



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

Título: Tiempo de exposición a ciclos ovulatorios como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de ovario en pacientes del servicio de Oncología y Ginecología del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga en el período 2010 - 2020 en Cuenca, Ecuador.

Autores: María Emilia Alemán Vela, Ana Eliza Vélez Figueroa

Director: Dr. Juan Pablo Zapata Ávila

Asesor metodológico: Dra. Miriann Mora

Lugar y fecha: Cuenca, 17 de junio de 2022

Resumen

Antecedentes: El cáncer de ovario permanece como un problema de salud pública debido a que es la primera causa de muerte ginecológica. En la mayoría de casos no existe una predisposición familiar, siendo la ovulación incesante el principal factor de riesgo. (1)

Objetivos: Determinar la fuerza de asociación entre los factores de riesgo que forman parte de la ovulación incesante, como: menarquia temprana, no haber tenido gestaciones y menopausia tardía, para el posterior desarrollo de cáncer ovárico.

Métodos: Se realizó un estudio analítico observacional longitudinal de casos y controles. Se obtuvo datos de historias clínicas del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga de pacientes femeninas entre 50 y 70 años que acudieron al servicio de Oncología y Ginecología en el período enero 2010 - diciembre 2020. Se utilizaron medidas de tendencia central y Odds Ratio para medir la fuerza de asociación entre variables.

Resultados: Se encontró que 32,3% de pacientes que desarrollaron cáncer de ovario fueron nuligestas. Además, 39,6% con dicha patología fallecieron en el rango de edad mencionado.

Por otro lado, se obtuvo el OR para cada variable estudiada, obteniendo: menarquia temprana un OR = 2 (IC del 95%: 0,00000026 - 31,71); nuligestas OR = 6.82 (IC del 95%: IC: 3,68 - 12,55); y, menopausia tardía OR = 6.37 (IC del 95%: 1,46 - 27,1).

Conclusión: Las variables estudiadas no representan un riesgo significativo para el desarrollo de cáncer ovárico debido a que una de ellas no es significativa y las otras presentan un rango de amplitud en intervalos de confianza elevado.

Palabras clave: cáncer de ovario, menarquia, menopausia, nuligesta.

Abstract

Background: Ovarian cancer remains a public health problem because it is the leading cause of gynecological death. It is considered that in most cases there is no known family predisposition, being the incessant ovulation, and therefore its non-interruption, the main risk factor. (1)

Objectives: To determine the strength of association between the risk factors that are part of incessant ovulation, such as: early menarche, not having had any pregnancy and late menopause, for the subsequent development of ovarian cancer.

Methods: Longitudinal observational analytical study of cases and controls, data were obtained from the medical records of the José Carrasco Arteaga Specialty Hospital of female patients between 50 and 70 years old who attended the Oncology and Gynecology service of the José Carrasco Arteaga Specialty Hospital in the period of January 2010 - December 2022. Measures of central tendency and likelihood ratio were used to measure the strength of association between variables.

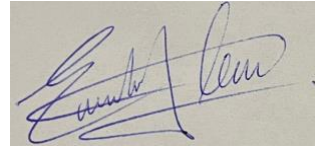
Results: It was found that 32.3% of patients who developed ovarian cancer were nulligest. In addition, 39.6% of patients with this pathology died in the age range mentioned above, being considered a high value. On the other hand, the OR was obtained for each variable studied according to the stated objectives, obtaining the following results: for the variable of early menarche, an OR = 2 (95% CI: 0.00000026 - 31.71); for nulliparous OR = 6.82 (95% CI: CI: 3.68 - 12.55); and, for late menopause OR = 6.37 (95% CI: 1.46 - 27.1).

Conclusion: The variables studied do not represent a significant risk for the development of ovarian cancer because one of them is not significant and the others have a range of amplitude in high confidence intervals. More studies are needed to substantiate the incessant ovulation theory. Keywords: ovarian cancer, menarche, menopause, nulliparous.

Translated by:



Ana Eliza Vélez Figueroa



María Emilia Alemán Vela



Introducción

El cáncer de ovario se define como el crecimiento anómalo y descontrolado de células cancerosas en el tejido ovárico, el cual puede propagarse a otros órganos, produciendo metástasis. Antes se pensaba que este se originaba solamente en los ovarios, sin embargo, la evidencia sugiere que pueden nacer de células más distales de las trompas de Falopio. (2)

Es necesario realizar un diagnóstico temprano debido a que el tratamiento principal requiere de la extracción del ovario y en estadíos avanzados se prefiere tratamiento paliativo, lo que disminuye la supervivencia y se asocia a una calidad de vida deficiente.

Por las razones anteriormente mencionadas, la realización de este estudio es fundamental para advertir si existe asociación entre la mayor exposición a ciclos ovulatorios y el desarrollo de cáncer ovárico; con el fin, de que la comunidad médica

Epidemiología

En la actualidad, el cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica con mayor mortalidad y tiene una incidencia de 6,6/100.000 habitantes a nivel mundial. La incidencia en Ecuador es de 5,8/100.000 habitantes, ubicándose en el noveno lugar con respecto al resto de cánceres. Además, la mortalidad que produce esta enfermedad es de 4,2/100.000 habitantes a nivel mundial y 3,8/100.000 habitantes en Ecuador. (3)

Al tratarse de una enfermedad que no se encuentra entre los primeros puestos con respecto al resto de cánceres, no se toma en cuenta la importancia que tiene el mismo al momento de identificar a las pacientes que presentan estos factores de

riesgo, lo que disminuye la probabilidad de diagnosticar la neoplasia en estadíos tempranos.

Según el Instituto Nacional del Cáncer en Estado Unidos, en datos de 2015-2017, la tasa de nuevos casos por año es de 11,2 por cada 100,000 mujeres, y aproximadamente al 1,2% se les diagnosticará de cáncer de ovario en algún momento de su vida. La mayoría de personas afectadas por dicha patología se encuentran entre los 50 y 70 años y la tasa de supervivencia a 5 años es de 48,6%; de esta manera, a medida que aumenta la edad a la que se realiza el diagnóstico, menor es la posibilidad de manejar esta patología por lo se preferirá un tratamiento paliativo. (4)

Existen varios tipos de cáncer de ovario, los cuales se indicarán a detalle posteriormente; sin embargo, es necesario recalcar que el carcinoma epitelial es el más frecuente con respecto al resto de tipos histológicos, representando el 90%; mientras que los originados de las células germinales, de los cordones sexuales y del estroma ovárico corresponden al 10%.

Después de conocer los tipos de cáncer es importante tener en cuenta que los quistes no forman parte de esta patología, ya que los cánceres se originan cuando las células sanas de estas zonas cambian y proliferan sin control, dando lugar a un tumor; mientras que, los quistes corresponden a crecimientos anormales de tejido en la superficie de los ovarios que pueden aparecer durante el ciclo menstrual y tienden a desaparecer sin la necesidad de tratamiento. (5)

La historia natural de esta enfermedad se conoce desde hace un siglo aproximadamente; sin embargo, no se ha logrado modificar la mortalidad por dicha patología, pero sí la incidencia. La mayoría de los pacientes tienen enfermedad en estadio III al momento de realizar el diagnóstico, esto quiere decir, que se ha diseminado por toda la cavidad peritoneal y/o que afecta a los ganglios linfáticos. (6)

Existen diferentes tipos de neoplasias, dependiendo de los hallazgos histológicos. Estos son el carcinoma epitelial que a su vez se subdivide en: seroso de alto grado, seroso de bajo grado, endometrioides, de células claras y mucinoso; por otro lado, se encuentran los de células germinales y del estroma del cordón sexual. (6)

Factores de riesgo

Los principales son: mayor exposición a ciclos ovulatorios, ausencia o corto tiempo de lactancia materna, uso de terapia de reemplazo hormonal, alimentación inadecuada, estatura y peso elevados, falta de actividad física, consumo de tabaco, antecedentes de cáncer de mama y otras neoplasias. Además, se conocen ciertos factores protectores, tales como: ligadura tubárica y salpingectomía, consumo de anticonceptivos orales, alimentación rica en vegetales, frutas y flavonoides. (7)

La “mayor exposición a ciclos ovulatorios” consta de 3 factores principales: menarquia temprana, ausencia de embarazos y menopausia tardía. Esto se presenta debido a la repetida exposición a un entorno proinflamatorio agudo que sigue a la ovulación en la superficie ovárica y las trompas uterinas distales durante los años reproductivos. Estos tejidos están recubiertos por líquido folicular con citocinas inflamatorias, especies reactivas de oxígeno y esteroides, que producen daños en el ADN. Por esta razón, la lactancia materna y el consumo de anticonceptivos orales protegen del cáncer ovárico, ya que inhiben la ovulación y la exposición al entorno proinflamatorio. (8)

Patogenia

Se explica mediante la hipótesis de la “ovulación incesante”; la cual sugiere que la neoplasia se desarrolla del epitelio de la superficie ovárica con cada ciclo ovulatorio. Esto produce inflamación y cambios hormonales, que llevan a un daño de ADN por estrés oxidativo. El mecanismo de ruptura y reparación de la ovulación incesante, con la proliferación anormal de la superficie ovárica conducen a cambios

metaplásicos, que desarrollan un epitelio de tipo mülleriano. Si este epitelio alberga daños en el ADN, se produce la transformación neoplásica. (9)

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica puede ser asintomática, sintomática aguda y sintomática subaguda. Los pacientes que presentan síntomas agudos suelen estar en etapa avanzada y requieren atención urgente. Frecuentemente, acuden pacientes con síntomas subagudos causados por enfermedad temprana o avanzada.

Los síntomas agudos son: ascitis, derrame pleural, obstrucción intestinal y tromboembolismo venoso; los subagudos son: presencia de masa anexial pélvica, distensión abdominal, urgencia o frecuencia urinaria, dificultad para comer, saciedad precoz, dolor pélvico o abdominal, hemorragia postmenopáusica, sangrado rectal, secreción vaginal, entre otros. (6)

Diagnóstico

Se realiza a partir de una correcta historia clínica, evaluando síntomas y factores de riesgo. Posteriormente, se procede al examen físico completo, dando énfasis en la exploración recto vaginal con la vejiga vacía, en busca de masas pélvicas y abdominales. Además, se evaluarán signos de disfunción endocrina, síndromes paraneoplásicos o metástasis.

Para confirmar el diagnóstico se realiza una ecografía transvaginal, en donde se observa la arquitectura ovárica y su vascularización, diferencia masas quísticas de masas sólidas y detecta líquido libre en las cavidades. Esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad para diferenciar masas benignas y malignas de 84%-94% y 94%-96% respectivamente.

Las pruebas de laboratorio incluyen: biometría hemática, función hepática, electrolitos (calcio) y biomarcadores séricos. El principal biomarcador es el CA125,

y está elevado en aproximadamente el 80% de todos los cánceres ováricos epiteliales, pero solo en el 50% de esta neoplasia en etapa temprana. (10) La biopsia es la única prueba que determina con seguridad el diagnóstico; sin embargo, requiere intervención quirúrgica. (10)

Manejo

La decisión del tratamiento se hace de acuerdo al tipo, estadio de la enfermedad y comorbilidades de la paciente. La principal opción de tratamiento es la cirugía, en la que se extrae o reduce el tumor, y se retira todo el tejido afectado, y al mismo tiempo, se estadifica la enfermedad según las clasificaciones de la FIGO y TNM.

Cuando la enfermedad es avanzada, la primera opción es la quimioterapia para reducir el tamaño de la neoplasia y, posteriormente, retirarla de manera quirúrgica. Se evidenció buena respuesta al administrar cisplatino, carboplatino y paclitaxel. El consenso en la actualidad es la combinación de carboplatino y paclitaxel cada 3 semanas, o carboplatino cada 3 semana y paclitaxel cada semana, por 6 ciclos. En varios estudios se mencionan beneficios adicionales con el uso de bevacizumab a dosis de 7,5 a 15 mg/kg, y otros antiangiogénicos. En la actualidad, se habla del uso de los inhibidores de la poli-(ADP-ribosa)-polimerasa (inhibidores PARP) como tratamiento o terapia de mantenimiento en el cáncer ovárico de alto grado, sobre todo cuando hay mutaciones BRCA1/BRCA2, presentando muy buenos resultados. Por último, se puede manejar la neoplasia con inmunoterapia o medicación en contra de los receptores de folatos, según el tipo de cáncer. (11)

Pronóstico

Según un estudio de International Journal of Environmental Research and Public Health, el carcinoma epitelial de células claras en etapa avanzada es el de peor pronóstico, debido a su baja respuesta a la quimioterapia adyuvante. Sin embargo, este tipo de cáncer en etapa temprana tuvo el mismo pronóstico que otros tipos de

neoplasias. Otro factor importante es el número de ciclos de quimioterapia. En el mismo estudio se trató a las pacientes con 3 a 5 ciclos de platino y ciclofosfamida, y este régimen tuvo peor pronóstico, comparado con el uso de 6 ciclos de platino y paclitaxel. El nivel socioeconómico también es un factor pronóstico importante, ya que de esto depende la decisión del tratamiento en muchos casos. (12)

En otro estudio de PLOS ONE, realizado en Taiwán, se menciona que el estadio es un factor importante en el pronóstico. Mientras más avanzado es el estadio, el pronóstico es peor, siendo el estadio IV el que tiene mayor mortalidad. El grupo de pacientes que usó quimioterapia basada en taxanos tuvo una supervivencia global significativamente mayor que el grupo que no los usó. Por último, las pacientes mayores de 60 años tuvieron una supervivencia global deficiente comparado con las menores de 60 años. (13)

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Estudio analítico observacional longitudinal de casos y controles.

Contexto

Todas las pacientes entre 50 y 70 años que acudieron al servicio de Oncología y Ginecología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período enero 2010 - diciembre 2020.

Pacientes

La información fue obtenida de las historias clínicas del Sistema AS400 del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, tanto de hospitalización como de consulta externa. El protocolo de investigación fue previamente evaluado por el comité de Bioética de la Universidad del Azuay el mismo que fue aprobado sin

cambios. Posteriormente, el proyecto fue aprobado por el Hospital mencionado lo que permitió el acceso a los datos. El estudio no requiere de consentimiento, puesto que no se utilizará información personal que identifique a cada paciente.

Se incluyó a todas las pacientes femeninas entre 50 y 70 años que acudieron al servicio de Oncología y Ginecología del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga en el período enero 2010 - diciembre 2020 y que tengan una historia clínica con información suficiente para cumplir el objetivo del estudio.

Se excluyó las pacientes ooforectomizadas previo al diagnóstico de cáncer, o que tengan metástasis ovárica debido a otro tipo de cáncer y también a quienes padecen tumoraciones benignas y quistes ováricos.

Se calculó un total de la población de 242, con la calculadora de Fistera lo que arrojó una muestra (n) de 111 casos con un porcentaje estimado de pérdidas del 15% por lo que dio un resultado final de muestra ajustada a las pérdidas de n=130 pacientes. Se realizó una proporción de 2 controles por cada caso obteniendo 260 pacientes en el grupo de control.

Variables

Las variables estudiadas fueron edad (50-70 años), edad de menarquia: temprana (< o = 9 años), normal (10-16 años) y tardía (>16 años), número de gestaciones, edad de menopausia: precoz (<45 años), normal (45-55 años) y tardía (>55años), positividad o negatividad en marcador tumoral Ca-125, hallazgos compatibles con masa en ecografía transvaginal, biopsia positiva y negativa con tipo histológico. (14, 15)

Análisis estadístico

Se trabajó con el programa AS400 para el acceso a la base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga, la cual fue tabulada en Excel, donde se realizó el análisis

estadístico. Para evaluar el riesgo de las distintas variables, se determinó medidas de tendencia central (media, mediana y moda), además se calculó los porcentajes representados en cada grupo. Para comparar el riesgo entre las diferentes variables se utilizó Odds Ratio con su índice de confianza para determinar si los resultados son significativos.

Resultados

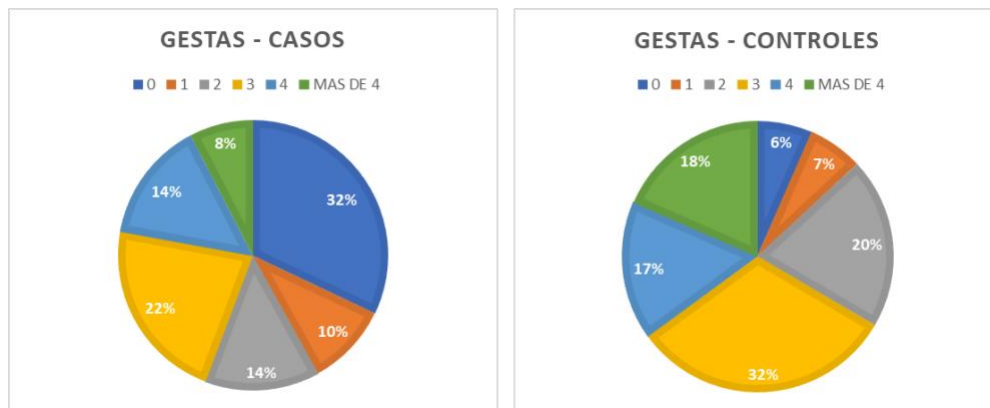
Se registró un total de 130 casos y 260 controles con una proporción 2:1. Se evaluaron las siguientes variables dentro de los dos grupos:

Gráfico 1 Edad de menarquia en casos y controles



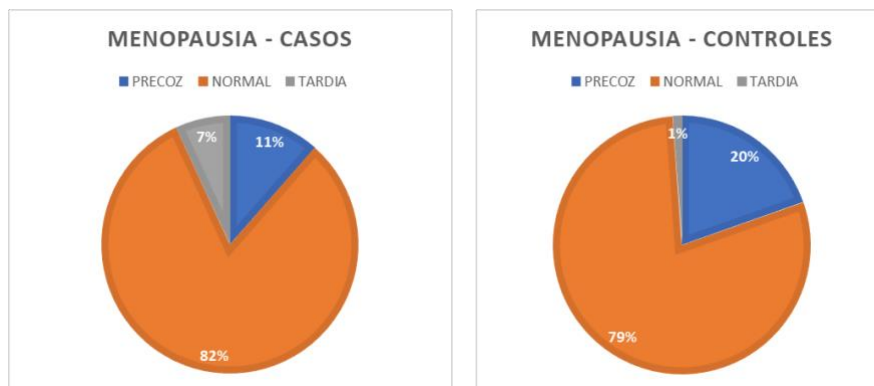
En los gráficos se evidencia que la edad de la menarquia en la población estudiada es similar tanto en el grupo de casos como en el de controles. Se observó que solamente una paciente de cada grupo presentó menarquia temprana, mientras que 127 pacientes del grupo de casos y 255 pacientes del grupo de controles presentaron edad de menarquia normal. Además, se presentó menarquia tardía en 2 y 4 pacientes respectivamente.

Gráfico 2 Número de gestas de casos y controles



Se muestra una clara diferencia en el porcentaje de pacientes nuligestas entre los dos grupos, siendo evidentemente mayor en el grupo de casos. Además, en el grupo de controles se observa porcentajes elevados de pacientes multigestas, siendo 3 gestas la porción más grande dentro de este grupo.

Gráfico 3 Edad de menopausia en casos y controles



En cuanto a la edad de menopausia, se evidencia valores similares tanto en el grupo de casos como en el de controles, sin embargo, existe un mayor porcentaje de

pacientes con menopausia tardía en el grupo de casos y de menopausia precoz en el grupo de controles.

Gráfico 4 Tipo histológico obtenido por biopsia de casos



Dentro del grupo de casos se evaluó el tipo histológico que afectó a cada paciente, siendo el tipo seroso el que abarca la mayor parte de los casos. Además, se demostró que solo una paciente del grupo presentó el tipo histológico de células claras.

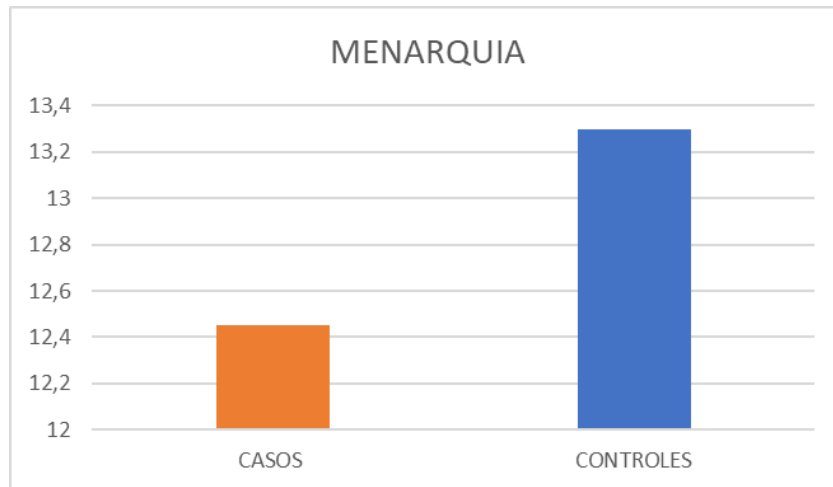
Otra variable estudiada fue el marcador tumoral CA125 al momento del diagnóstico, presentando 125 pacientes con el marcador tumoral positivo (96%) y 5 pacientes con el marcador tumoral negativo (4%).

Con estos datos, se obtuvo medidas de tendencia central tales como media, mediana y moda, para las diferentes variables tanto del grupo de casos como del de controles.

Para demostrar que los grupos son equiparables se realizó la comparación entre medias y medianas de los casos y controles. Se comprobó que ambas medidas de

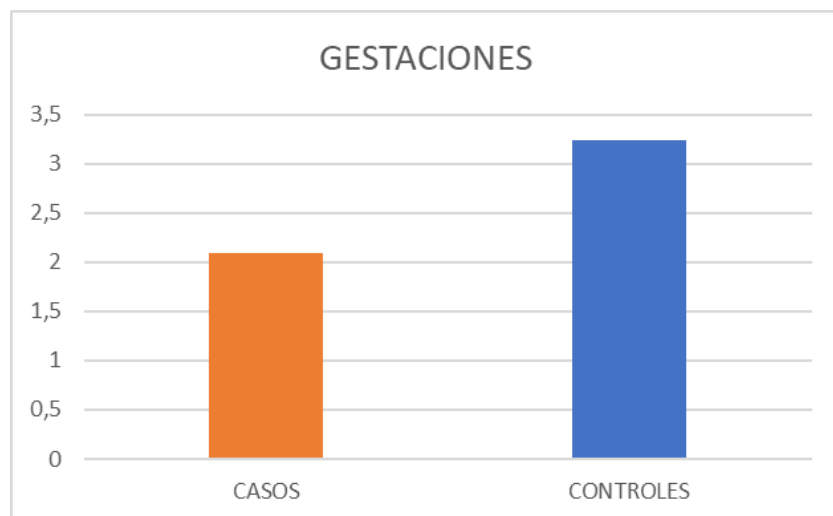
tendencia central son similares entre los dos grupos, por lo que se evidencia que son comparables.

Gráfico 5 Media de edad de menarquia



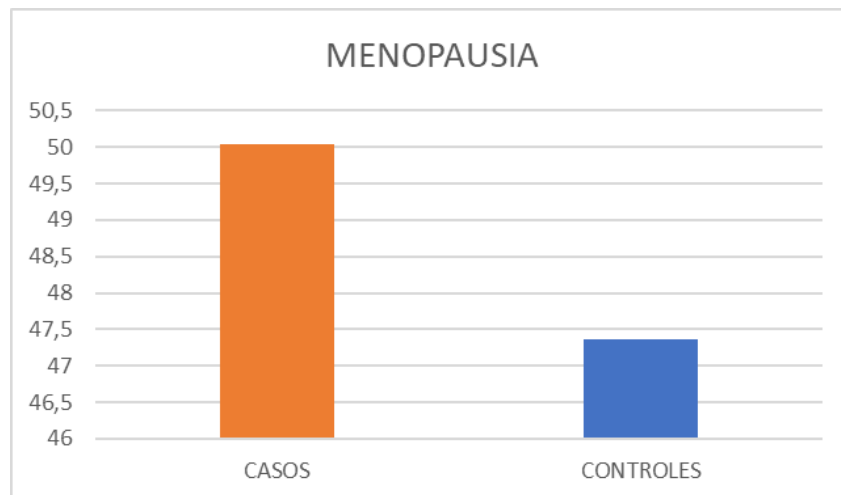
En el gráfico 5, se encuentra que la media de edad de menarquia es más elevada en los controles con respecto a los casos, lo que apoya a la hipótesis planteada.

Gráfico 6 Media de número de gestas



Se observa que las pacientes que padecen cáncer de ovario presentan un menor número de gestas comparadas con el grupo control, incluso se encontró que 42 de los 130 casos presentados no tuvieron ninguna gesta, lo que equivale al 32%.

Gráfico 7 Media de edad de menopausia



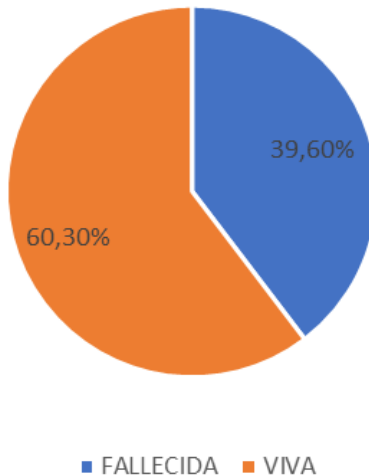
La menopausia se presentó en mayor número de edad comparada con los controles, sin llegar en la mayoría de casos a considerarse como menopausia tardía, sin embargo, estuvieron expuestas por mayor cantidad de años a ciclos menstruales que los controles.

Tabla 1 Mediana y moda de las variables menarquia, gestaciones y menopausia

	CASOS (n=131)		CONTROLES (n=260)	
	MEDIANA	MODA	MEDIANA	MODA
MENARQUIA	12	12	13	13
GESTACIONES	2	0	3	3
MENOPAUSIA	50	50	48	50

Como dato importante en la presente tabla podemos destacar que el número de gestaciones que más se repite es el 0, es decir que existe un mayor número de nuligestas en las mujeres que presentaron cáncer de ovario cómo se planteó en la hipótesis presentada.

Gráfico 8 Porcentaje de pacientes vivas y fallecidas



Como dato adicional, se calculó el porcentaje de pacientes vivas y fallecidas, debido a que las bibliografías estudiadas indican que el cáncer de ovario se ubica como la primera causa de muerte ginecológica, en este caso el porcentaje de fallecidas es considerablemente alto.

Asociación de variables

La medida de asociación más adecuada al diseño de estudio es el Odds Ratio la misma que fue aplicada a las variables necesarias para cumplir los objetivos específicos del estudio.

Como se planteó en el primer objetivo, se obtuvo el OR aplicado a la edad de presentación de la primera menstruación (menarquia) de las pacientes con un valor $OR = 2$ (IC del 95%: 0,00000026 - 31,71). Por otro lado, aplicado al número de gestaciones se encuentra un $OR = 6.82$ (IC del 95%: IC: 3,68 - 12,55). Finalmente, al hablar de menopausia tardía se obtuvo un valor $OR = 6.37$ (IC del 95%: 1,46 - 27,1).

Discusión

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar como factor de riesgo al tiempo de exposición a ciclos ovulatorios para el desarrollo del cáncer de ovario. Para esto se evaluó variables tales como la edad de menarquia, el número de gestas, la edad de menopausia.

Al evaluar la variable de edad de menarquia, fue difícil una correcta valoración en el estudio, ya que se obtuvo una muy baja cantidad de pacientes que hayan presentado una menarquia temprana y tardía, por lo que no fue un valor representativo dentro de la población.

Al hablar del número de gestas, en el estudio presentado se evidencia la clara diferencia en el porcentaje de pacientes nuligestas entre el grupo de casos y controles, apoyando así la hipótesis planteada, que indica que la ausencia de gestas es un factor predisponente para el desarrollo de cáncer de ovario.

En el estudio Perfil epidemiológico del cáncer de ovario, que fue realizado por Rivas-Corchado *et. al.*, en el departamento de Oncología de la Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, IMSS, de Monterrey, México, se identificó un grupo de 40 pacientes que padecieron cáncer de ovario. Dentro de este grupo, el 25% de las pacientes fueron nuligestas, valor similar al presentado en el presente estudio, que es del 32%. Además, demostraron que las mujeres nuligestas tienen un riesgo 2,45 veces mayor de presentar la neoplasia, mientras que en el presente estudio se evidenció un riesgo 6,82 veces mayor. Por otro lado, los dos estudios coinciden al presentar como tipos histológicos más comunes a los tipos seroso, endometriode y mucinoso. (16)

En cuanto a la evaluación de la edad de menopausia como factor de riesgo, se encontró una leve diferencia entre el grupo de casos y controles, donde el porcentaje de menopausia precoz del grupo de casos es del 11% y del grupo de

controles es del 20%. Además, el porcentaje de menopausia tardía en el grupo de casos representa el 7%, mientras que en el grupo de controles es del 1%. Aunque es corta la diferencia, estos datos apoyan a la hipótesis planteada, en la que se cree que mientras mayor sea el número de ciclos ovulatorios, mayor es el riesgo de padecer cáncer de ovario.

En un estudio realizado en Italia por *S Franceschi et. al* en el Hospital General de Italia, se valoró una variable de interés no estudiada en este trabajo, en el que se analizó a los inductores de la ovulación como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de ovario, basado en la teoría de la ovulación incesante. El presente análisis presenta 195 casos de cáncer de ovario epitelial y 1339 controles ingresados en el hospital por enfermedades distintas a las ginecológicas o malignas. Menos casos de cáncer de ovario que controles informaron el uso de medicamentos para la fertilidad con un OR =: 0,7 (IC: 95 %: 0,2-3,3). Aunque solo se basó en un pequeño número de mujeres que padecían cáncer de ovario y que también habían usado medicamentos para la fertilidad, el estudio indicó que no se ha establecido un papel de la estimulación ovárica en la etiología del cáncer de ovario epitelial, aunque vale la pena investigarlo. Al compararlo con el estudio realizado podemos corroborar que la exposición a ciclos ovulatorios permanece aún como una teoría en otras partes del mundo, por lo que se necesitan realizar estudios de mayor alcance. (17)

Según un estudio realizado por *Mora et. al* en el Hospital San José de Bogotá, se demostró que el tipo histológico seroso papilar fue el más común en premenopáusicas y menopáusicas correspondiente al 60,6% de la muestra total (n=70), este tipo histológico es el más frecuente y a la vez el más agresivo. Al realizar la comparación con las pacientes estudiadas en el presente trabajo, se observó que el 75% de ellas presentó el mismo tipo histológico anteriormente mencionado en su mayoría, a su vez encontramos que el 39.6% de la muestra (n=130), han fallecido. Una vez más, con los datos mencionados se recalca la necesidad de enfatizar sobre esta enfermedad debido a su alta mortalidad en quienes la poseen. (18)

Limitaciones

Las limitaciones encontradas estuvieron relacionadas principalmente con la obtención de datos de las historias clínicas, varios casos se perdieron debido a que no se especificaba la edad de inicio de primera menstruación y menopausia a pesar de haber sido obtenidas de los registros del área de ginecología.

El principal sesgo encontrado en el estudio es el de selección debido a que se escoge a los pacientes en quienes ocurrió el evento en cuestión. En este caso se seleccionó a quienes ya desarrollaron cáncer ovárico y que en su registro clínico cuentan con los factores de riesgo a estudiar.

Otro sesgo encontrado es el de información, debido a que los pacientes no siempre recuerdan su edad exacta de menarquia y menopausia. Además, algunos de los casos no tenían registro médico de exposición a los factores de riesgo como se mencionó anteriormente por lo que fueron pérdidas para el estudio.

Conclusiones

En conclusión, los gráficos y las medidas de tendencia central apoyan a la hipótesis presentada, ya que los casos tuvieron su menarquia en edades más tempranas, el número de gestaciones fue menor y la menopausia se presentó en edades más tardías; sin embargo el momento de demostrar la fuerza de asociación entre dichas variables se ve que la edad de menarquia tiene poca o casi ninguna influencia ante el desarrollo de cáncer de ovario, debido a que su valor no es significativo, mientras que para las variables restantes se encuentra asociación significativa con un rango de amplitud elevado.

Por lo tanto, este estudio abre la posibilidad a la realización de mayor número de estudios para seguir corroborando la teoría de la ovulación incesante introducida hace muchos años y que como su nombre indica, permanece como una teoría hasta la actualidad.

Recomendaciones

1. Se recomienda al personal de salud, principalmente del área de ginecología realizar una historia clínica completa que permita analizar retrospectivamente la causa de la patología estudiada.
2. Se recomienda a las pacientes femeninas acudir con frecuencia al área de ginecología para descartar patologías que pongan en riesgo la vida.
3. Enfatizar sobre el efecto que tiene esta patología y las repercusiones que puede tener en la vida de las pacientes el no realizar un diagnóstico temprano.
4. Al personal de salud, se recomienda realizar más estudios sobre el tema para que, de esta manera, se pueda brindar una mejor atención a los pacientes y detectar y prevenir a tiempo el desarrollo de esta patología.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga por su apertura para el desarrollo de este trabajo de titulación, al comité de Bioética de la Universidad del Azuay por su interés en el bienestar de la población.

A nuestro director, Dr. Juan Pablo Zapata por su tiempo, dedicación y paciencia; su ayuda fue fundamental para la realización de este trabajo.

Finalmente, agradecemos a nuestras familias por ser el apoyo más importante durante estos seis años de formación académica, personal y espiritual.

Referencias

- 1) Ruiz I. Cáncer de ovario un reto para la medicina. Universidad de Cantabria [Internet]. 2018 [citado el 12 de junio de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/8746>
- 2) Wyant T. ¿Qué es el cáncer de ovario? Cancer.org. [Internet]. 2021 [citado 14 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/acerca/que-es-cancer-de-ovario.html#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20se%20origina%20cuando,con%20vertirse%20en%20c%C3%A1ncer%20y%20propagarse>
- 3) Cancer today. Gco.iarc.fr. [Internet]. 2021 [citado el 11 de febrero de 2021]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=904_218&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D#collapse-group-0-1
- 4) National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer. [Internet]. 2020 [citado el 13 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>
- 5) American Society of Clinical Oncology. Cáncer de ovario, de las trompas de Falopio y peritoneal. [Internet]. 2019 [citado el 12 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-ovario-de-las-trompas-de-falopio-y-peritoneal/introducci%C3%B3n>

- 6) Chen L, Berek J. Overview of epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. UpToDate [Internet]. 2021 [citado 13 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum?search=epidemiologia%20del%20cancer%20de%20ovario&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H973333996
- 7) La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. Eur J Cancer Prev. [Internet]. 2017. [citado: 11 de febrero de 2021]. DOI: [10.1097/CEJ.0000000000000217](https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000217)
- 8) Trabert B, Tworoger S, O'Brien K, Townsend M, Fortner R, Iversen E, et al. The risk of ovarian cancer increases with an increase in the lifetime number of ovulatory cycles: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium (OC3). Cancer research. [Internet]. 2020. [citado: 13 de febrero de 2021]. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-19-2850](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-2850)
- 9) Kroeger P, Drapkin R. Pathogenesis and heterogeneity of ovarian cancer. Current opinion in obstetrics & gynecology. [Internet]. 2017. [citado: 13 de febrero de 2021]. DOI: [10.1097/GCO.0000000000000340](https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000340)
- 10) American Cancer Society. Pruebas para el cáncer de ovario 2021. [Internet]. [citado el 24 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>
- 11) Lheureux S, Braunstein M, Oza A. Epithelial ovarian cancer: Evolution of Management in the Era of Precision Medicine. CA cancer journal for clinicians. [Internet]. 2019. [citado: 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21559>
- 12) Hsieh S, Lau H, Wu H, Hsu h, Twu N, Cheng W. Prognostic Factors of Early Stage Epithelial Ovarian Carcinoma. International Journal of Environmental Research and Public Health. [Internet]. 2019. [citado: 15 de febrero de 2021]. DOI: [10.3390/ijerph16040637](https://doi.org/10.3390/ijerph16040637)

- 13) Chang L, Huang C, Lai M, Shen L, Lin Wu F, Cheng W. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer: A population based study. PLOS ONE. [Internet]. 2018. [citado: 15 de febrero de 2021]. DOI: [10.1371/journal.pone.0194993](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194993)
- 14) Torres A, Torres J. Climaterio y menopausia. Universidad Nacional Autónoma de México. [Internet]. 2018. [citado: 24 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un182j.pdf>
- 15) Martínez J, Olgún V. Asociación de los tumores de ovario con el CA-125. Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]. 2016. [citado: 24 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/ims163b.pdf>
- 16) Rivas L, González M, Hernández R. Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. Revista Ginecología y Obstetricia de México. [Internet]. 2011. [citado: 13 de junio de 2022]. Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/47541186/Femego_septiembre2011-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1655178532&Signature=G8fhrW3sD9s6seUieVWxjZAX76o dMXggRNlvVb-X~qBxvssF~iYKbl6rhHVwOIYpQV5aXP0Ehp8l-R43PXwex80W1OEis91Y4l2qRD1UzTLdND4lyVXVF5wjh9wZwGxhxL1NgRYjSRJv69LJOKX1S7hs3iHO~As11RbMN6uef1WCCShoTDAs8czwXhhoNzmEhT5P-rL~C9yV4Ydau6O5AIsLmUiSeemW2Bxdg6LgsP8dLzavMrShMStlxAK0aFkKoQaRPdB7iu9qLsPaJMPzng22lyMzLLwVLbx7frga4~MY7Y~S68bpFoQD5Y0-i4Nsu1yUMFmLz74w2KEI7N1Thg_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=62
- 17) Franceschi S. Fertility drugs and risk of epithelial ovarian cancer in Italy. National Library of Medicine. [Internet]. 2015. [citado: 13 de junio de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7836516/>

- 18) Mora F. Profile of patients with ovarian cancer in the Hospital de San José, Bogotá, 2009-2013. [Internet]. 2016. [citado: 13 de junio de 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.02.006>