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70089-3)
38. Maiman M, Seltzer V, Boyce J. Laparoscopic excision of ovarian neoplasms subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol*. 1991 Apr;77(4):563-5. PMID: 1825866.
39. Muzii L, Angioli R, Zullo M, Panici PB. The unexpected ovarian malignancy found during operative laparoscopy: Incidence, management, and implications for prognosis. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2005;12(1):81–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2004.12.019>
40. Hulka JF, Parker WH, Surrey MW, Phillips JM. Management of ovarian masses. AAGL 1990 survey. *J Reprod Med*. 1992 Jul;37(7):599-602. PMID: 1387907.
41. Blanc B, Boubli L, D'Ercole C, Nicoloso E. Laparoscopic management of malignant ovarian cysts: a 78-case national survey. Part 1: pre-operative and laparoscopic evaluation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1994;56(3):177–80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0028-2243\(94\)90167-8](http://dx.doi.org/10.1016/0028-2243(94)90167-8)

42. Blanc B, D'Ercole C, Nicoloso E, Boubli L. Laparoscopic management of malignant ovarian cysts: a 78-case national survey. Part 2: Follow-up and final treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1995;61(2):147–50. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0301-2115\(95\)02111-j](http://dx.doi.org/10.1016/0301-2115(95)02111-j)

43. McGowan L, Leshner LP, Norris HJ, Barnett M. Misstaging of ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 1985 Apr;65(4):568-72. PMID: 3982731.

44. Cheng C-Y, Hsu H-C, Tai Y-J, Chiang Y-C, Chen Y-L, Cheng W-F. Outcome and prognostic factors of unexpected ovarian carcinomas. *Cancer Med* [Internet]. 2023;12(6):6466–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.5415>

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”

Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Mitzi Gabriela Anaya Galindo alumna de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de cáncer incidental de ovario en las pacientes atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala” Y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni he utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Mitzi Gabriela Anaya Galindo

Ciudad de México, Febrero 2024.

ANEXOS

Anexo 1. Carta de aceptación del Comité local de investigación en salud.

| | | |
|---|--|---|
|  | INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS |  |
|---|--|---|

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Viernes, 09 de febrero de 2024**

Doctor (a) OMAR ENRIQUE QUINTERO RODRIGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de Cáncer Incidental de Ovario en pacientes atendidas en la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 4, "Dr. Luis Castelazo Ayala** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2024-3606-003

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de diagnóstico: _____

Edad del diagnóstico

_____ años

IMC

_____ peso/talla²

Paridad

_____ gestas

TRH

Si. () No ()

Antecedente Familiar Ca Ovario

Si. () No ()

CA-125

() <35 U/ml

() >35 U/ml

Tipo histológico

() Epitelial

() Germinal

() Mesenquimal

() Bordeline

Folio: _____

Recolectado por: _____

Cuadros

| Cuadro 1. Características basales de la muestra | | | |
|---|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>VARIABLES CUALITATIVAS</i> | | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
| Distribución de grupos | | | |
| | Cáncer incidental | 56 | 35.0 |
| | Casos controles | 104 | 65.0 |
| GESTAS | 0 | 46 | 28.8 |
| | 1 | 35 | 21.9 |
| | 2 | 41 | 25.6 |
| | 3 | 26 | 16.3 |
| | 4 | 7 | 4.4 |
| | 5 | 2 | 1.3 |
| | 6 | 1 | 0.6 |
| | 9 | 1 | 0.6 |
| PARIDAD | Nuliparidad | 104 | 65.0 |
| | Paridad | 56 | 35.0 |
| TRH | Presente | 3 | 2 |
| CA-125 | Menor a 35 | 122 | 76.3 |
| | 35 o más | 38 | 23.7 |
| Antecedente familiar de Ca de ovario | | | |
| | Sin antecedente | 148 | 92.5 |
| | Con antecedente | 12 | 7.5 |
| Parentesco | | | |
| | Hermana | 2 | 1.3 |
| | Madre | 5 | 3.1 |
| | Tía materna | 3 | 1.9 |
| | No se sabe | 2 | 1.3 |
| <i>VARIABLES CUANTITATIVAS</i> | | <i>Tendencia central</i> | <i>Dispersión</i> |
| | Edad (años)* | 41.93 años | ± 13.22 años |
| | Peso | 70 kg | 60-80 kg |
| | Talla | 1.57 m | 1.52-1.62 m |
| | IMC * | 29.00 kg/m ² | ± 5.85 kg/m ² |
| (*) : expresado en media y desviación estándar, resto en mediana y rango intercuartil 25-75 | | | |
| TRH = Terapia de reemplazo hormonal, CA 125 Antígeno de Cáncer 125, IMC: Índice de masa corporal. | | | |

Cuadro 2. Características basales separadas por casos y controles

| Variable | Total (n:160) | Cáncer incidental (n:56) | Controles (n: 104) | p # |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|
| Numero de gestas | | | | 0.543 |
| 0 | 46 (28.8) | 35 (34.0) | 11 (19.6) | |
| 1 | 35 (21.9) | 22 (21.4) | 13 (23.2) | |
| 2 | 41 (25.6) | 23 (22.3) | 18 (32.1) | |
| 3 | 26 (16.3) | 15 (14.6) | 11 (19.6) | |
| 4 | 7 (4.4) | 5 (4.9) | 2 (3.6) | |
| 5 | 2 (1.3) | 1 (1.0) | 1 (1.8) | |
| 6 | 1 (0.6) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | |
| 9 | 1 (0.6) | 1 (1.0) | 0 (0.0) | |
| Paridad | | | | 0.007 |
| Nuliparidad | 104 (65.0) | 59 (57.3) | 44 (78.6) | |
| Paridad | 56 (35.0) | 44 (42.7) | 12 (21.4) | |
| TRH | 3 (1.9) | 2 (1.9) | 1 (1.8) | 0.951 |
| Ca 125 | | | | 0.051 |
| Menor a 35 | 122 (76.3) | 84 (81.6) | 38 (67.9) | |
| 35 o más | 38 (23.7) | 19 (18.4) | 18 (32.1) | |
| Antecedente familiar de Ca de ovario | | | | 0.627 |
| Sin antecedente | 148 (92.5) | 96 (93.2) | 52 (91.1) | |
| Con antecedente | 12 (7.5) | 7 (6.8) | 5 (8.9) | |
| Variables cuantitativas | | | | p & |
| Edad (años)* | 41.93 (± 13.22) años | 39.24 (± 12.98) años | 46.91 (± 12.26) años | 0.001 |
| Peso | 70 (60-80) kg | 70 (60-80) kg | 70 (60-80) kg | 0.924 |
| Talla | 1.57 (1.52-1.62) m | 1.57 (1.52-1.61) m | 1.58 (1.50-1.62) m | 0.822 |
| IMC * | 29.00 (± 5.85) kg/m ² | 29.11 (± 5.66) kg/m ² | 28.79 (± 6.23) kg/m ² | 0.741 |
| (#): comparación de grupos con chi cuadrada; (&) comparación entre grupos con t student | | | | |
| (*) : expresado en media y desviación estándar, resto en mediana y rango intercuartilar 25-75 | | | | |
| TRH = Terapia de reemplazo hormonal, Ca 125 Antígeno de Cáncer 125, IMC: Índice de masa corporal. | | | | |

Cuadro 3. Regresión logística bivariada para cáncer incidental de ovario

| Variable | OR | IC 95% | | p * |
|--------------------------------|-------|----------|----------|-------|
| | | Inferior | Superior | |
| Edad en años | 1.048 | 1.020 | 1.077 | 0.001 |
| Nuliparidad | 0.366 | 0.173 | 0.773 | 0.008 |
| Paridad | 2.734 | 1.294 | 5.779 | 0.008 |
| TRH alta | 0.927 | 0.082 | 10.457 | 0.951 |
| Ca 125 mayor a 35 | 2.094 | 0.989 | 4.433 | 0.053 |
| Antecedente familiar de ovario | 1.345 | 0.406 | 4.450 | 0.628 |
| IMC mayor de 30 | 0.950 | 0.492 | 1.838 | 0.880 |

(*) significancia. OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza al 95%; TRH = Terapia de Reemplazo hormonal, CA-125 Antígeno de Cáncer 125, IMC: Índice de masa corporal.

