

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

Medicina y Cirugía

Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL
CÁNCER DE OVARIO EN COSTA RICA DEL AÑO
2000 AL 2014**

Sustentante:

Diana Rojas Rodríguez

Tutor:

Dr. Christian Valverde Solano

2018

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO.....	II
DEDICATORIA.....	VII
AGRADECIMIENTO.....	VIII
RESUMEN	IX
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1.1 Antecedentes del problema	12
1.1.2 Delimitación del problema.....	14
1.1.3 Justificación	14
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
1.3.1 Objetivo general.....	17
1.3.2 Objetivos específicos	17
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	18
1.4.1 Alcances de la investigación.....	18
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	18
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	20
2.1.1 Historia del cáncer	21
2.1.2 Historia del ovario	29

2.2 EL CONTEXTO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	31
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	68
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	69
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	69
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	70
3.3.1 FUENTES DE INFORMACIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA.....	70
3.3.3 MUESTRA	71
3.3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	71
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	71
3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	73
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	78
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	98
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	105
6.1 CONCLUSIONES.....	106
6.2 RECOMENDACIONES	109
7. BIBLIOGRAFÍA.....	111
7.1 BIBLIOGRAFÍA CITADA.....	112
ANEXOS	116

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Mortalidad global por cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.	79
Gráfico N° 2: Mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.....	80
Gráfico N° 3: Mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.....	81
Gráfico N° 4: Mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.....	82
Gráfico N° 5: Incidencia global del cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.	83
Gráfico N° 7: Incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.....	85
Gráfico N° 8: Incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.....	86
Gráfico N° 9: Prevalencia global del cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.	87
Gráfico N° 10: Prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.....	88
Gráfico N° 11: Prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.....	89

Gráfico N° 12: Prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.....	90
Gráfico N° 13: AVAD global por cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.	91
Gráfico N° 14: AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.....	92
Gráfico N° 15: AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.....	93
Gráfico N° 16: AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.....	94
Gráfico N° 17: Distribución de tasas de mortalidad por cáncer de ovario agrupadas por cantón en Costa Rica, periodo 2000-2014.	95

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°: 1 Estadificación del cáncer de ovario, según sistema FIGO	56
Tabla N° 2: Características intraoperatorias de las masas benignas y malignas ..	58
Tabla N° 3: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	75
Tabla N° 4. TASAS DE INCIDENCIA y MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN MUNDIAL, PAÍSES DESARROLLADOS y PAÍSES SUBDESARROLLADOS	101
Tabla 5. Tasas estandarizadas de incidencia, prevalencia, mortalidad y AVAD de países centroamericanos por 100.000 habitantes. Año 2014.....	103

DEDICATORIA

A mi madre, quien ha sido mi apoyo incondicional, quien me enseñó a luchar y a ser fuerte a pesar de las dificultades, mostrándome con su ejemplo, que todo lo que se propone, con esfuerzo, se alcanza.

A mis hijas, por su paciencia, porque a pesar de lo difícil de este camino, siempre me impulsaron a seguir adelante, por creer en mí y acompañarme hasta alcanzar mi sueño.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de iniciar este camino, por darme sabiduría y fuerza para cumplir uno de mis más grandes sueños.

A mi tutor, Dr. Christian Valverde, porque gracias a su ayuda, atención y dedicación, logro concluir mi proyecto de tesis.

A mi amiga Valeria Delgado, por sus horas de ayuda y su apoyo incondicional.

A mi familia, por creer en mí.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de ovario representa un problema de salud mundial, debido a su alta tasa de mortalidad. A nivel mundial, ocupa el séptimo lugar de frecuencia entre los tumores malignos que afectan a la población femenina, con un promedio de 238.719 casos diagnosticados por año. **Objetivo:** determinar las características epidemiológicas del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014. **Metodología:** se obtuvo la información de la base de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) con respecto a la incidencia, prevalencia, mortalidad y AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, según grupos etarios, además, con los datos recopilados de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), se calcularon las tasas promedio de mortalidad por cantón, utilizando las cifras registradas de las defunciones por cáncer de ovario en Costa Rica y la población desde el año 2000 hasta el año 2014. **Discusión:** Costa Rica, en el año 2014, reportó una tasa de incidencia por cáncer de ovario de 4.5 por 100.000 habitantes, similar a la publicada en España en el 2013, de 4,1. Por otra parte, la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en el año 2014, alcanzó un valor de 3.65 por 100.000 habitantes, menor que las reportadas para Argentina y España, donde ambos países reportaron una tasa de 4.8 por 100.000 habitantes. **Conclusión:** durante los 15 años del estudio, la incidencia, prevalencia y mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica presenta una tendencia hacia el aumento sostenida en el tiempo.

Palabras clave: cáncer, ovario, mortalidad, epidemiología

ABSTRACT

Introduction: Ovarian cancer represents a global health problem due to its high mortality rate. Worldwide, it ranks seventh among the malignant tumors that affect the female population, with an average of 238,719 cases diagnosed per year.

Objective: To determine the epidemiological characteristics of ovarian cancer in

Costa Rica, in the period 2000-2014. Methodology: Information was obtained from

the Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) database with respect to

incidence, prevalence, mortality and DALY for ovarian cancer in Costa Rica,

according to age groups, in addition to the data collected from the database of the

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), the average mortality rates by

canton were calculated, using the figures recorded of deaths from ovarian cancer

in Costa Rica and the population from the year 2000 to the year 2014. Discussion:

Costa Rica in 2014, reported an incidence rate for ovarian cancer of 4.5 per 100

000 inhabitants, similar to the published in Spain in 2013, of 4.1. On the other

hand, mortality from ovarian cancer in Costa Rica in 2014 reached a value of 3.65

per 100 000 inhabitants, lower than those reported for Argentina and Spain, where

both countries reported a rate of 4.8 per 100 000 inhabitants. Conclusion: during

the 15 years of the study, the incidence, prevalence and mortality from ovarian

cancer in Costa Rica shows a tendency towards a sustained increase over time.

Key words: cancer, ovary, mortality, epidemiology

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

El cáncer de ovario ocupa el séptimo lugar de frecuencia a nivel mundial entre los tumores malignos que afectan a la población femenina, con un promedio de 238.719 casos diagnosticados por año⁽¹⁾. “La American Cancer Society menciona que el riesgo de una mujer de padecer cáncer ovárico durante el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 71 y la probabilidad de morir por esta enfermedad es de 1 en 95”⁽²⁾.

En Costa Rica, se detectan alrededor de 137 casos nuevos de dicho padecimiento por año, por esto, ocupa el octavo lugar en frecuencia diagnóstica de cáncer entre dicha población⁽¹⁾.

Según el artículo publicado en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, específicamente en Costa Rica, para el año 1995 la incidencia del cáncer de ovario llegó a 62.4 casos por año, para una tasa de 4.2 por cada 100.000 mujeres, de los cuales el 73% de los casos fueron diagnosticados en mujeres entre los 35-74 años, y los grupos de edad que presentaron la mayor cantidad de casos⁽³⁾ fueron los comprendidos entre los 55-64 años.

Para el año 2012, en los datos proporcionados por el Registro Nacional de Tumores, se registró una tasa de incidencia del 3,88 y las provincias que presentaban la mayor incidencia estaban, en primer lugar, Cartago, seguida por Limón y Heredia.

Registros que datan del año 2014 muestran que la incidencia de cáncer de ovario en nuestro país fue de 108 casos diagnosticados, que representan una tasa de 4,57 casos por cada 100.000 mujeres, en donde la mayor cantidad de casos se presentaron en el rango de edad comprendido de los 45-49 años⁽⁴⁾.

El dato más alarmante de este tipo de cáncer es su elevada tasa de mortalidad, ya que ha sido calificado como “el asesino silencioso”, debido a que en la mayoría de los casos inicia con síntomas cuando éste ya se ha propagado y sus opciones curativas o terapéuticas han disminuido de manera importante, solo el 20% de los casos son detectados de manera temprana⁽¹⁾. En Costa Rica el tumor de ovario es la primera causa de muerte por cáncer del sistema reproductor femenino, se estima que se dan alrededor de 84 muertes por esta causa al año, es decir, más del 50% de las mujeres diagnosticadas⁽¹⁾, lo que coloca a Costa Rica como el país con mayor incidencia de cáncer de ovario en la región centroamericana, seguido por El Salvador y Guatemala⁽²⁾.

El cáncer de ovario no se puede prevenir; sin embargo, existe evidencia clara de que el uso de anticonceptivos orales por más de cinco años, el dar a luz, la lactancia materna y la alimentación saludable y baja en grasa, son factores importantes que ayudan a disminuir el riesgo de sufrir dicha patología⁽⁵⁾.

1.1.2 Delimitación del problema

El presente trabajo de investigación, se lleva a cabo con la recopilación de la información brindada por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y del “Institute for Health Metrics and Evaluation” (IHME), que reportan en su base de datos, las cifras necesarias para realizar el estudio y determinar las tasas de incidencia, prevalencia, mortalidad y AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014. El estudio abarca toda la población femenina de Costa Rica, de los 15 años hasta más de 70 años de edad, sin importar su nivel de escolaridad o nivel socioeconómico, y permite dividir dicha población en quinquenios para su mejor comprensión. Además, se muestra el comportamiento y la evolución de la tasa de mortalidad por dicha causa en los 81 cantones del país a lo largo de 15 años.

1.1.3 Justificación

Debido a que cuando el cáncer de ovario presenta síntomas, en la mayoría de los casos, ya se ha propagado, la tasa de mortalidad por dicha causa es muy elevada, ya que al momento del diagnóstico sus opciones curativas o terapéuticas son muy reducidas.

Por esta razón, se plantea la siguiente investigación, de manera tal que al analizar profundamente las características epidemiológicas del cáncer de ovario en Costa Rica, se muestre su comportamiento y evolución de la mortalidad a lo largo de 15 años, distribuido por cantones, con esto, permita también que esta información

sea un aporte importante para el país, la cual servirá de base para realizar futuros trabajos de investigación y sea el sustrato necesario para que otras entidades puedan redirigir sus esfuerzos y estrategias a mejorar el manejo clínico de las pacientes que lo padecen o padecerán.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000- 2014?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Identificar la tasa estandarizada y según grupo etario de la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.
2. Describir la tasa estandarizada y según grupo etario de la incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.
3. Conocer la tasa estandarizada y según grupo etario de la prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.
4. Identificar los años de vida ajustados por discapacidad estandarizados y según grupo etario por cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.
5. Mostrar la distribución geográfica por cantones del cáncer de ovario en Costa Rica, del periodo 2000-2014.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

- Se logró ejemplificar la distribución geográfica del fenómeno en estudio, en donde se demostraron cuáles provincias de Costa Rica presentaban mayores concentraciones de mortalidad, al igual que sus cantones, aspecto de vital importancia para conocer el comportamiento del cáncer de ovario a lo largo del país.
- Se logra crear un precedente, bajo el cual otros investigadores puedan comparar datos, realizar nuevos estudios con una base existente y, a su vez, confiable, o bien, crear estrategias para mejorar las condiciones de las mujeres en riesgo o aquellas que ya lo padecen.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

- Al analizar los datos, se identifica un faltante de los mismos para el cantón de Jiménez, perteneciente a la provincia de Cartago, los cuales no fueron reportados durante todo el periodo de estudio. Es por esto que, para dicho cantón, no fue posible obtener la concentración de mortalidad correspondiente.

- Otra de las limitantes encontradas al realizar esta investigación fue la falta de información actual o reciente sobre el comportamiento del cáncer de ovario en Costa Rica, a pesar de ser el cáncer ginecológico con mayor mortalidad dentro de las mujeres costarricense, lo que dificulta la obtención de los datos suficientes para evidenciar cómo ha sido el desarrollo de dicha patología a través de los años, además de dificultar las comparaciones a nivel internacional.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 EL CONTEXTO HISTÓRICO

2.1.1 Historia del cáncer

El cáncer, a través de la historia, ha demostrado ser un problema de salud pública global, el cual, a pesar de las medidas tomadas y de todos los esfuerzos realizados, continúa afectando y cobrando vidas de cientos de personas sin distinción alguna.

La paleopatología ofrece cierta evidencia de lesiones compatibles con el cáncer en humanos desde hace 150.000 años y, a su vez, muestra que se trataba de una enfermedad poco frecuente, que habría aumentado como resultado de los cambios medioambientales desde el siglo XVIII⁽⁶⁾. Sin embargo, no existe evidencia o datos sobre la interpretación primitiva del cáncer o de su tratamiento, pero el estudio de la mentalidad primitiva permite suponer que, al igual que con otras manifestaciones patológicas, se atribuían estas lesiones a fuerzas sobrenaturales. Es importante destacar que por la corta expectativa de vida y la gran incidencia de enfermedades infecciosas, los casos de cáncer se consideraban una rareza en esos tiempos; no obstante, dicho argumento ha sido refutado debido a la existencia de múltiples tipos de cáncer juvenil, los cuales tampoco se encuentran en registros encontrados⁽⁶⁾.

En las primeras civilizaciones, en Sumeria y Egipto, la interpretación de la enfermedad continuó siendo sobrenatural, pero en un formato de religiosidad más complejo, en donde los dioses representaban las enfermedades más frecuentes y temidas, así, existían dioses de la peste, de las enfermedades de transmisión sexual y otros específicos para las dolencias de parturientas y niños, pero no un dios específico para las enfermedades tumorales o cancerosas, lo que evidencia su poca incidencia⁽⁶⁾.

En Egipto, los médicos se formaban y agrupaban en las “casas de la vida”, las cuales eran una mezcla de templo y escuela, en donde se desarrollaba una cierta especialización médica con expertos para diversas dolencias, las cuales se suponen, eran las más frecuentes; se describe que estas se referían a enfermedades oculares e incluso parasitarias, pero no se hace referencia a un especialista en tumoraciones específicamente. Sin embargo, la literatura médica ha reiterado en múltiples ocasiones, que en dos de los llamados “papiros médicos”, se reconoce el cáncer.

Es así, como las lesiones descritas en el papiro de Edwin Smith se describen como ulcerosas, tórpidas, que se asemejan a lesiones cancerosas⁽⁶⁾, según los criterios contemporáneos, describiendo 8 casos de úlceras o tumores removidos con el uso de un cauterio. Por otro lado, en el papiro de Ebers hay una mayor descripción de lesiones tumorales, haciendo referencia a tumores de mama (por cierto, en varones) y que más parecen corresponder a lesiones ulceradas⁽⁶⁾, lesiones de la piel, el útero, el estómago, el ano⁽⁷⁾, así como relatos de extirpaciones quirúrgicas.

Aun teniendo dichos datos como evidencia, las dudas persistentes se deben a la inexistencia de una entidad clínica, claramente diferenciada, a la que en la antigüedad se definiera como cáncer. Cuando dichos textos fueron traducidos siglos después, asociaron los términos que se referían a hinchazones y úlceras con las palabras con que se denominaban en el siglo XIX estas lesiones, llamándolas tumores y cáncer en otros casos⁽⁶⁾.

En el siglo IV a.C., en los escritos hipocráticos, se encuentran las primeras descripciones de la palabra cáncer, así como su origen etimológico. En el Corpus Hippocraticum⁽⁶⁾, que corresponde a una colección de obras atribuidas a Hipócrates, se mencionan unas lesiones ulcerosas crónicas, algunas veces endurecidas, que se desarrollan progresivamente, sin control y se expanden por los tejidos semejando las patas de un cangrejo, por lo que las denominó con la palabra griega κarkίνος (se lee karkinos), que le da un significado técnico a la palabra griega cangrejo que se escribe igual⁽⁶⁾, además de relacionar los excesos y desequilibrios de los humores a los estados de melancolía y su potencial correlación con las enfermedades. Además, recomienda como método terapéutico para los tumores, el uso aceite de rosas y la extirpación quirúrgica⁽⁷⁾. Es así, como posteriormente el término pasa al latín como “cancer” (en latín, sin acento) con ambos significados, el del animal y el de úlcera maligna o cáncer en el sentido moderno. Siglos después, al formarse el castellano, nacen de la palabra latina dos términos separados, por una parte, usando un sufijo diminutivo, se forma la palabra cangrejo para denominar al crustáceo y, por otra parte, se consolida el término “cáncer” como un término médico para un tipo determinado

de lesión (en latín *Cancer cancri m. Cancer a similitudine maritimi animalis vocatum*)⁽⁶⁾.

En la época hipocrática, el tratamiento del *karkinos* se basaba principalmente en la aplicación local de hierbas, pero en muchos otros casos, se recomendaba no hacer nada, práctica que cambia hasta que surge Galeno (129-157 d.C.), quien publica un libro dedicado exclusivamente a los tumores: *De tumoribus praeter naturam (peri ton para physim onkom)*⁽⁶⁾, en donde describió diversas lesiones tumorales u *onkoi*. Dentro de su concepción humoral, consideró que las tumoraciones cancerosas eran el resultado de una alteración del humor “bilis negra”⁽⁷⁾, por lo que se debía ayudar al cuerpo a eliminar este “humor alterado”, esto con la ayuda de la cirugía, bien sea por exéresis o cauterizando con fuego, también con sustancias que ayudaran a su expulsión.

En los últimos años del Imperio romano no se evidenció un incremento en los casos de cáncer, así lo demuestran estudios en cementerios de la época. Durante el periodo medieval, Europa se aleja del naturalismo científico griego por considerarlo pagano y contrario a la omnipotencia divina, lo que conlleva a la creciente pérdida de conocimientos médicos. Los escasos reportes de casos clínicos medievales no muestran evidencias adecuadas de la prevalencia y el tratamiento del cáncer, se describen episodios aislados y la terapéutica continúa siendo herbolaria y local. Un caso conocido es el del papa Gregorio X, quien presentaba una lesión cutánea que podría ser un melanoma y que recibió tratamiento con un ungüento a base de arsénico, que lo aliviaría al menos ocho años, hasta que muere por otras causas.

En el Mediterráneo, los árabes sí aceptan la medicina griega y le otorgan una forma nueva. Basándose en la idea de expulsar el humor alterado proponen su tratamiento quirúrgico, además de la cauterización con fuego y la sangría⁽⁶⁾, con la intención de acelerar la expulsión de los humores corruptos del organismo. Los árabes, basándose en la terminología latina, adoptan una sola palabra para denominar tanto al cangrejo como al cáncer: saratán, de donde se origina el vocablo castellano antiguo zaratán, que en la España renacentista será sinónimo popular de cáncer, pero luego se restringe al cáncer de mama.

El Renacimiento, con su regreso a las fuentes originarias de la cultura griega, no significó un cambio notable en la identificación del cáncer o en su tratamiento, las enfermedades epidémicas eran las más temidas y, por tanto, se seguía tratando con medidas generales contra el desorden humoral subyacente y, en el caso de lesiones externas, con las cauterizaciones. La cirugía, que había sido dejada de lado por siglos y en manos de empíricos, no tuvo mucho que ofrecer en este periodo, las cauterizaciones que se realizaban con hierro caliente eran aplicadas por los cirujanos o los barberos, casi siempre sin resultado.

En el siglo XVIII se da inicio a un movimiento naturalista y progresivamente experimental en la medicina. La nueva anatomía con Vesalio, la circulación de la sangre con Harvey y el descubrimiento de organismos visibles solo al microscopio, es lo que conduce al reconocimiento de enfermedades específicas, que antes solamente se conocían como “fiebres” y “caquexias”. Se empiezan a documentar reportes de cáncer más precisos y se logra distinguir como una especie diferenciada⁽⁶⁾.

A partir del siglo XVIII aparece la identificación de las lesiones cancerosas, bien diferenciadas como cáncer, y especialmente su tratamiento con plantas medicinales⁽⁶⁾; por ejemplo el uso de la cicuta postulada por Storck, quien al no poder demostrar evidencias de su eficacia, lo atribuyó a que la variedad adecuada solo se conseguía en Viena. Este fue el inicio de múltiples medicamentos secretos que se postulan en la época, tal como los describe Burrows y Cullen, que en particular incluye la belladona, el opio y otros medicamentos hoy prohibidos.

En 1775 Percival Pott señaló la relación existente entre cáncer de escroto y el polvo de carbón entre los deshollinadores, generalmente niños prepúberes, que luego cuando ya no podían deslizarse por las estrechas chimeneas sufrían unas lesiones en la parte inferior del escroto, donde se producía una llaga superficial, dolorosa, de mal aspecto con bordes duros y elevados que en poco tiempo invaden la piel y las membranas del escroto, alcanzando el testículo, hasta crecer y endurecer, que al llegar al abdomen, afecta alguna víscera y pronto se vuelve dolorosamente destructivo⁽⁶⁾.

En 1855, Rudolph Virchow, quien había demostrado que toda célula proviene de otra célula, sugirió que las células cancerosas también debían derivar de otras. Julius Cohnheim, discípulo de Virchow, desarrolló posteriormente la idea y hoy es reconocido como el autor de la teoría de las células embrionarias durmientes o residuales, basándose en la gran similitud en las formas de proliferación de ambos tipos de tejido, aunque naturalmente en el cáncer la diferenciación se alteraba. Posteriormente, Johannes Müller observó el carácter desordenado de las células cancerosas. Henri Le Fran observó la diseminación por los nódulos linfáticos y de

allí a la circulación general, y Wilhelm Waldeyer mostró en 1800 el rol de los émbolos sanguíneos pasando del tumor a los vasos y linfáticos⁽⁶⁾.

En 1911, Peyton Rous aisló el sarcoma en el pollo y lo trasplantó a otros a través de un preparado filtrado carente de células, iniciando así la teoría viral del origen del cáncer; mientras que Dennis Burkitt, en África central, encontró un linfoma que sólo existía en ciertos climas y ambientes, por lo que sugirió un virus transmitido por mosquitos. Años después, se encontró el virus EB oncogénico de la familia de los herpes virus, pero luego se descubrió que este mismo daba origen a diversos cánceres en otros lugares, como el carcinoma nasofaríngeo en China⁽⁶⁾.

La terapéutica del cáncer en el siglo XIX

Con respecto a la terapéutica del cáncer, a comienzos de siglo XIX el escaso conocimiento de la naturaleza del cáncer sumado al auge de la cirugía, impulsaron un pensamiento terapéutico contra el cáncer basado en su cauterización. Diversos agentes fueron utilizados como una alternativa a la escisión quirúrgica, como pastas mercuriales y arsenicales, ácidos minerales concentrados, (incluyendo el nítrico y el sulfúrico), la potasa, la cal sólida, aplicándolos sin una técnica particular a las lesiones cancerosas, causando en muchos casos un gran sufrimiento⁽⁶⁾.

Uno de los primeros métodos utilizados para reemplazar la escisión quirúrgica, fue propuesta por Canquoin en 1838, quien utilizó el cloruro de zinc⁽⁶⁾. Realizó más de 600 casos, en donde utilizaba cuatro pastas de cloruro de zinc con harina común, cada una con una diferente concentración, las cuales se aplicaban por etapas y por diferentes periodos en forma de líneas bien delimitadas en el cáncer

por tratar, esto con la intención de formar una escara lo más precisa posible que solo afectara la lesión cancerosa y no otros tejidos. El uso de esta pasta se convirtió en un procedimiento ampliamente usado, no solo para el cáncer sino también para el tratamiento de todo tipo de lesión ulcerosa, y se encuentran referencias de su uso en el cáncer hasta 1880.

En 1850 surge el método conocido como el Rivaille⁽⁶⁾, el cual utilizaba ácido nítrico solidificado. Posterior a esto, nacen métodos incluso para cánceres específicos, como el método de D'Filhos para el cáncer de cuello uterino; por otra parte, Velpau, uno de los cirujanos franceses más destacados, evaluó críticamente la cauterización y concluyó que a pesar de diversos inconvenientes era un método recomendable no solo en forma aislada sino a continuación de la cirugía.

Las alternativas terapéuticas del cáncer a lo largo del tiempo han sido diversas y, al día de hoy, se sigue investigando e implementando nuevas medidas, ya sean curativas o terapéuticas, las cuales de la misma forma, serán parte de la historia.

2.1.2 Historia del estudio ovárico

Reignier de Graaf, nació en Schoonhoven, Holanda. Comenzó sus estudios de Medicina en 1660, en Utrech y los continuó en la Universidad de Leiden⁽⁸⁾. Como figura, se sitúa en uno de los momentos de mayor esplendor de la anatomía descriptiva; fue considerado como uno de los creadores de la fisiología experimental, reconocido y respetado por sus obras, las cuales fueron traducidas y editadas en su época.

Aunque existen múltiples publicaciones de diversos temas, se le conoce principalmente por sus aportes al estudio de los órganos reproductivos femeninos, obtenidos al examinar y diseccionar ovarios de numerosas especies de mamíferos, incluido de humanos. Para nombrar a las gónadas femeninas utilizó el nombre de ovario, término que también había sido propuesto por Horne y Swammerdam y, gracias a su exhaustivo trabajo, logró describir los cambios morfológicos que los ovarios experimentaban de acuerdo con las funciones fisiológicas de la mujer. Fue así como logró describir en 1672, en la obra titulada *De mulierum organis generationi inservientibus*, lo que al día de hoy llamamos “folículo de Graaf”⁽⁸⁾.

Los hallazgos de Graaf, Horne y Swammerdam, que lograron demostrar la existencia de cuerpos vesiculosos en el ovario, arrasaron con el concepto de ovario como testis muliebris o secretor de “semen femenino” y fue entonces en donde nació la tendencia de ver en el huevo lo que hoy llamamos folículo de Graaf⁽⁸⁾.

Más adelante, el médico alemán Friedrich Ernst Krukenberg, durante su formación de pregrado, trabajó bajo el resguardo de Félix Jacob Marchand, quien era el médico jefe del Departamento de Patología. El doctor Marchand tenía seis casos de tumores ováricos atípicos, los cuales confirió a Krukenberg como material para su tesis de doctorado, trabajo que debía de realizar para concluir sus estudios como médico. En 1896, a la edad de 25 años, logra publicar su tesis en donde planteaba que estos tumores correspondían a un nuevo tipo de neoplasia primaria del ovario de tipo sarcomatosa por el aspecto de las células malignas, al cual denominó como “fibrosarcoma ovarii mucocellulare (carcinomatodes)”⁽⁹⁾.

Posteriormente, en el año 1902, Schlagenhauffer planteó que este tumor no pertenecía a una forma primaria, sino que correspondía a la metástasis de una neoplasia epitelial. Décadas más tarde se confirmaría que realmente se trataba de metástasis de un adenocarcinoma con células en anillo de sello típicamente de origen gástrico, lo que se asocia a una desproporcionada reacción desmoplástica. Lo que revelaría el porqué del gran tamaño que adquieren estas lesiones y el prominente componente estromal que confundió a Marchand y Krukenberg⁽⁹⁾.

2.2 EL CONTEXTO TEÓRICO CONCEPTUAL

El cáncer de ovario es el tercero en frecuencia entre los cánceres del aparato genital femenino, precedido por el cáncer de cérvix y endometrio, pero constituye la principal causa de muerte por cáncer del tracto genital en la población femenina, debido a la gran dificultad que se presenta para lograr un diagnóstico precoz, por lo que la mayoría de pacientes, alrededor del 70-80%, son diagnosticadas en etapas avanzadas de la enfermedad⁽¹⁰⁾.

En Estados Unidos se diagnostican alrededor de 27.000 casos nuevos de cáncer de ovario al año y fallecen por esta enfermedad alrededor de 16.000 mujeres al año, lo que representa el 5% de muertes por cáncer en dicho país. Se ha logrado determinar que su mayor incidencia se encuentra entre las mujeres de 65 a 80 años⁽¹¹⁾.

Para el 2010, en Chile, el carcinoma epitelial de ovario alcanzó la 9ª causa de muerte en la mujer, con un total de 423 defunciones; de esta manera el cáncer de ovario se ubicó en el segundo lugar, con 3,9% del total de los tumores ginecológicos⁽¹²⁾.

En Costa Rica, se detectan alrededor de 137 mujeres con este tipo de tumor anualmente; ocupando así el octavo lugar en frecuencia de diagnóstico por cáncer entre las costarricenses, pero es la primera causa de muerte por cáncer del sistema reproductor femenino. Las muertes se estiman en 84, más de la mitad de los casos detectados anualmente en el país⁽¹⁾.

A nivel mundial, la incidencia del cáncer de ovario muestra una variabilidad geográfica, de tal forma que en los países en desarrollo se documenta el menor

índice de incidencia. Por otra parte, en la Unión Europea, para el año 2008, se diagnosticaron alrededor 45.300 mujeres con cáncer de ovario, lo que le da un estimado de entre un 0.64% y un 1.6% de probabilidad general de desarrollar cáncer de ovario en algún momento de su vida⁽¹³⁾. Globalmente, el cáncer de ovario representa el 3% de los tumores en la población femenina y es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres, precedido por el cáncer de pulmón, mama y colon⁽¹⁴⁾.

Los estudios reportan que la mayoría de cánceres anexiales se originan en las células del epitelio superficial del ovario (cáncer epitelial de ovario), menor en los cánceres ováricos que se desarrollan de los tipos celulares restantes (tumores de los cordones ováricos-estroma, de células germinales o de tipo mixto) y aún en menor cantidad aquellos que surgen de las trompas de Falopio, aunque la evidencia reciente ha mostrado un aumento en su incidencia, sin conocerse a ciencia cierta el mecanismo que conduce a la transición del tejido normal a un tumor maligno y tampoco se ha identificado una lesión precursora definitiva.

Se han descrito, para los tumores esporádicos, sucesos moleculares que conllevan a la inactivación de los genes supresores tumorales: PTEN, p16 y p53, o la activación de los oncogenes: HER-2, c-myc, K-ras y Akt, y para la pequeña proporción de cánceres hereditarios se han descrito mutaciones en la línea germinal en BRCA1, BRCA2 y otros genes, sin lograr identificar la vía molecular que conduce a la génesis tumoral⁽¹⁵⁾.

El origen de la mayoría de los cánceres de ovario es epitelial (90% aproximadamente)⁽¹⁶⁾, que a su vez, se divide en los siguientes subtipos:

- Seroso
- Endometrioides
- Células claras
- Mucinoso
- Indiferenciado
- Mixto

De la misma forma, son clasificados según el grado de diferenciación en:

- Bien diferenciados o grado 1
- Moderadamente diferenciados o grado 2
- Pobremente diferenciados o grado 3

Este grado de diferenciación lo determinará la apariencia de las células, en donde las más maduras, con formación de estructuras glandulares, pertenecen a los tumores bien diferenciados (bajo grado o grado 1) y las células de aspecto más agresivo y menos diferenciado corresponden a los tumores de alto grado o grado 3⁽¹⁶⁾.

La clasificación histológica para el cáncer de ovario, la cual es utilizada a nivel mundial, describe a dicha patología según su tejido de origen y las características que presenta el mismo, clasificación que se detalla a continuación ⁽¹⁵⁾:

A. Cáncer epitelial de ovario (EOC)

Para el desarrollo de este tipo de cáncer existe la teoría de su asociación al traumatismo y reparación repetidos del epitelio ovárico durante la ovulación normal, esto en conjunto con alteraciones genéticas que, posteriormente, progresan a una transformación maligna. Teoría que se respalda al demostrar que la supresión de la ovulación se asocia a un menor índice de EOC.

Como segunda teoría, hace referencia a que altas concentraciones séricas de gonadotropinas, estrógenos, andrógenos o agentes inflamatorios, conducen a la proliferación del epitelio y a su posterior transformación.

Los EOC representan más de 90% de todos los tumores ováricos malignos e incluyen neoplasias serosas, mucinosas, endometrioides, de células claras, de tipos de células de transición e indiferenciados y su aparición es característica en mujeres en edad cercana a la menopausia.

- **Cistadenocarcinomas serosos**

Corresponden al 75-80% de los EOC. Presenta propagación extraovárica en el 85% de los casos, siendo bilaterales en el 50% de los mismos. Se caracterizan por ser tumores grandes al momento del diagnóstico, que alcanzan diámetros mayores a 15 cm en la mayoría de los casos y con estructuras quísticas uniloculares o multiloculares, además, contienen papilas que se prolongan hacia la luz. Los cortes histológicos presentan atipia nuclear en el epitelio escamoso estratificado; es frecuente observar en estos tumores cuerpos de Psammoma con calcificaciones laminares irregulares. El grado de diferenciación se basa en el

grado de preservación de la arquitectura papilar, que en su mayoría está poco diferenciada al momento del diagnóstico.

- **Cistadenocarcinomas mucinosos**

Representan 10% de los EOC, se caracterizan por ser unilaterales y por su capacidad para alcanzar tamaños muy grandes. Los cortes evidencian grandes núcleos hipocromáticos y nucléolos prominentes. Estos requieren la preparación de amplias muestras para determinar el foco más maligno, debido a su gran variabilidad. Por la arquitectura celular similar, frecuentemente es difícil diferenciarlos de los tumores metastásicos del colon, apéndice, área endocervical y páncreas. En consecuencia, después de diagnosticar un tumor mucinoso, se recomienda la valoración del aparato gastrointestinal.

Los tumores mucinosos, tanto los de origen ovárico como los del apéndice, poseen tendencia a la asociación con pseudomixoma peritoneal, el cual se caracteriza por una acumulación progresiva de mucina en el interior de la cavidad abdominal, que conlleva a una morbilidad extendida, ocasionada por la obstrucción intestinal.

- **Neoplasias endometrioides del ovario**

Su presentación es bilateral en 30 a 50% de los casos y constituyen el 10% de los EOC.

Histológicamente presenta un patrón adenomatoide, con un grado de diferenciación que se determina según el grado en que se conserve la arquitectura glandular. Raramente, se presentan dentro de un foco de endometriosis, pero con

frecuencia las pacientes con tumores endometrioides del ovario poseen un carcinoma endometrial sincrónico.

- **Carcinoma de células claras del ovario o carcinoma mesonefroide**

Este tipo representa menos del 1% de los EOC. Se caracteriza por presentar un menor tamaño comparado con los cistadenocarcinomas serosos o mucinosos; es importante destacar que posee un comportamiento agresivo y es posible que se asocien con hipercalcemia e hiperpirexia. Los cortes histológicos manifiestan características de “células claras”, difícil diferenciarlos de los tumores mucinosos, por lo que es útil realizar la reacción del ácido peryódico de Schiff, ya que en este tipo de células ocurre un patrón de tinción débil.

- **Carcinoma de células transicionales o tumor de Brenner**

Representa menos del 1% de los EOC. Los cortes histológicos son similares a los del carcinoma transicional de bajo grado de la vejiga urinaria. Presentan un peor pronóstico si se compara con otros tipos de EOC.

- **Carcinomas indiferenciados**

Representan menos del 10% de los EOC y se caracterizan por ausencia de cualquier aspecto microscópico que los defina como pertenecientes a otro tipo.

B. Tumores de células germinales del ovario

Estos tumores se presentan principalmente en la segunda y tercera décadas de vida y se diferencian de los EOC por el buen pronóstico que presentan en la mayoría de los casos. Por ser tumores que derivan de elementos de las células germinales del ovario, a menudo segregan hormonas o proteínas que se pueden utilizar para vigilar la respuesta al tratamiento.

- **Disgerminomas**

Representan del 30 al 40% de los tumores de células germinales. Son característicos de mujeres jóvenes y principalmente unilaterales. Aunque son tumores sólidos, pueden tener áreas suaves debido a degeneración. Al momento de la cirugía tienen una apariencia uniforme y con encapsulamiento delgado, con un color marrón o grisáceo-marrón. En los cortes histológicos, los nidos de células germinales, que aparecen como células grandes y redondeadas con núcleos centrales, están rodeados de estroma indiferenciado. Si existe infiltración linfocítica, se considera un indicador de pronóstico favorable.

- **Teratomas inmaduros**

Son el segundo tipo más frecuente de cáncer de células germinales y se presenta principalmente en mujeres menores de 20 años, generalmente son unilaterales, aunque es posible que el ovario contralateral contenga un teratoma maduro.

Los cortes histológicos revelan un conjunto desorganizado de tejidos que proceden de las tres capas germinales, con ciertos componentes que tienen una apariencia inmadura embrionaria. El grado del tumor se determina por la cantidad de tejido neural inmaduro que presente, el cual se relaciona con el pronóstico y las

pautas para la quimioterapia. A menudo estos tumores secretan α -fetoproteína (AFP).

- **Tumores del seno endodérmico, o tumores del saco vitelino**

Son el tercer tipo más común de tumor de células germinales. Es la neoplasia de más rápido crecimiento de todas las que se presentan en cualquier sitio del organismo, asimismo, las pacientes pueden presentar abdomen agudo debido a que son friables, necróticos y con frecuencia hemorrágicos.

Estos tumores en su mayoría son bilaterales. Al corte histológico, se asemejan al tejido del intestino e hígado primitivos; sus características incluyen cuerpos de Schiller-Duval, que muestran una sola papila recubierta por células tumorales con un vaso sanguíneo central y la producción de AFP.

- **Carcinoma embrionario**

Se presenta en mujeres de alrededor de 15 años de edad, con un patrón crecimiento muy agresivo. Los cortes histológicos muestran hojas sólidas de células poligonales grandes con citoplasma pálido, eosinófilo, que da la apariencia sincitial. Con frecuencia segrega marcadores biológicos de AFP, gonadotropina coriónica humana (hCG) y estrógenos.

- **Coriocarcinoma de ovario**

Es un tumor de células germinales muy poco común. Este tumor ovárico primario produce bajas concentraciones de hCG y quizá provoque una pubertad precoz,

hemorragia uterina o amenorrea. Los cortes histológicos muestran citotrofoblastos, trofoblastos intermedios y sinciciotrofoblastos.

- **Gonadoblastoma**

Es un tumor raro de células germinales, se presenta en la segunda década de la vida y se localiza más en el ovario derecho que en el izquierdo. Las pacientes tienen un desarrollo gonadal anormal con un cromosoma Y. Los cortes histológicos muestran nidos de células germinales y de derivados del cordón sexual rodeados de estroma de tejido conjuntivo.

- **Tumores de células germinales mixtas**

Este tipo representa el 10% de las neoplasias de células germinales y contienen dos o más elementos de estas células. La composición más frecuente incluye al disgerminoma y al tumor del seno endodérmico. Con respecto a los cortes histológicos, estos se deben hacer de manera cuidadosa para lograr determinar todos los componentes diferentes y, así, determinar correctamente los regímenes quimioterapéuticos.

- **Poliembrioma**

Este es un tipo muy raro, el cual se observa antes de la menarquia en niñas con signos de seudopubertad. Secreta AFP y hCG y, a nivel histológico, contiene las tres capas somáticas de diferenciación embrionaria temprana.

C. Tumores del cordón sexual-estroma del ovario

Estos tumores representan del 5 al 8% de todos los cánceres ováricos.

- **Tumores de células de la granulosa**

Constituyen el 70% de esta clase de tumores. Se caracterizan por la aparición precoz de la pubertad en niñas pequeñas o bien, por hiperplasia adenomatosa y sangrado vaginal en mujeres postmenopáusicas, esto debido a las altas concentraciones de estrógeno que se identifican en estos tumores. A nivel microscópico, las células de granulosa presentan núcleos con hendiduras que asemejan granos de café. Los cuerpos de Call-Exner muestran múltiples cavidades pequeñas que contienen líquido eosinófilo y se detectan células de la teca en diversas cantidades.

Los tumores de células de la granulosa se caracterizan por secretar inhibina, marcador tumoral que puede ser utilizado para vigilar el progreso del tumor y la respuesta al tratamiento.

- **Tecomas**

Tumor mayormente benigno que se asocia con hiperestrogenismo. Está compuesto de células del estroma llenas de lípidos, el cual les otorga un aspecto amarillento a los cortes histológicos.

- **Tumores de células de Sertoli-estromales**

Se consideran raros y consisten en estructuras testiculares de diferentes niveles de desarrollo por lo que provocan virilización. Su diagnóstico se reporta en una edad promedio de 25 años y, rara vez, son bilaterales. A nivel microscópico, se detectan tanto células de Sertoli como de Leydig.

D. Tumores limítrofes del ovario

Se encuentra en el 10% de las mujeres con neoplasias ováricas malignas, su patrón histológico muestra proliferación epitelial atípica sin invasión del estroma. Se conocen como tumores serosos con bajo potencial de malignidad (LPM) o tumores limítrofes no invasivos. Generalmente presentan alteraciones genéticas y vías moleculares similares a las de los carcinomas de bajo grado, pero no existe evidencia de que los tumores serosos de bajo grado surjan a partir de tumores serosos con LMP.

E. Cáncer metastásico al ovario

Aproximadamente el 5% de los tumores ováricos son producto de metástasis de un tumor primario localizado en el aparato genital, mamas o vías gastrointestinales. Es así, como los tumores de Krukenberg indican metástasis del estómago, aunque ahora el término sea utilizado de manera más general para definir tumores ováricos que provienen de cualquier lugar en el aparato gastrointestinal. Este tumor representa el 1 a 2% del total de neoplasias ováricas. En la mayoría de los casos se diagnostica junto con neoplasia primaria, mientras que un 20 a 30% se presenta como una recidiva post-quirúrgica⁽⁹⁾.

La Organización Mundial para la Salud (OMS) hace referencia a dos criterios fundamentales para el diagnóstico de tumor de Krukenberg⁽⁹⁾, los cuales son:

- Metástasis ovárica distinguida por la presencia de células malignas de estirpe epitelial mucosecretoras en «anillo de sello».
- Existencia de proliferación pseudo-sarcomatosa del estroma ovárico.

La reacción desmoplástica del ovario frente a este tipo de metástasis no ha sido aclarada por completo, se cree que las células neoplásicas epiteliales, a través de productos tumorales, provocan una reacción desordenada proliferativa del estroma ovárico con células fusadas y abundante depósito de colágeno.

La vía de diseminación tampoco está clara, pero existe la posibilidad de que se produzca vía peritoneal o hematógena y es poco probable la diseminación por contigüidad o por vía linfógena.

El 70 a 90% de los adenocarcinomas mucosecretorios que causan el tumor de Krukenberg se originan en la mucosa gástrica, un 14% lo hacen en la mucosa cólica, un 5% en páncreas o vesícula biliar y un 2% apendicular ⁽⁹⁾. En muy bajo porcentaje puede ser secundario a carcinomas de órganos extradi digestivos como tiroides, mama o vejiga. El pronóstico de una paciente con tumor de Krukenberg es extremadamente pobre, con supervivencia de 3 a 10 meses. Solamente el 10% de las pacientes sobrevive más de dos años desde el diagnóstico.

F. Síndromes hereditarios de cáncer de los ovarios

La mayoría de los cánceres ováricos se presentan de forma esporádica, pero alrededor del 10 al 15% de los casos se atribuyen a causas genéticas. El síndrome de cáncer mamario-ovárico es uno de ellos, por lo que la mayoría de las pacientes tienen mutaciones en BRCA1 o BRCA2. Las mutaciones en la línea germinal en BRCA1 proporcionan un riesgo de 35 a 45% de presentar cáncer de ovarios en el curso de la vida y las mujeres con mutaciones en BRCA2 poseen un riesgo de 15 a 24%. En EE.UU., una de cada 800 mujeres son portadoras y esta tasa es mayor en mujeres de origen judío Ashkenazi, francocanadiense o islandés. Otro de los trastornos de este tipo, es el síndrome de Lynch II, o cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC). Estas mujeres presentan un 12% de riesgo de desarrollar cáncer de ovario, así como mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, mama y endometrio. Se han detectado varias mutaciones genéticas en familias con Lynch II, incluyendo PMS1, PMS2, MSH2, MSH3, MSH6 y MLH1. Se sabe que cada una de ellas participa en la reparación de errores de apareamiento del DNA.

Prevención

En general, la población femenina, posee un 1.7%⁽¹⁷⁾ de riesgo de presentar cáncer de ovario en algún momento de la vida y la mayoría de los factores de riesgo conocidos no son modificables, como:

- Edad.
- Menarquia temprana (antes de los 12 años).
- Menopausia tardía (después de los 50 años).
- Infertilidad, lo que justifica la poca probabilidad de que los tratamientos de fertilidad se comporten como factor de riesgo.
- La endometriosis, considerado un factor independiente de riesgo; la transformación maligna sucede cerca del 2.5% de las pacientes, que generalmente son más jóvenes y poseen mejor pronóstico debido a que es más común que los tumores sean carcinomas bien diferenciados en etapa baja.
- Nuligravidez, que es uno de los principales factores de riesgo de EOC.
- Tabaquismo actual o pasado. Este aumenta el riesgo de cáncer de ovario mucinoso, pero no de otros tipos de EOC.
- Obesidad.
- Estudios anteriores encontraron una relación entre el uso de talco y un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de ovario, aunque los estudios recientes no han sustentado esta afirmación.

Es importante mencionar que “las mujeres caucásicas tienen el mayor índice anual ajustado por edad por cada 100.000 mujeres estadounidenses, con una tasa de 14.3. Las hispanas tienen un índice menor, con 11.5, luego las afroestadounidenses con 10.1 y las asiáticas con 9.7.”⁽¹⁵⁾

La literatura menciona una serie de factores de protección, que como su nombre menciona, protegen o disminuyen la probabilidad de sufrir cáncer de ovario, estos son:

- Administración de anticonceptivos orales (OCP), los cuales proporcionan un aumento en la protección con base en la mayor duración de uso. El riesgo se reduce a la mitad para los 15 años y la protección persiste después de discontinuar el medicamento⁽¹⁵⁾, aunque los efectos se atenúan con el tiempo. Los OCP de baja dosis, con $\leq 35 \mu\text{g}$ de etinilestradiol, son tan eficaces como las OCP de dosis alta.
- Mujeres que se han sometido a ligadura de trompas reducen su riesgo en casi un tercio a la mitad⁽¹⁵⁾, con un efecto sinérgico con el uso de OCP. Debe tenerse precaución al sugerir el uso de OCP como medida preventiva, especialmente en pacientes con síndromes hereditarios, ya que en mujeres que presentan una mutación genética es frecuente que existan tumores malignos ocultos dentro de las trompas uterinas.
- Lactancia materna.
- Uso de progesterona.

Actualmente no es posible la prevención a través de métodos de detección, debido a la falta de sensibilidad o especificidad de las pruebas disponibles, lo que ha

imposibilitado el uso de las mismas para detectar la población femenina en riesgo de desarrollar cáncer ovárico.

Reducción del riesgo en mujeres con síndromes hereditarios de cáncer ovárico

Uno de los factores de riesgo más importante es el antecedente familiar de cáncer de ovario, por lo que se hace necesario un estudio genético para evaluar, como mínimo, a tres generaciones del árbol genealógico familiar con el fin de obtener la información necesaria para orientar y conseguir el consentimiento para las pruebas genéticas potenciales. Aunque las mujeres con antecedentes familiares de esta patología tienen un riesgo de 2 a 6% de sufrir cáncer de ovario a lo largo de su vida, en aquellas con un síndrome hereditario asociado con cáncer de ovarios, su riesgo aumenta significativamente de un 25 a un 50%⁽¹⁵⁾.

A pesar del uso de ecografías y marcadores tumorales como pruebas de detección, estas no han demostrado ser lo suficientemente eficaces, por lo que se ha promovido la salpingoovariectomía bilateral (BSO) profiláctica, para lograr reducir el riesgo de sufrir la enfermedad en las pacientes con síndrome hereditario de cáncer de ovario. Esta intervención reduce el riesgo de padecerla hasta un 80 a 90%⁽¹⁵⁾ para portadoras de BRCA, al igual que un descenso en la mortalidad total; pero, las ganancias en cuanto a expectativa de vida dependen de la edad al momento de la intervención, ofreciendo poco beneficio a las mujeres que se someten a la operación después de los 60 años. La decisión para la realización de la cirugía profiláctica requiere una discusión cuidadosa de las consecuencias de

infertilidad y de menopausia prematura, por lo que se sugiere que el procedimiento se realice en cuanto se haya concluido con el periodo reproductivo o alrededor de los 35 años de edad.

Signos y síntomas

El EOC en etapa temprana, se asocia con síntomas tan poco específicos que a menudo no son suficientemente graves como para hacer sospechar a la mujer de este padecimiento, estos síntomas son⁽¹⁸⁾:

- Distensión abdominal progresiva.
- Sensación repetida y persistente de plenitud con la comida, incluso con pequeñas cantidades.
- Molestias pélvicas y/o abdominales que persisten y no tienen una explicación lógica.
- Molestias al orinar y/o hacer deposición que persisten y no se explican por otras causas.
- Sangrado vaginal inapropiado

En una etapa posterior de la enfermedad, que representa más de 70%⁽¹⁵⁾ de todos los diagnósticos, los síntomas son:

- Náuseas y anorexia secundaria a ascitis o metástasis intestinales.
- Disnea debido a efusiones pleurales.
- Aproximadamente el 15%⁽¹⁵⁾ de las pacientes en edad reproductiva presentan anormalidades menstruales.

- En presencia de carcinoma endometrial sincrónico o de metástasis a las vías genitales inferiores se presenta sangrado vaginal anormal.
- Exceso de andrógenos y estrógenos como resultado de la estimulación de las células normales de la teca, granulosa o hiliares que rodean la neoplasia o debido a la secreción de un tumor de células germinales o de un tumor del cordón sexualstroma. La hiperplasia del estroma ovárico o hipertecosis también se asocia con producción excesiva de andrógenos.
- Masa pélvica sólida, fija e irregular en los anexos

Es importante mencionar que las masas quísticas unilaterales en mujeres de edad reproductiva son benignas hasta en 95%⁽¹⁵⁾ de los casos, las cuales, si son menores de 6-8 cm de tamaño, se observan a través del ciclo menstrual, ya que a menudo representan quistes funcionales que desaparecen de manera espontánea, pero si se trata de una masa en crecimiento o un tumor que asocia dolor, esta debe de ser intervenida de manera inmediata. Una masa anexial quística y un tanto inmóvil puede representar hidrosalpinx o absceso de las trompas-ovarios. Las masas bilaterales fijas y firmes con nódulos sugieren un tumor maligno del ovario, pero no son diagnósticas.

Es necesario que las pacientes se realicen también un examen rectal, ya que este puede revelar la presencia de sangre oculta en heces, pues existe la posibilidad de un cáncer gastrointestinal primario con metástasis al ovario⁽¹⁵⁾.

Como complemento, se debe realizar un examen mamario y, en caso de detectar una masa, corresponde realizar una mamografía, en vista de la posibilidad de un cáncer mamario primario con metástasis ovárica. Además, es importante

enfocarse en las áreas donde se encuentran ganglios linfáticos, principalmente en las áreas supraclavicular e inguinal.

Datos de laboratorio

Para la detección del EOC, el mejor marcador tumoral es un antígeno de cáncer 125 o CA-125; el límite superior normal aceptado es de 35 IU/ml⁽¹⁵⁾, siendo esta una puntuación arbitraria de corte. Este marcador se encuentra elevado en la mayoría de las pacientes con cáncer ovárico, pero no solo en este tipo de pacientes, ya que también puede presentar cifras elevadas en otros carcinomas, como lo son el cáncer de páncreas, colon, mama, estómago, trompas uterinas o endometrio.

Asimismo, se eleva en ciertos padecimientos benignos como endometriosis, leiomioma o enfermedad pélvica inflamatoria, aunque rara vez por arriba de 200 IU/ml⁽¹⁵⁾. Por esto, se puede utilizar como un método auxiliar que será útil en mujeres postmenopáusicas, pero no en mujeres premenopáusicas, en vista de la baja frecuencia de EOC y el mayor índice de lesiones benignas. A pesar de que la gran mayoría presenten alteraciones en este marcador, cabe destacar que un CA-125 normal no excluye el diagnóstico de cáncer, ni es tampoco una razón para retrasar la intervención quirúrgica.

En el caso de las niñas pequeñas y adolescentes que presenten una masa anexial, se les debe realizar mediciones en las concentraciones séricas de FP, deshidrogenasa láctica (LDH) y hCG, los cuales se utilizan como biomarcadores

potenciales, debido a la alta probabilidad de presentar un tumor maligno de células germinales.

A todas las pacientes se les debe realizar la biometría hemática completa (CBC), prueba de electrolitos séricos y concentración de hCG. En todas aquellas pacientes que presenten ascitis, no se utiliza la paracentesis como procedimiento de rutina, una vez que se ha excluido la insuficiencia renal, cardíaca y hepática, ya que es posible que hasta en un 40%⁽¹⁵⁾ de las mujeres con un carcinoma intraabdominal extendido se obtengan resultados falsos negativos. Es por ello que se recomienda la toracentesis diagnóstica para citología, con el fin de estadificar la enfermedad; la presencia de derrame pleural maligno confirma la enfermedad en etapa IV.

Técnicas de imagen

Para la evaluación de las masas anexiales se utilizan estudios de imágenes con el objetivo de orientar hacia la naturaleza de la misma, con el fin de descartar o demostrar signos de malignidad que puedan presentar dichas masas e implementando distintos sistemas de puntuación y protocolos de actuación con una sistemática por seguir. Estas pruebas son utilizadas como exploraciones complementarias, además de ser explorador dependiente, por lo que no se deben separar los hallazgos clínicos.

Ecografía

Esta es la técnica de elección, la cual permite efectuar un estudio de la pelvis en tiempo real. Este ha demostrado detectar masas anexiales que no han sido descubiertas al tacto, ya que permite tener acceso tanto transabdominal como transvaginal. Es útil para detectar masas en el ovario, pero no indica con precisión si son malignas o benignas, además para definir la presencia de ascitis o líquido libre retroperitoneal.

Al realizar un estudio de las masas anexiales es de suma importancia efectuar un análisis detallado, tanto de la morfología como de la vascularización de las mismas. Por lo tanto, las masas quísticas, que son de naturaleza benigna, se caracterizan por la ausencia de ecos en su interior, bordes libres y transmitir a su través.

Por su parte, las masas malignas presentan límites irregulares, con componente sólido, bordes irregulares o discontinuos y con presencia de líquido intraperitoneal. Las masas que presentan tabiques internos y ecogénicos sugieren neoplasia ovárica epitelial, esta sospecha aumenta ante la presencia de líquido intraperitoneal libre, la cual podría deberse a una masa neoplásica, con rotura capsular y diseminación.

El factor predictivo de malignidad más significativo es la presencia de un componente sólido en las masas ováricas, pero su ausencia no lo descarta. Ante la presencia de masas que no presenten este componente, existen otros factores que hacen sospechar malignidad, como lo son la localización central del flujo

sanguíneo, la presencia de líquido intraperitoneal y la presencia de tabiques, especialmente de un grosor mayor a 3 mm⁽¹⁹⁾.

Para evaluar la vascularización de una tumoración se puede utilizar el efecto Doppler, el cual es un sistema agregado al ecógrafo que asigna distintos colores al flujo sanguíneo y dependen de la velocidad y dirección del mismo. Esto proporciona la información necesaria para detectar la presencia de vascularización en las masas en estudio, identificando áreas de neovascularización, tanto normal como anormal.

Según el grupo de expertos IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) existen una serie de características que deben ser estudiadas, las cuales son⁽¹⁹⁾:

- Confirmar la presencia de lesiones (parte de un ovario o masa anexial, cuya imagen no es compatible con la función fisiológica normal del ovario).
- Determinación del origen de la masa y si está o no torsionada.
- Determinar la presencia y cantidad de tejido ovárico sano.
- Estudio morfológico de la masa: características y espesor de la pared, características de la estructura interna, ecogenicidad dominante del tumor.
- Estudio de la vascularización del tumor.
- Presencia o ausencia de ascitis.
- Estudio del ovario contralateral y de otras alteraciones tubáricas o uterinas.

El patrón vascular propio de un tumor maligno de ovario es aquel que presenta vasos tortuosos, zonas de estenosis y dilataciones, la colocación desordenada y dispersa dentro de la tumoración, de predominio central o desde el interior de las

proyecciones papilares. Los tumores de crecimiento rápido pueden ocasionar compresión de forma gradual de la zona central de la tumoración, produciendo isquemia y necrosis y, en fases avanzadas de la enfermedad, la zona central de la tumoración puede que no tenga la neovascularización típica⁽¹⁹⁾.

Diagnóstico diferencial

Este va a depender de ciertas características que presente la paciente, como lo son⁽¹⁵⁾:

- Edad de la paciente: niñas prepubescentes y de mujeres postmenopáusicas presentan mayor riesgo de neoplasia maligna del ovario, caso contrario a lo que ocurre en las mujeres en edad reproductiva, ya que estas presentan una mayor probabilidad de tener un quiste ovárico funcional o un endometrioma.
- Características de la masa durante la exploración pélvica: los quistes funcionales en su mayoría presentan movilidad, pero tanto los endometriomas como los abscesos de trompas y ovarios pueden presentarse como una masa anexial fija, sólida e irregular
- Apariencia radiográfica de la masa.

Dentro de los diagnósticos diferenciales podemos identificar⁽¹⁵⁾:

Teratomas maduros o dermoides

Son neoplasias ováricas comunes que se presentan especialmente en mujeres entre los 20-30 años. Constituyen a la neoplasia con mayor incidencia durante el embarazo, pero menos del 1% de todos los teratomas son malignos.

Fibroma ovárico

Se presenta como un tumor benigno asociado al síndrome de Meigs, el cual se manifiesta con un fibroma ovárico, ascitis y derrame pleural, características que semejan al cáncer de ovario.

Por medio de la ecografía es posible detectar la presencia de masas a nivel pélvico, para las cuales se deben descartar la presencia de ciertas patologías como lo son: fibroides pedunculados, hidrosalpinge, quistes de inclusión peritoneales y quistes paraováricos.

Complicaciones

La principal complicación que presentan las pacientes con cáncer de ovario es la formación de metástasis, así como las consecuencias de las mismas. Esto se debe a que, en la mayoría de los casos, las metástasis proceden de la destrucción del tejido hacia la cavidad peritoneal y, posteriormente, migran hacia el abdomen superior, recorrido que realiza por medio del patrón circulatorio del líquido peritoneal, pero también puede ser por medio de diseminación

hematogena⁽²⁰⁾. Es por esto que las pacientes presentan obstrucción intestinal o deficiencias nutricionales, causadas principalmente por la parte del tumor que se localiza dentro del epiplón.

Por otra parte, para las pacientes que presentan metástasis, el riesgo de tromboembolia venosa (VTE) se eleva significativamente y, en mayor medida, para aquellas pacientes que asocien comorbilidades, o bien, si presentan una prueba que muestre células claras a nivel histológico. Es importante mencionar que toda paciente con diagnóstico de cáncer de ovario presenta un aumento en el riesgo de VTE en los primeros tres meses posterior al diagnóstico⁽²⁰⁾, por esto, si estas pacientes precisan de una intervención quirúrgica, se les debe administrar un tratamiento profiláctico para TVE.

Tratamiento

Intervención quirúrgica para el cáncer epitelial de ovario

Como paso inicial se debe realizar la estadificación de la paciente para, luego, proceder a la extirpación quirúrgica del tumor, procedimiento que tiene que realizarse en todas las pacientes, a excepción de aquellas en las que el estado de la paciente no lo permita.

Al realizar la estadificación quirúrgica inicial, se logra obtener el diagnóstico histológico definitivo y, a su vez, el grado en el que se encuentra la enfermedad, datos que son de suma importancia, ya que proporcionan la información necesaria para adecuar el tratamiento a cada una de las pacientes, así como evaluar su pronóstico posterior.

La estadificación actual del cáncer de ovario ha sido determinada por la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), la cual es la siguiente:

Tabla N°: 1 Estadificación del cáncer de ovario, según sistema FIGO

<p>Etapa I. Confinado al ovario</p>	<p>IA. Limitado a un ovario.</p> <p>IB. Crecimiento limitado a ambos ovarios.</p> <p>IC. Afección de uno o ambos ovarios con líquido de ascitis con células malignas o lavado peritoneal positivo o tumor en la superficie o con ruptura capsular.</p>
<p>Etapa II. Extensión pélvica.</p>	<p>IIA. Extensión o metástasis al útero o trompas de Falopio.</p> <p>IIB. Afección de uno o ambos ovarios con extensión pélvica.</p> <p>IIC. Tumor en estadio IIA o IIB con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios, ruptura capsular o con líquido</p>

	de ascitis que contenga células malignas o con lavado peritoneal positivo.
Etapa III. Extensión abdominal.	<p>IIIA. Metástasis peritoneales microscópicas fuera de la pelvis.</p> <p>IIIB. Tumor peritoneal fuera de la pelvis menor de 2 cm.</p> <p>IIIC. Implantes abdominales > 2 cm o ganglios retroperitoneales e inguinales positivos.</p>
Etapa IV. Metástasis a distancia	<ul style="list-style-type: none"> - El tumor invade uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. - Líquido de derrame pleural positivo por histología, afección a parénquima hepático.

Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽²¹⁾

Por otra parte, tenemos la descripción de características macroscópicas, las cuales son utilizadas con el fin de diferenciar las masas anexiales malignas de las benignas, sabiendo que esto nunca sustituirá los resultados de los exámenes histológicos, por lo que siempre que se presente la duda ante una masa pélvica o

anexial, se debe solicitar un estudio patológico con corte congelado, que será la prueba diagnóstica definitiva. Es necesario mencionar que, aun cuando el procedimiento es realizado por un patólogo experimentado, existe un riesgo del 5%⁽¹⁵⁾ de obtener tanto falsos positivos como falsos negativos.

Tabla N° 2: Características intraoperatorias de las masas benignas y malignas

Benignas	Malignas
Quiste simple	Ruptura
Unilateral	Bilateral
Sin adherencias	Adherencias
Superficies uniformes	Áreas sólidas
Cápsula intacta	Áreas de hemorragia o necrosis, masa multiloculada, excrecencias papilares

Fuente: Elaboración propia con datos de⁽¹⁵⁾

Una vez realizado el diagnóstico, toda paciente debe someterse a la estadificación quirúrgica, con el fin de realizar tanto la reducción de la enfermedad, como la evaluación del daño existente. Este procedimiento, el cual conlleva a la extirpación del tumor primario y de la enfermedad metastásica asociada, recibe el nombre de disminución tumoral o citorreducción⁽¹⁵⁾, el cual se realiza por medio de laparotomía. Dicho procedimiento se realiza tomando en cuenta si la paciente ha concluido o no con su proceso reproductivo, ya que si la misma desea conservar

su fertilidad, se procederá a realizar solamente la extirpación de los anexos comprometidos.

Durante el procedimiento se toma una muestra del líquido libre (ascitis), al cual se le debe realizar la valoración citológica respectiva. En caso de ausencia de líquido libre, efectúan lavados peritoneales para la toma de muestras, que se realiza con solución salina, aplicados en el fondo de saco, canales paracólicos y debajo de cada hemidiafragma. Posterior a esto, se inicia con la laparotomía exploratoria, con el fin de evaluar el estado de los órganos pélvicos: epiplón, intestinos, mesenterio, vesícula biliar, hígado, diafragma, bazo y todo el peritoneo. También se evalúan los riñones, páncreas y ganglios linfáticos en el retroperitoneo. Para lograr realizar la estadificación completa del cáncer ovárico, se procede a tomar biopsia de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos⁽¹⁵⁾.

La extirpación de la carga tumoral también se utiliza como método terapéutico, en donde el grado de resección quirúrgica depende de la etapa en la que se encuentre la enfermedad y de la edad de la paciente. Inicialmente es necesario plantear la extirpación completa de la carga tumoral, para así lograr mejores resultados con el tratamiento de quimioterapia sistémica que se debe llevar a cabo posteriormente. Debido a que los tumores de gran tamaño con frecuencia poseen poca vascularidad, tienden a ser más resistentes a la quimioterapia y a la radioterapia⁽¹⁵⁾, por lo que se debe intentar reseca la mayor cantidad posible del tumor.

Otros de los beneficios que otorgan la citorreducción son mejoras en la calidad de vida de la paciente, ya que reduce la sintomatología que presentan, por ejemplo: produce disminución del dolor abdominal, la distensión abdominal, la saciedad

temprana o la disnea, además de brindar mejoría potencial en la inmunocompetencia, ya que este tipo de tumor produce citosinas inmunosupresoras.

Es de suma importancia educar a las pacientes sobre la necesidad de extirpar los anexos contralaterales, incluso cuando estos presenten una apariencia macroscópica normal, ya que frecuentemente son el sitio de enfermedad metastásica oculta, desarrollando a posteriori la enfermedad. Pero esta práctica posee sus excepciones, que son las mujeres jóvenes que sufren una neoplasia epitelial que aparenta encontrarse en etapa I, también aquellas pacientes que desean conservar la fertilidad futura, pero haciendo énfasis en el riesgo que corre de recurrencia de la enfermedad. Para estas pacientes se lleva a cabo un manejo quirúrgico conservador, pero todas estas decisiones siempre se llevarán a cabo acompañadas de las pruebas histológicas, el grado de neoplasia y los hallazgos al transoperatorio.

Para indicar la expectativa de vida en estas pacientes es necesario obtener las características propias de la lesión, es por ello que ante una lesión bien diferenciada en etapa I, la tasa de supervivencia a cinco años es mucho mayor que la que se indica para pacientes que presenten lesiones con diferenciación moderada o deficiente. En el caso de las neoplasias mucinosas y endometrioides estas se asocian con un mejor pronóstico que los carcinomas serosos y de células claras del ovario⁽¹⁵⁾.

Es recomendable realizar una omentectomía infracólica, aun cuando macroscópicamente el tejido se muestre sano, debido a que este es el sitio habitual de metástasis microscópicas. “La extracción del epiplón mayor facilita la

distribución de los agentes intraperitoneales, puede reducir la tasa de acumulación de ascitis después de la cirugía y proporciona tratamiento paliativo para las pacientes con metástasis al epiplón. En general, se realiza una histerectomía porque el útero es un sitio común de enfermedad metastásica. También existe un riesgo de cáncer endometrial sincrónico en pacientes con carcinoma endometriode del ovario. Además, la extracción del útero facilita los exámenes de seguimiento y elimina el potencial de problemas secundarios a hemorragia uterina”⁽¹⁵⁾.

Intervención quirúrgica para las neoplasias de células germinales

Como ventajas de este tipo de neoplasia, se pueden mencionar que, en su mayoría, logran ser diagnosticados en etapa temprana y, además, presentan un bajo índice de bilateralidad⁽¹⁵⁾. Como esta neoplasia es característica en mujeres de menor edad, las cuales en su mayoría desean conservar su fertilidad, se les ofrece un tratamiento conservador. Para este grupo de pacientes se brinda la extirpación del ovario afectado, preservando el ovario contralateral y el útero, siempre y cuando los mismos presenten una apariencia normal y, por su baja frecuencia de bilateralidad, no se realiza biopsia o hemisección del ovario considerado sano, por el riesgo de formar adherencias alrededor de la trompa o el ovario.

Las características propias de las neoplasias de células germinales son clave para su tratamiento quirúrgico. De esta forma, el disgerminoma del ovario tiene una propensión a desarrollar metástasis hacia la pelvis y los ganglios linfáticos

paraaórticos, en ausencia de otras evidencias de enfermedad metastásica⁽¹⁵⁾, por lo que la toma de una biopsia en estas estructuras es imprescindible. El tumor del seno endodérmico de ovario presenta el crecimiento más rápido entre todos los tumores de cualquier parte del organismo, por lo que se debe sospechar ante el diagnóstico en una mujer joven con una masa pélvica o abdominal de rápido crecimiento⁽¹⁵⁾. En el caso del teratoma inmaduro del ovario, es probable que muestre numerosos implantes peritoneales característicos de la enfermedad metastásica⁽¹⁵⁾, por lo que siempre será necesario tomar las muestras correspondientes de estas lesiones y, así, determinar si presentan o no elementos malignos.

Intervención médica para el cáncer epitelial de ovario

Una vez realizada la intervención quirúrgica junto con la estadificación definitiva, se da inicio al tratamiento médico de la siguiente manera⁽¹⁵⁾:

- Quimioterapia en la mayoría de las pacientes con EOC, excepto en aquellas en etapa IA y los tumores de grado 1, en estos casos se deben valorar los riesgos y beneficios de esta, ya que este tratamiento posterior a la cirugía inicial puede no influir en la supervivencia.
- Los fármacos que tienen actividad demostrada contra el EOC son: cisplatino, carboplatino, ciclofosfamida y paclitaxel. Los tratamientos combinados han demostrado superioridad respecto al tratamiento con un solo agente.

- Preferiblemente la quimioterapia debe iniciar de 4 a 6 semanas después de la intervención quirúrgica.
- Se considera el régimen más eficaz la combinación de paclitaxel y carboplatino, pues ha mostrado mayor eficacia que el uso de ciclofosfamida y cisplatino.
- El régimen típico incluye la administración sistémica de carboplatino y paclitaxel durante seis ciclos, a intervalos de tres semanas. La toxicidad potencial de este tratamiento incluye náuseas, vómito, diarrea, alopecia, nefrotoxicidad y mielosupresión.
- El carboplatino es un análogo de segunda generación de platino que ha mostrado eficacia clínica y tasas de supervivencia similares a la del cisplatino, cuando se utiliza en combinación con paclitaxel. Se ha observado que la frecuencia de los efectos secundarios gastrointestinales y la neurotoxicidad asociada con el carboplatino es menor en comparación con el cisplatino.

La vía de administración puede variar dependiendo de la etapa. Para las pacientes con un EOC en etapa III que tuvo una citorreducción óptima, se puede ofrecer la administración intraperitoneal (IP) o intravenosa sistémica (IV) de los fármacos quimioterapéuticos. Se ha mostrado que la vía IP aumenta la supervivencia, aunque también se ha notado un incremento en efectos secundarios. Para las pacientes con un tumor con citorreducción deficiente o con enfermedad en etapa IV, la vía preferida es la administración IV sistémica.

- En ocasiones se ofrece quimioterapia a las pacientes con enfermedad en etapa IV antes de la estadificación quirúrgica, se le conoce como quimioterapia neoadyuvante y quizá sea útil para reducir la carga tumoral, con lo cual se disminuye la morbilidad asociada con la extirpación quirúrgica de un cáncer avanzado. También es posible que aumente la probabilidad de citorreducción óptima.
- La evaluación de la respuesta terapéutica incluye la exploración física, los cambios en el tamaño de las lesiones palpables o por registros radiológicos, y los cambios en la concentración de CA-125. Aunque el CA-125 no se correlaciona con la carga tumoral, los cambios en respuesta a la quimioterapia muestran beneficios al pronóstico. La presencia de un CA-125 elevado (>35 IU/ml) indica enfermedad persistente en más de 97% de las pacientes. Se debe recalcar que una concentración normal de CA-125 no excluye por completo la posibilidad de enfermedad residual subclínica.

La implementación de un tratamiento como último recurso para el cáncer de ovarios rara vez es curativo, lo que ofrece en ocasiones es prolongar la vida de la paciente de manera importante. “La respuesta al retratamiento con quimioterapia basada en platino depende del intervalo entre la terminación del régimen inicial y la recurrencia posterior”⁽¹⁵⁾. Es decir, que existe mayor probabilidad de una respuesta positiva con intervalos más largos, ya que la resistencia al platino se da al tener una recurrencia al uso del mismo en menos de seis meses posterior a la

conclusión de la quimioterapia combinada o por la progresión durante el tratamiento.

Intervención médica para las neoplasias de células germinales

Gracias a los avances médicos, estas neoplasias son ahora consideradas curables en la mayoría de las pacientes, ya que anteriormente se asociaban a tasas de supervivencia a 5 años menores al 20-30%⁽¹⁵⁾. Este cambio se debe a la introducción y perfeccionamiento de la quimioterapia combinada.

La neoplasia más sensible a la radioterapia es el disgerminoma, con la que se obtienen resultados favorables al implementar radioterapia abdominal completa. La quimioterapia, a su vez, ofrece una ventaja de suma importancia para las pacientes, pues permite conservar el potencial reproductivo futuro.

Los otros tipos de neoplasias que se encuentra dentro de este grupo se presentan con poca frecuencia y no se ha definido el tratamiento quimioterapéutico óptimo ni la duración del tratamiento. Se han utilizado regímenes de vinblastina/bleomicina/cisplatino, vincristina/dactinomicina/ciclofosfamida, y bleomicina/etopósido/cisplatino⁽¹⁵⁾ con resultados favorables. La respuesta óptima al tratamiento se verifica con la exploración física y la disminución de los marcadores tumorales en sangre, esto si anteriormente se encontraban elevados.

Radioterapia

El uso de esta terapia en neoplasias de células germinales, ha demostrado ser exitosa en pacientes con disgerminoma. Con respecto a las pacientes con EOC, esta terapia ha presentado resultados limitados, principalmente por el daño que provoca la radiación al intestino delgado, hígado y riñones⁽¹⁵⁾. Los radioisótopos, como el fósforo-32 intraperitoneal, proporcionan beneficio en las pacientes que presentan enfermedad en etapa IC y en aquellas con cirugías de reexploración con resultados positivos a nivel microscópico.

Tratamientos alternativos

Tratamientos alternativos han sido utilizados en las pacientes con EOC. La literatura muestra el uso de citosinas como la interleucina-2 y el interferón- γ , tanto solas como combinadas con quimioterapia, las cuales han reportado resultados favorables. También se reporta el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra los antígenos asociados con el cáncer ovárico, incluyendo CA-125, HMFG (globulina de la grasa de la leche humana) y HER-2/neu, y sus resultados clínicos han sido variables. Se ha demostrado que los anticuerpos contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) muestran eficacia en pacientes con cáncer ovárico, además de estudios que se realizan con anticuerpos anti-VEGF, en combinación con carboplatino y paclitaxel, en la quimioterapia de primera línea para las pacientes con cáncer de ovarios⁽¹⁵⁾.

Pronóstico

A nivel mundial, el cáncer de ovario se considera el segundo tipo de tumor maligno con mayor frecuencia en el ámbito ginecológico. Su pronóstico se relaciona con la edad, etapa, estadio tumoral, grado de malignidad, volumen del tumor posterior a la citorreducción, cariotipo, tipo histológico, marcadores biológicos y marcadores séricos⁽²²⁾.

Con respecto a las mujeres con disgerminoma, se indica una tasa de supervivencia a cinco años del 95%, pacientes con teratomas inmaduros 70 a 80% a cinco años, al tumor del seno endodérmico se le asocia una supervivencia a cinco años del 60 al 70%, el carcinoma embrionario, el coriocarcinoma y el poliembrioma son lesiones muy poco frecuentes, por lo que es difícil valorar los estimados de supervivencia. Por último, las neoplasias epiteliales de ovario con un potencial maligno bajo, se definen por tasas de supervivencia a cinco años del 95%⁽¹⁵⁾.

Por otra parte, en el artículo publicado por IntraMed en el 2015, se menciona que una supervivencia del 35% al cabo de 10 años sigue siendo escasa. Refiere una supervivencia relativa a 5 años del 92% en pacientes en estadio I y tan solo un 5% en el estadio IV⁽²³⁾. Pero también establece que al producirse una modificación del estadio o reducción de la carga tumoral en etapas III-IV a su vez, producirá mejoría sustancial de la supervivencia.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Este estudio posee una metodología cuantitativa, ya que pretende analizar una patología específica, utilizando la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico, con el fin de establecer pautas de comportamiento y probar teorías.

El enfoque cuantitativo es secuencial y probatorio. Parte de una idea que va acotándose y, una vez delimitada, se derivan objetivos y preguntas de investigación, se revisa la literatura y se construye un marco o una perspectiva teórica.⁽²⁴⁾

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de carácter descriptivo, pues el objetivo del investigador consiste en describir fenómenos, situaciones, contextos y sucesos, detallando cómo son y se manifiestan. Con los estudios descriptivos se busca especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis. Es decir, únicamente pretenden medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o las variables a las que se refieren.⁽²⁴⁾

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

El universo de esta investigación son todas las mujeres que habitaron Costa Rica durante el mismo periodo y la población son todas aquellas mujeres costarricenses a quienes se les diagnosticó cáncer de ovario o que murieron por dicha causa durante el periodo 2000-2014.

Se realiza con cifras registradas de las defunciones por cáncer de ovario en Costa Rica desde el año 2000 hasta el año 2014. Esta información se obtiene de la base de datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME).

3.3.1 FUENTES DE INFORMACIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

- **Fuente de información primaria:** no cuenta con este tipo de información por el diseño de investigación.
- **Fuente de información secundaria:** esta investigación se realiza con la recopilación de datos e información del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), Ministerio de Salud de Costa Rica, revistas médicas, artículos médicos, libros de texto y páginas de Internet con información del tema.

3.3.2 POBLACIÓN

La población son todas aquellas mujeres costarricenses a quienes se les diagnosticó cáncer de ovario o que murieron por dicha causa durante el periodo 2000-2014.

3.3.3 MUESTRA

Debido a las características del estudio y de su población no aplica.

3.3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para este tipo de investigación no aplica el uso de criterios de inclusión y exclusión, debido a las características y tipo de población descritas.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información incluida en esta investigación se extrae de la base de datos suministrada por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) y del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), correspondiente al período 2000-2014. Dichos datos, permiten revelar la distribución geográfica por cantones, la mortalidad, la incidencia, la prevalencia y los AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en el periodo 2000-2014, según el código del CIE 10: C56⁽²⁵⁾.

Posteriormente, se realizan tablas, las cuales incluyen las variables de la investigación, se procede a analizar todos los datos extraídos y se grafican.

Primeramente, se extrae la tasa de mortalidad, que se define como la proporción de personas que fallecen por una causa, con respecto al total de la población en un período específico; con esto, se determina la proporción de mujeres que murieron por cáncer de ovario, a lo largo del periodo en estudio, en una tasa por 100.000 habitantes.

Posteriormente, se registró la tasa de incidencia, que se define por el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado, de esta forma, se identifican los casos nuevos de cáncer de ovario, a largo de los 15 años estudiados, en una tasa por 100.000 habitantes.

De la misma forma, se incluye la tasa de prevalencia, la cual se define como el número total de individuos de una población que poseen una enfermedad en un momento o periodo determinado. De esta manera, se expone la cantidad de mujeres que sufren de cáncer de ovario, durante los 15 años de estudio, reportado en una tasa por 100.000 habitantes.

Por último, los AVAD (años de vida ajustados por discapacidad), que se refiere a la medida de carga de la enfermedad, expresado como el número de años perdidos debido a enfermedad, discapacidad o muerte prematura, fueron tomados de la base de datos proporcionada por el Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), los cuales se calculan sumando los años de vida perdidos por muerte prematura (AVPM) + los años vividos con discapacidad (AVD) entre una tasa de 100.000 habitantes.

Los datos fueron procesados y analizados en Excel y, luego, graficados. En el Departamento de Estadística de la Unidad de Investigación de la Universidad Hispanoamericana se construyó el mapa costarricense dividido por cantones, en el que se registraron las concentraciones de mortalidad correspondientes para cada uno de los cantones que conforman Costa Rica, lo cual permitió analizar el comportamiento de la mortalidad a lo largo del país durante el periodo analizado.

Las pacientes estudiadas son todas aquellas mujeres que se diagnosticaron, presentaron algún tipo de discapacidad o fallecieron por causa del cáncer de ovario incluidas dentro de la base de datos del INEC y el Institute for Health Metrics and Evaluation, durante los años 2000-2014. Los datos recopilados se clasificaron en tres grupos etarios: de 15-49 años, de 50-69 años y de más de 70 años; no se tomaron en cuenta las mujeres menores de 15 años, ya que la incidencia, prevalencia, mortalidad o AVAD reporta un valor de 0.

3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de esta investigación es de tipo observacional, descriptivo, transversal, ecológico mixto.

Al hablar de diseño de tipo observacional, se refiere a estudios que se realizan sin la manipulación deliberada de variables y en los que sólo se observan los fenómenos en su ambiente natural para analizarlos, es decir, no se genera ninguna situación, sino que se observan situaciones ya existentes, no provocadas intencionalmente en la investigación por quien la realiza. En este tipo de estudio, las variables independientes ocurren y no es posible manipularlas, no se tiene

control directo ni se puede influir en ellas, porque ya sucedieron, al igual que sus efectos.

Además, se trata de un estudio de tipo transversal, ya que se recopilan datos en un momento único. Su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado. Los diseños transversales descriptivos tienen como objetivo indagar la incidencia de las modalidades o niveles de una o más variables en una población. El procedimiento consiste en ubicar en una o diversas variables a un grupo de personas u otros seres vivos, objetos, situaciones, contextos, fenómenos, comunidades, etc. y proporcionar su descripción.⁽²⁴⁾

Por último, se caracteriza por ser un estudio ecológico mixto, ya que analiza la distribución geográfica del fenómeno en estudio, así como su comportamiento dentro de la población.

3.5 Tabla N° 3: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Fuente de información
Identificar la tasa estandarizada y según grupo etario de la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.	Tasa de mortalidad por cáncer de ovario.	Cantidad de personas que fallecen por una causa en un periodo determinado con respecto al total de la población.	Indicadores de mortalidad.	Base de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation.
	Edad.	Tiempo cronológico que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	15-49 años 50-69 años Más de 70 años.	Base de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation.

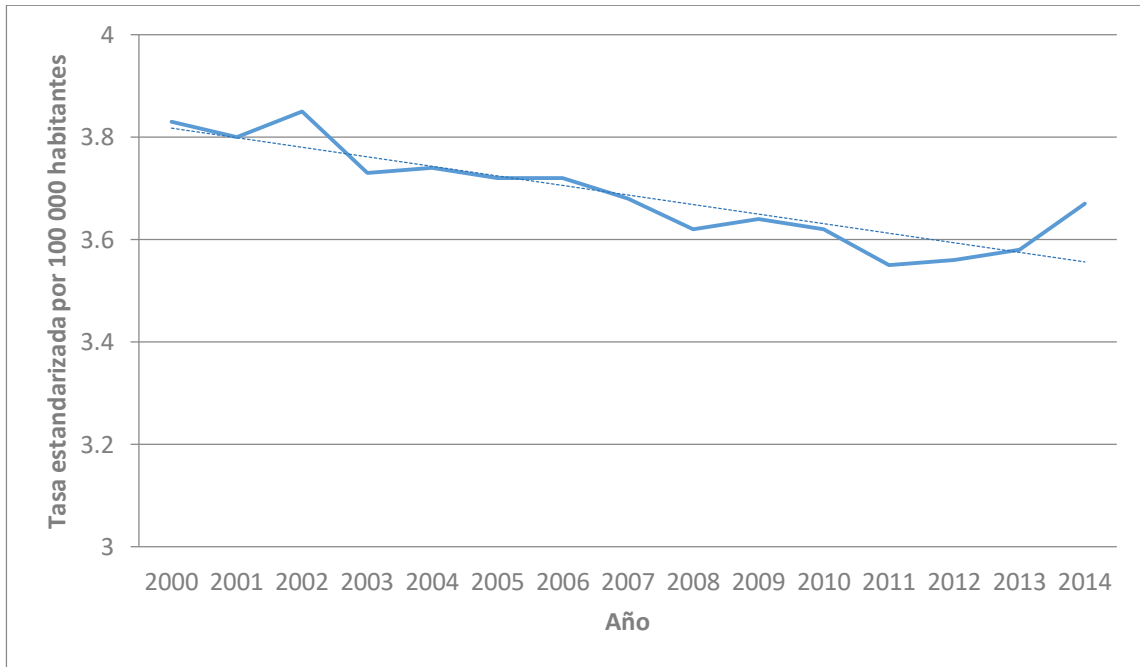
Describir la tasa estandarizada y según grupo etario de la incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.	Incidencia de cáncer de ovario.	Número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.	Tasa de incidencia de cáncer de ovario.	Base de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation.
Conocer la tasa estandarizada y según grupo etario de la prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.	Prevalencia de cáncer de ovario.	Número total de individuos de una población que poseen una enfermedad en un momento o periodo determinado.	Tasa de prevalencia de cáncer de ovario.	Base de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation.
Identificar los Años	AVAD	Medida de carga de la	Carga de la	Base de datos del

de Vida Ajustados por Discapacidad estandarizados y según grupo etario por cáncer de ovario en Costa Rica, en el periodo 2000-2014.		enfermedad, expresado como el número de años perdidos debido a enfermedad, discapacidad o muerte prematura.	enfermedad.	Institute for Health Metrics and Evaluation.
Mostrar la distribución geográfica por cantones, del cáncer de ovario en Costa Rica, del 2000-2014.	Cantones.	Unidad de división territorial de un país.	81 cantones de Costa Rica.	Base de datos del INEC.

Fuente: Elaboración propia, 2018.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Gráfico N° 1: Mortalidad global por cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.

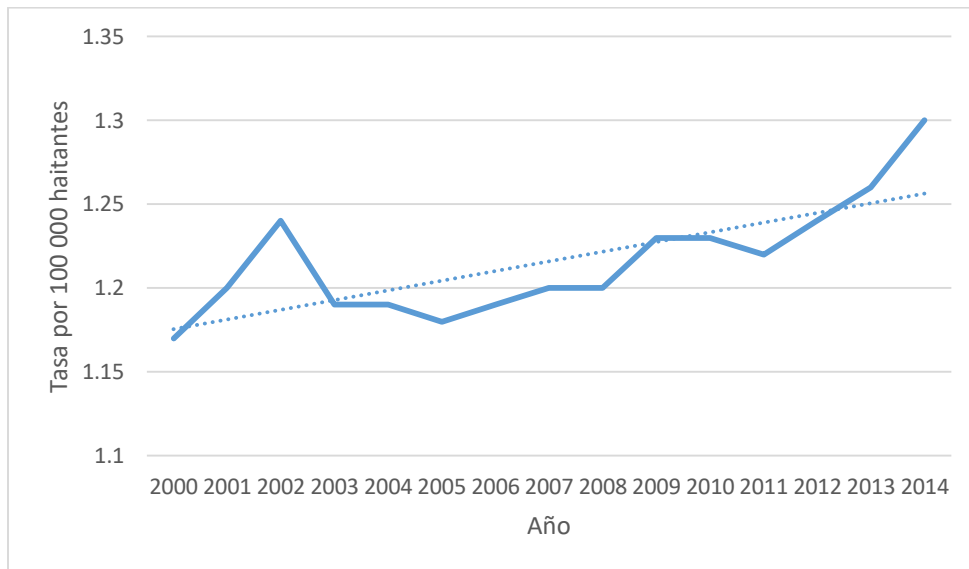


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra el comportamiento de la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica a nivel global.

Los datos indican que la mortalidad por dicha patología ha venido mostrando una tendencia al descenso, ya que en el año 2000 se reportó una tasa de mortalidad estandarizada de 3,83 por 100.000 habitantes, con valores discretamente más bajos a lo largo del periodo en estudio, que alcanzan una tasa de 3,67 para el año 2014.

Gráfico N° 2: Mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.

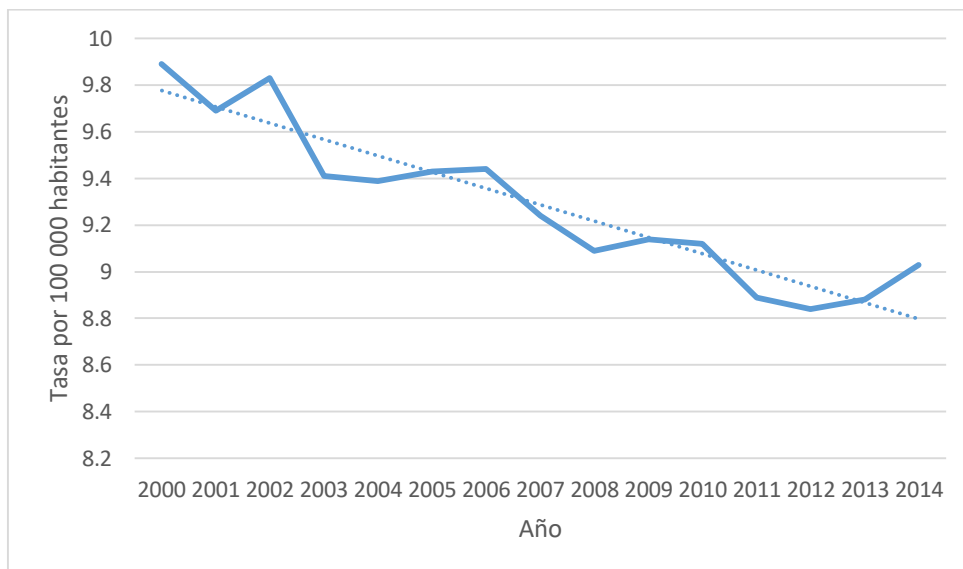


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra el comportamiento de la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de 15-49 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

Se observa un comportamiento constante, pero con una leve tendencia al aumento, ya que para el año 2000 se reportó una tasa de mortalidad de 1,17 por 100.000 habitantes, y para el año 2014 alcanzó un valor de 1,3 por 100.000 habitantes.

Gráfico N° 3: Mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.

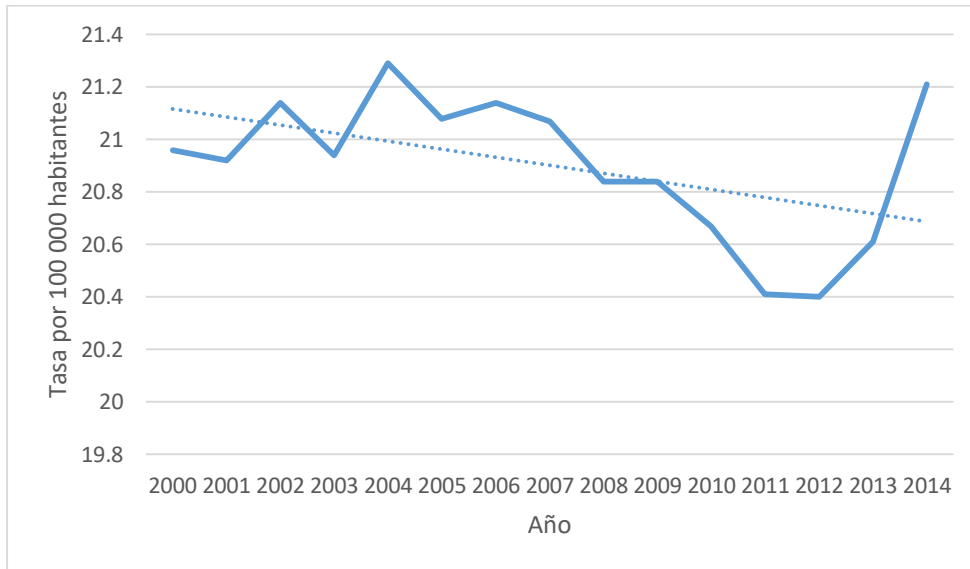


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation.

Este gráfico muestra la evolución de la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

Se observa que la tasa de mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica, dentro de este grupo etario, presenta una tendencia a la disminución durante el periodo en estudio, ya que para el año 2000 se reportó una tasa de mortalidad de 9,89 por 100.000 habitantes, la cual para el año 2014 se redujo a 9,04.

Gráfico N° 4: Mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior revela el comportamiento de la mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de más de 70 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

Se observa que la tasa de mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica, correspondiente a este grupo etario, se mantuvo en cifras similares dentro del periodo en estudio, con una tasa de mortalidad, en el año 2000, de 20,96 por 100.000 habitantes y, posteriormente, en el año 2014, una tasa de 21,21 por 100.000, cifra más alta alcanzada en dicho periodo.

Gráfico N° 5: Incidencia global del cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.

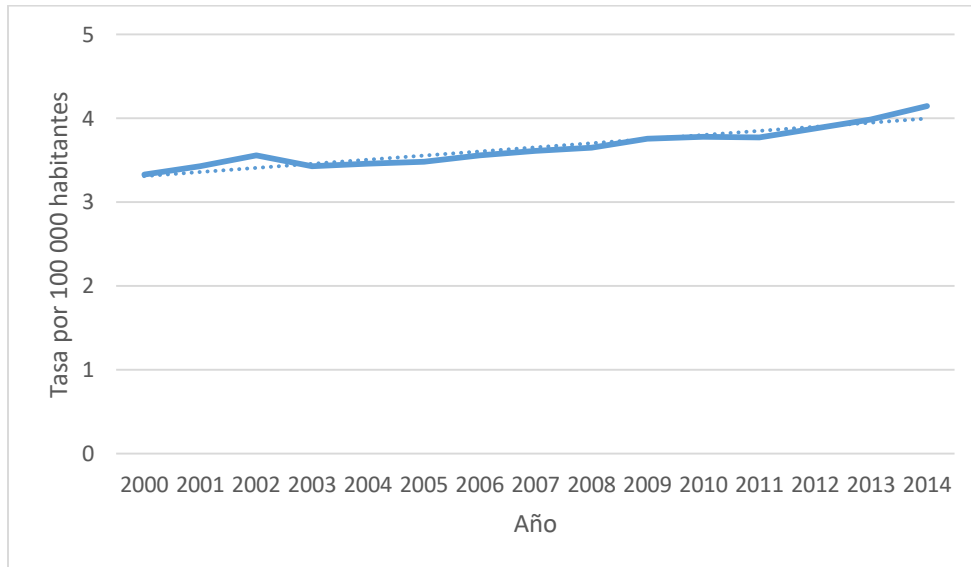


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra la incidencia global del cáncer de ovario en Costa Rica y su comportamiento a lo largo del periodo 2000-2014.

Los datos indican que la incidencia por dicha causa ha cursado de manera estable, con discretos ascensos y descensos durante el periodo en estudio, pero mantienen siempre cifras similares a lo largo del tiempo. Se reporta una tasa de incidencia estandarizada de 5,57 por 100.000 habitantes para el año 2000, posteriormente, alcanzan una cifra de 5,82 para el año 2014, lo que muestra, a su vez, una leve tendencia al ascenso en los últimos 3 años.

Gráfico N° 6: Incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.

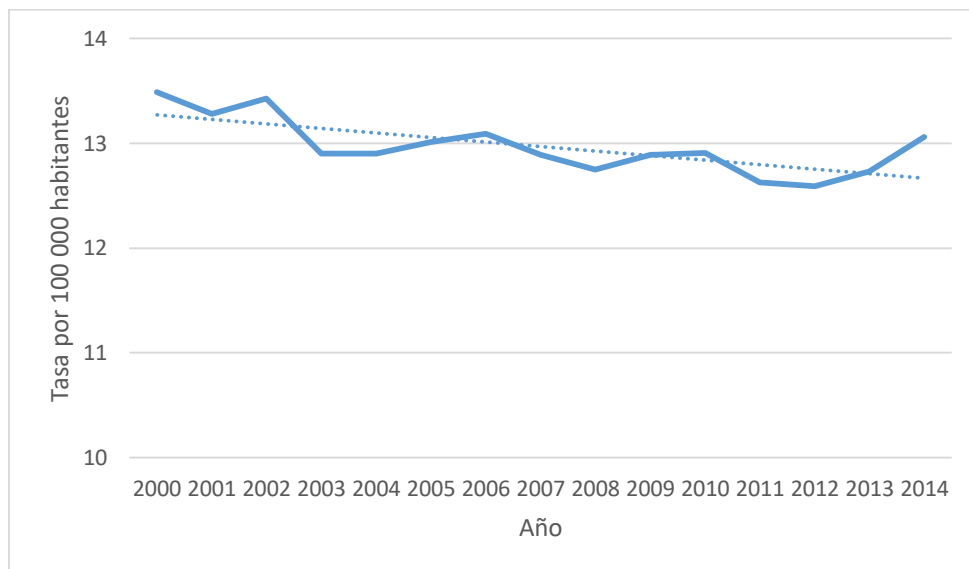


Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos del Institute for Health Metrics and Evaluation, 2018.

El siguiente gráfico muestra la evolución de la incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de 15-49 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

Se observa que el cáncer de ovario en Costa Rica, dentro de este grupo etario, ha presentado un crecimiento discreto pero constante, ya que para el año 2000 se reportó una tasa de incidencia de 3.33 por 100.000 habitantes, con valores similares en los siguientes años y presenta su mayor aumento en el año 2014, con una tasa de 4,15 por 100.000 habitantes.

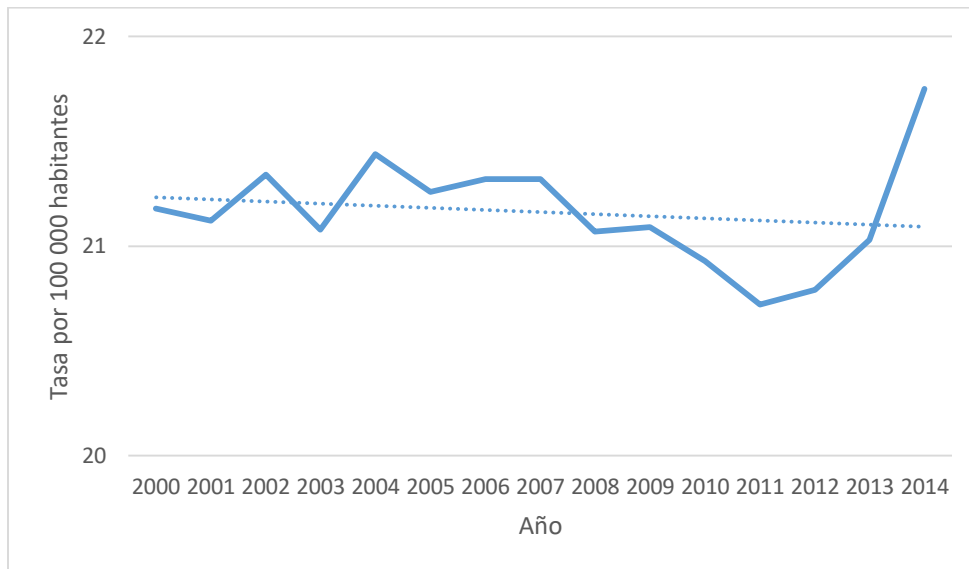
Gráfico N° 7: Incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos del Institute for Health Metrics and Evaluation

El siguiente gráfico muestra la evolución de la incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de 50-69 años de edad, durante el periodo 2000-2014, en donde se revela la tendencia al descenso en la incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica en este grupo etario, la cual reportó una tasa de 13,49 para el año 2000 y ya para el 2012 disminuye a un 12,6. Es importante destacar que en los años 2013 y 2014 se muestra una tendencia contraria a la anteriormente descrita, ya que la incidencia se ve en aumento, cuando alcanza una tasa de incidencia del 13.6 para el año 2014.

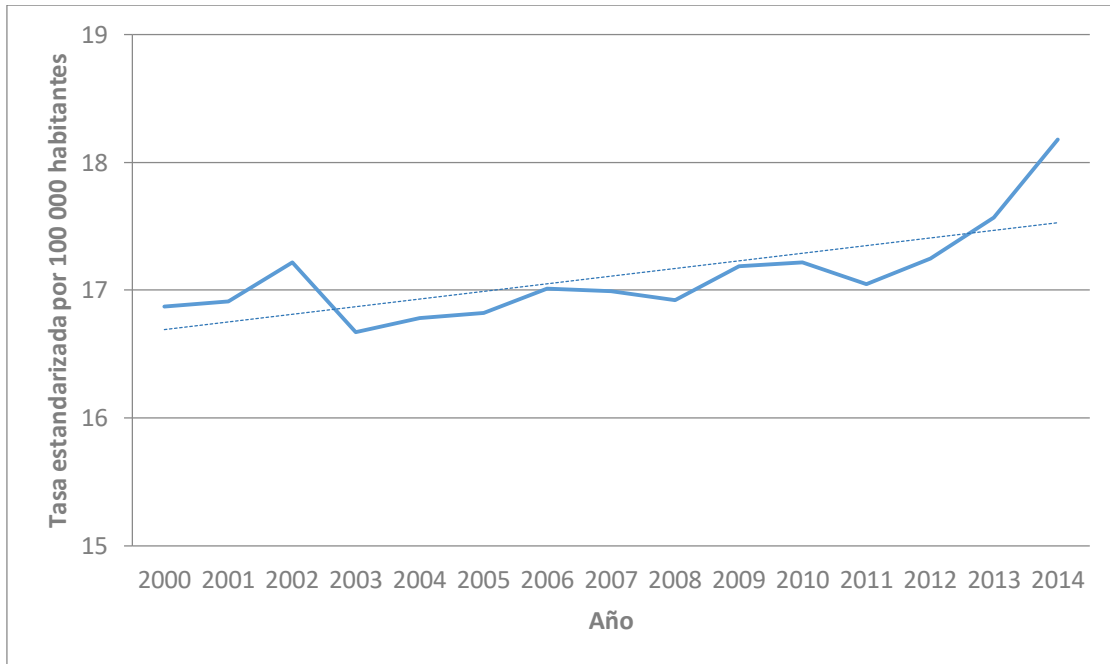
Gráfico N° 8: Incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El siguiente gráfico muestra el comportamiento de la incidencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de más de 70 años de edad, durante el periodo 2000-2014. En este se refleja un comportamiento constante, sin cambios dramáticos en su evolución durante el periodo. Es importante destacar que para el año 2011 se registra la tasa más baja, la cual correspondió a 20,72 por 100.000 habitantes, pero posterior a esto, se muestra un comportamiento contrario al que se venía observando, ya que muestra un ascenso en su tasa que alcanza 21,75 por 100.000 habitantes para el año 2014.

Gráfico N° 9: Prevalencia global del cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.

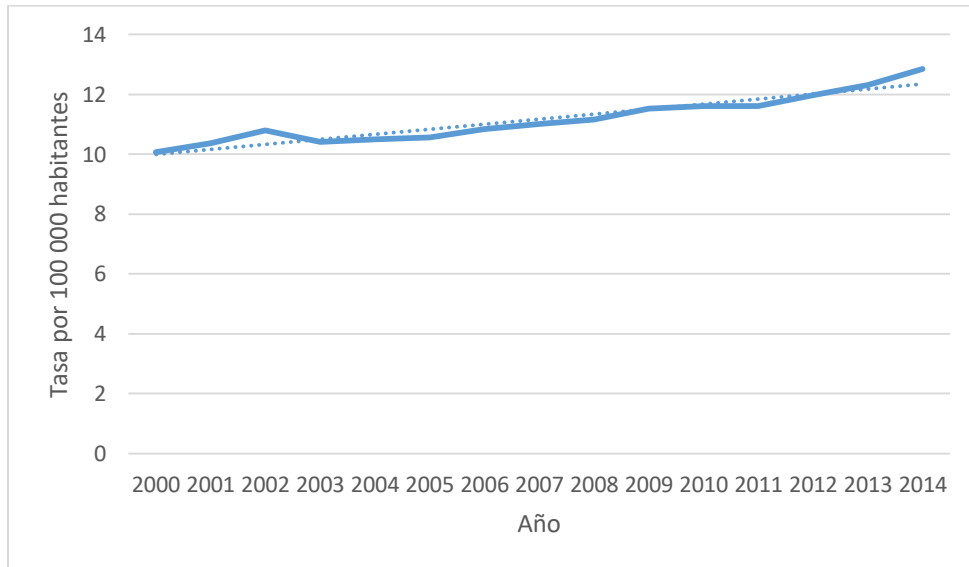


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra la prevalencia global por cáncer de ovario en Costa Rica a lo largo del periodo 2000-2014.

Se muestra un comportamiento mantenido a lo largo del tiempo, en donde las tasas reportadas presentan cifras similares durante dicho periodo, pero mostrando una tendencia al ascenso; para el año 2000 se reportó una tasa de prevalencia estandarizada por cáncer de ovario de 16,87 por 100.000 habitantes y para el año 2014 la misma alcanzó una cifra de 18,18 por 100,000 habitantes, cuando muestra su mayor ascenso de los últimos 3 años del periodo en estudio.

Gráfico N° 10: Prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.

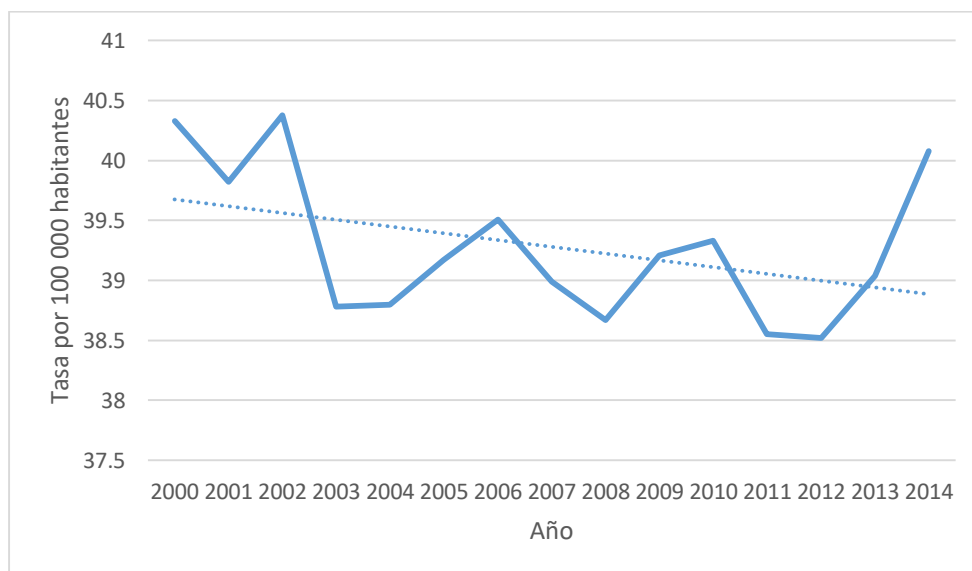


Fuente: Elaboración propia con datos tomados de Institute for Health Metrics and Evaluation

En el siguiente gráfico se muestra el comportamiento de la prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, en el periodo 2000-2014.

Se registra que para el 2000 la tasa fue de un 10,07 por 100.000 habitantes y para el año 2014 alcanzó un valor de 12,85 por 100.000 habitantes. Muestra así un comportamiento sostenido a lo largo del tiempo con una leve tendencia al aumento durante el periodo estudiado.

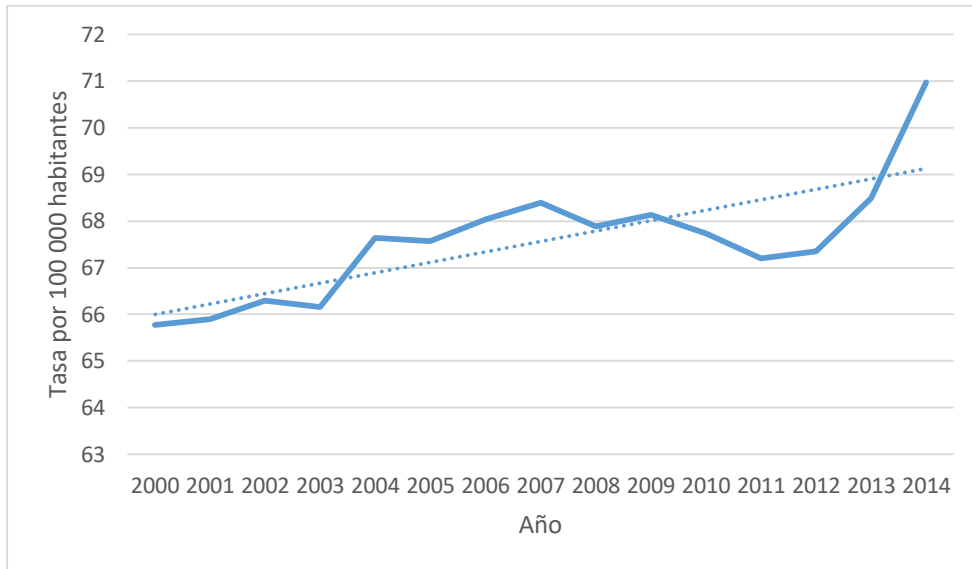
Gráfico N° 11: Prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El siguiente gráfico muestra la evolución de la prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de 50-69 años de edad, durante el periodo 2000-2014, el cual refleja un comportamiento constante, sin cambios importantes durante el periodo estudiado. El mismo refleja que para el año 2000 se reportó una tasa de prevalencia del 40,33 por 100.000 habitantes, con un leve descenso para el año 2014 a 40,08 por 100.000 habitantes; cabe destacar que la menor tasa reportada a lo largo de este periodo corresponde al año 2012 con un valor de 38,52 por 100.000 habitantes.

Gráfico N° 12: Prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.

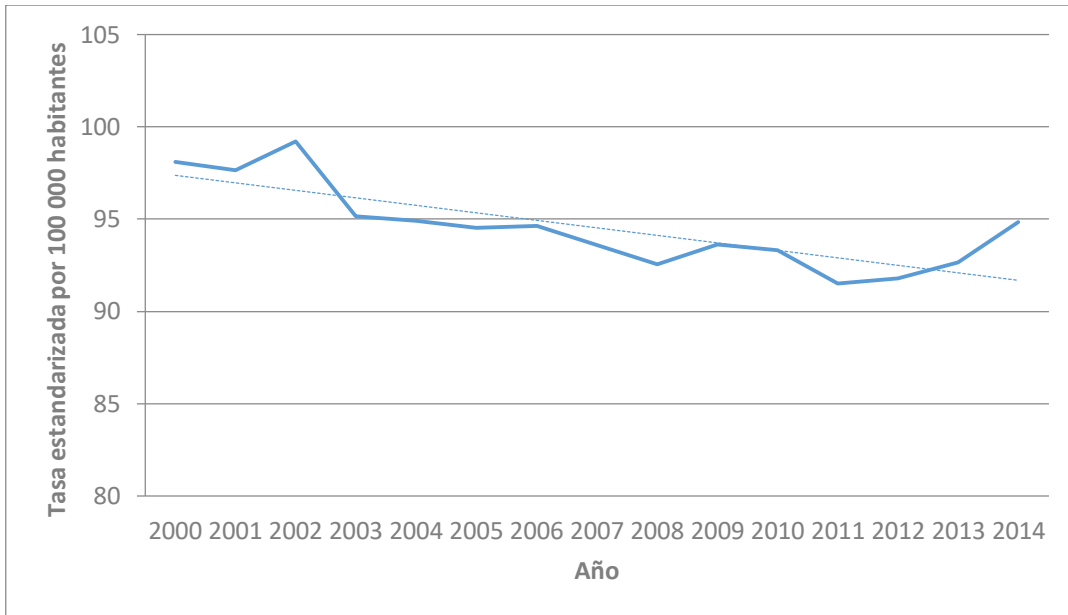


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra la evolución de la prevalencia del cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de más de 70 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

En este se observa una tendencia al aumento durante el periodo estudiado, ya que para el año 2000, se reportó una tasa de prevalencia de 65,78 por 100.000 habitantes y para el año 2014 alcanzó un valor de 70,98 por 100.000 habitantes.

Gráfico N° 13: AVAD global por cáncer de ovario en Costa Rica, periodo 2000-2014.

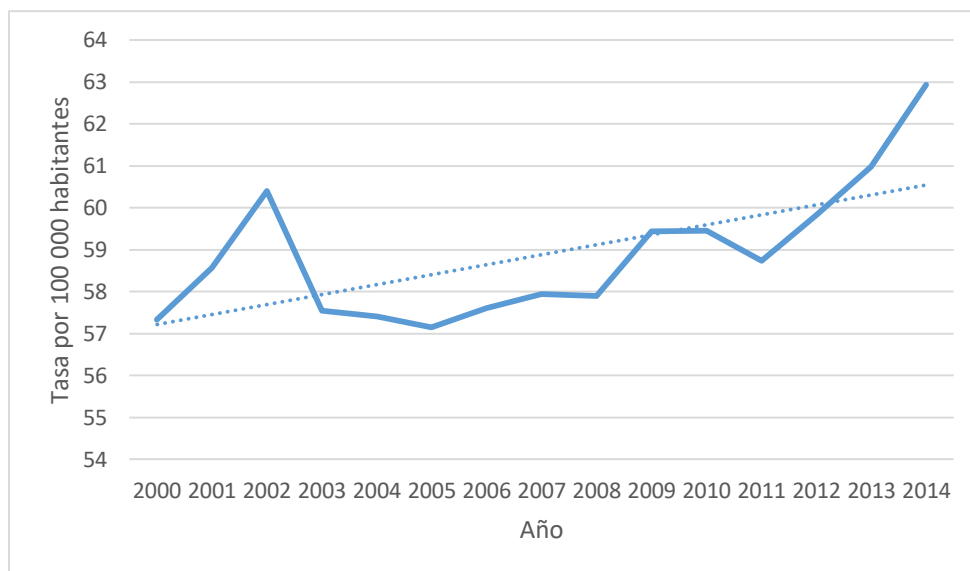


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra los AVAD global por cáncer de ovario en la población femenina de Costa Rica.

Al analizar los datos, se logra determinar que en Costa Rica, los AVAD por cáncer de ovario han presentado una tendencia al descenso, ya que para el año 2000 se reportó una tasa estandarizada de 98,12 por 100.000 habitantes y para el año 2014 la cifra reportada disminuyó a 94,84 por 100.000 habitantes, reportando de esta forma una disminución de 3,84 en dicha tasa durante el periodo en estudio.

Gráfico N° 14: AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 15-49 años de edad, periodo 2000-2014.

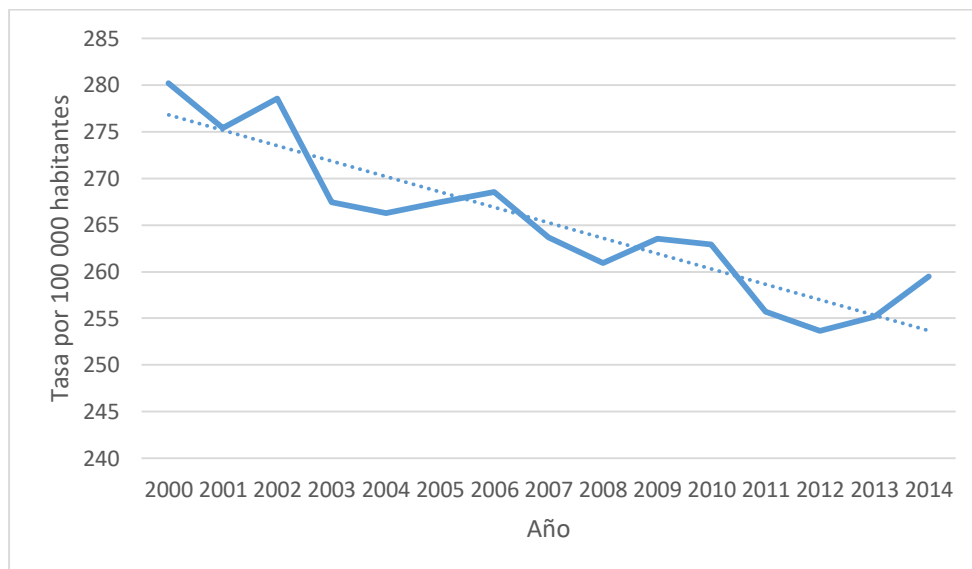


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra los AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de 15-49 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

Se observa que la tasa de AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, dentro de este grupo etario, presenta una leve tendencia al aumento, sin cambios dramáticos en el comportamiento a lo largo de los años en estudio. Durante este periodo se reporta una tasa de 57,33 por 100.000 habitantes para el año 2000 y, posteriormente, la cifra reportada para el año 2014 es de 62,93 por 100.000 habitantes.

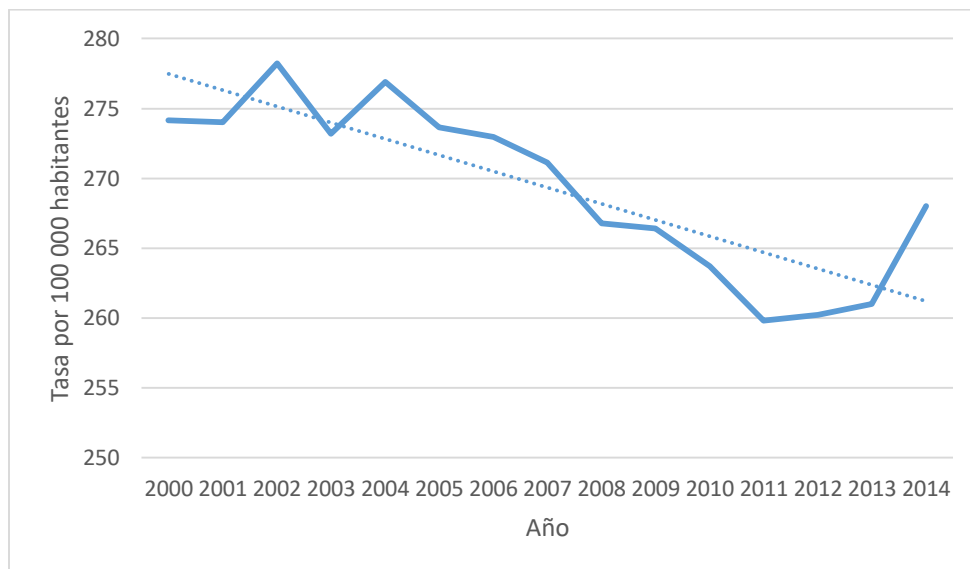
Gráfico N° 15: AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de 50-69 años de edad, periodo 2000-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El gráfico anterior muestra los AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de 50-69 años de edad, durante el periodo 2000-2014. Dentro de este grupo etario, se da una tendencia descendente durante el periodo estudiado, ya que para el año 2000 se reporta una tasa de 280,19 por 100.000 habitantes y, luego, para el año 2014, se presenta una disminución de la misma, alcanza una tasa de 259,49 por 100.000 habitantes.

Gráfico N° 16: AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica en mujeres de más de 70 años de edad, periodo 2000-2014.

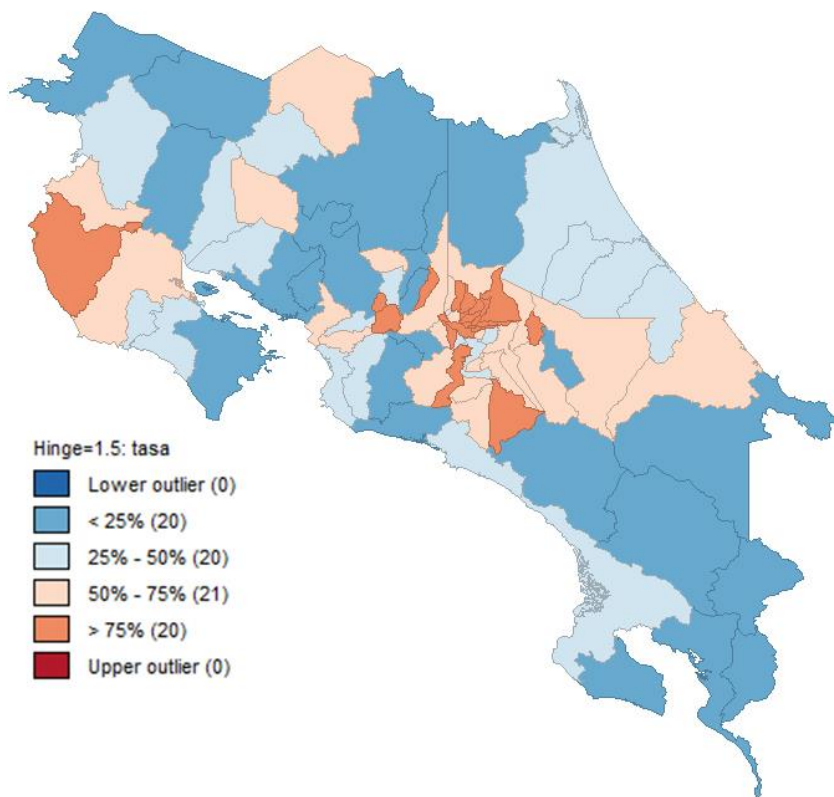


Fuente: Elaboración propia con datos tomados del Institute for Health Metrics and Evaluation

El siguiente gráfico muestra los AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, en mujeres de más de 70 años de edad, durante el periodo 2000-2014.

Se puede observar que la tasa de AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica, dentro de este grupo etario, ha presentado un comportamiento descendente durante el periodo en estudio; para el año 2000 reporta una tasa de 274,16 por 100.000 habitantes, la cual disminuye en el año 2014 a 268,02 por 100.000 habitantes.

Gráfico N° 17: Distribución de tasas de mortalidad por cáncer de ovario agrupadas por cantón en Costa Rica, periodo 2000-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos tomados del INEC

El gráfico N° 17 muestra la distribución geográfica de las concentraciones de mortalidad por cáncer de ovario, agrupadas en los 81 cantones que conforman Costa Rica y representadas en un mapa, en el periodo 2000-2010.

Como se puede observar, en la escala de colores, se clasifican las concentraciones de mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica en: muy bajas, menores al 25%, del 25-50%, entre el 50-75%, mayores al 75% y muy altas, correspondiente a la población de cada cantón.

Al analizar el mapa, lo primero que se hace evidente es que no existen zonas dentro de la clasificación de muy altas concentraciones de mortalidad, ni en las que se expresan muy bajas concentraciones de mortalidad a lo largo del país.

Siguiendo con la valoración del mapa, se demuestra que la mayor concentración de muertes por cáncer de ovario se reportan en del Valle Central y la provincia de Guanacaste.

Los cantones que reportan mayor concentración de mortalidad a lo largo del país son: Santo Domingo, de la provincia de Heredia, y Goicoechea, que pertenece a la provincia de San José.

Con respecto a la provincia de San José, las concentraciones de mortalidad altas corresponden a los cantones de Goicoechea, Tibás, San José, Moravia, Montes de Oca y Escazú. En Alajuela, se reportan altas concentraciones de mortalidad para los cantones de Poás y Atenas. De la provincia de Cartago, Alvarado es el cantón que presenta alta concentración de mortalidad. En la provincia de Heredia, la mayor concentración de mortalidad se reporta en los cantones de Santo Domingo, San Isidro, Belén, San Pablo y Barva. Por último, la provincia de Guanacaste reporta la mayor concentración de mortalidad para el cantón de Santa Cruz.

Asimismo, se identifican los cantones que reportan las menores concentraciones de mortalidad, los cuales corresponden a Talamanca, de la provincia de Limón, seguido por Corredores, de la provincia de Puntarenas, y La Cruz, de la provincia de Guanacaste.

Por último, se observa que la provincia de Puntarenas es la que muestra menor concentración de mortalidad a lo largo de todos los cantones que la conforman.

Es importante destacar que para el cantón de Jiménez, de la provincia de Cartago, no es posible indicar la concentración de mortalidad debido a que no se registraron datos durante todo el periodo en estudio.

**CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS
RESULTADOS**

A continuación, se realiza una comparación de las características epidemiológicas que se han reportado en los diferentes estudios realizados a nivel mundial del cáncer de ovario durante el periodo en estudio. Entre esas características se encuentra la incidencia, con sus respectivas tasas, grupos etarios más afectados por dicha patología, mortalidad y lugar que ocupa entre las causas de muerte de la población femenina que sufre neoplasias ginecológicas.

Cabe mencionar que, en Costa Rica, a pesar de la alta tasa de mortalidad por el cáncer de ovario y una tasa de incidencia considerable, son muy escasos los estudios realizados sobre el comportamiento del cáncer de ovario a lo largo de los 15 años que incluye la presente investigación, por lo que se dificulta realizar una comparación adecuada y extendida de la conducta que ha tenido el mismo en la población.

Como se ha descrito a lo largo de este trabajo de investigación, el cáncer de ovario presenta una incidencia importante a nivel mundial. Según el artículo publicado en el año 2018 por el Instituto Nacional de Cancerología en México, el cáncer de ovario ocupa el sexto lugar en frecuencia a nivel mundial, con 205.000 casos nuevos reportados anualmente, que representan el 47% de las defunciones, y lo convierten en la principal causa de mortalidad entre los cánceres de origen ginecológico⁽²⁶⁾.

Los datos tomados presentan grupos etáreos previamente establecidos y que ejemplifican de manera contundente el fenómeno en los principales grupos de edad de la patología. Es así como los registros del 2014 muestran que en Costa Rica el grupo de edad más afectado fue el de 45-49 años⁽⁴⁾, similar a la edad media de diagnóstico en Perú, la cual se reportó en 45.78 para el año 2011⁽²⁷⁾. El

Instituto de Cancerología en México en el 2018, reportó que la mayor incidencia se presenta en las pacientes que se encuentran entre los 40-59 años⁽²⁶⁾. Es importante destacar, que según la publicación realizada en México por el Tercer Consenso Nacional de cáncer de ovario, en el año 2003, la edad promedio de diagnóstico oscilaba entre los 50 y 70 años de edad, lo cual demuestra que el cáncer de ovario ha venido afectando a las mujeres mexicanas en edades más tempranas. Por otra parte, la Asociación Americana de Cáncer, en el 2009, indicó que en Estados Unidos la mayor incidencia se observa entre las mujeres de 75 y 79 años de edad⁽²⁶⁾, lo que muestra que, en dicho país, la edad de mayor incidencia es más elevada que en los países anteriormente descritos.

Con respecto a la incidencia, en Costa Rica, para el año 2014, se reportó una tasa de incidencia por cáncer de ovario de 4.5 por 100.000 habitantes⁽⁴⁾, que se puede describir como una tasa relativamente baja al compararla con la reportada para otros países, como Colombia, en donde su tasa de incidencia alcanza una cifra de 8.7⁽²⁸⁾, o Argentina, que reporta una tasa de incidencia de 7.3 por 100.000 habitantes⁽²⁹⁾.

Una publicación realizada en España en el 2010, hace referencia a la incidencia del cáncer de ovario según las áreas del mundo y el tipo de población estudiada. Esta revela que las tasas de incidencia más altas corresponden a los países industrializados, como Estados Unidos de América (USA), Europa, Australia y Nueva Zelanda, ya que presentan incidencias que exceden 9/100.000 mujeres-año. También indica que de los países industrializados, Japón es el que presenta las tasas más bajas (6.4/100.000 mujeres-año) y, por último, hace mención de Sudamérica, la cual presenta una tasa de incidencia relativamente alta

(7.7/100.000 mujeres-año)⁽³⁰⁾. Dicho estudio, a su vez, realiza una comparación de la población mundial, clasificándola entre países desarrollados y subdesarrollados, indicando las cifras de incidencia y mortalidad para estas poblaciones, con datos tomados de GLOBOCAN 2002-IARC. Comparación que se ilustra en la siguiente tabla:

Tabla N° 4. TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN MUNDIAL, PAÍSES DESARROLLADOS Y PAÍSES SUBDESARROLLADOS

País	Incidencia (tasa cruda)	Mortalidad (tasa cruda)
Mundial	6,6	4,1
Países desarrollados	15,8	10,2
Países subdesarrollados	4,4	2,5

Fuente: Elaboración propia con datos tomados de ⁽³⁰⁾

Al analizar los datos presentes en el cuadro anterior, se logra demostrar que la tasa de incidencia reportada para Costa Rica en el 2014 (5,82 por 100.000 habitantes) muestra una cifra mayor a la correspondiente dentro del grupo de países subdesarrollados.

Al hablar de la mortalidad por cáncer de ovario, se identifica que en Costa Rica para el año 2014, esta alcanzó una tasa de 3,67 por 100.000 habitantes⁽³¹⁾, la cual al compararla con la tasa de mortalidad de Argentina, presenta un menor porcentaje de muertes por dicha causa, ya que en este país se reporta una tasa de mortalidad de 4,8 por 100.000 habitantes⁽²⁸⁾, tasa que alcanza los mismos valores que la reportada en España, pues también se documenta una tasa de

mortalidad de 4,8 por 100.000 habitantes⁽³²⁾. Por otro lado, si se analizan las cifras obtenidas y se comparan con la tabla anteriormente descrita (tabla N°3), llama la atención que en Costa Rica y Argentina las tasas de mortalidad por cáncer de ovario sobrepasan a las descritas para el grupo de países en vías de desarrollo. Caso contrario a lo que ocurre en España, ya que presenta una tasa de mortalidad menor a la esperada.

Por otra parte, con el fin de conocer el comportamiento del cáncer de ovario a nivel centroamericano y facilitar la comparación de datos entre los países que lo conforman, se extraen las tasas de mortalidad, AVAD, prevalencia e incidencia de la fuente de datos del Institute for Health Metrics and Evaluation. Dicha información se muestra en la siguiente tabla comparativa, la cual fue elaborada con la finalidad de enriquecer el análisis, debido a la falta de estudios comparativos para dicha región.

Tabla 5. Tasas estandarizadas de incidencia, prevalencia, mortalidad y AVAD de países centroamericanos por 100.000 habitantes. Año 2014

Países	Mortalidad	AVAD	Prevalencia	Incidencia
Costa Rica	3,67	94,84	18,18	5,82
Panamá	3,74	95,68	18,54	5,93
El Salvador	3,98	98,13	17,05	5,5
Honduras	5,79	150	18,82	6,47
Belice	3,93	92,49	14,9	5,08
Nicaragua	2,52	70,96	11,84	3,85
Guatemala	2,43	68,61	10,97	3,63

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos del Institute for Health Metrics and Evaluation

Al analizar los datos obtenidos, con respecto a las características epidemiológicas del cáncer de ovario en Centroamérica, se puede determinar que el país que presenta la mayor tasa de mortalidad es Honduras, con una tasa estandarizada de 5,79 por 100.000 habitantes, Costa Rica se coloca en el quinto lugar de mortalidad por cáncer de ovario a nivel centroamericano, con una tasa de 3,67 por 100.000 habitantes; cabe destacar que el país con menor tasa de mortalidad por dicha causa corresponde a Guatemala, que reporta una tasa estandarizada de mortalidad de 2,43 por 100.000 habitantes.

Por otra parte, al comparar las citas reportadas con respecto a los AVAD, Honduras vuelve a ocupar el primer lugar, con una tasa estandarizada de 150 por 100.000 habitantes, seguido por El Salvador que reporta una tasa estandarizada

de 98,13 por 100.000 habitantes, Panamá con una tasa estandarizada de 95,68 por 100.000 habitantes y, en esta ocasión, Costa Rica ocupa el cuarto lugar, con una tasa estandarizada de 94,84 por 100.000 habitantes. Es importante mencionar que el país que presenta la tasa menor de AVAD corresponde a Guatemala, quien reporta una cifra de 68,61 por 100.000 habitantes.

Con respecto a la prevalencia del cáncer de ovario en Centroamérica, el país que presenta la mayor tasa corresponde a Honduras, en donde se documenta una tasas estandarizada de 18.82 por cada 100.000 habitantes, seguido por Panamá (18,54 por 100.000 habitantes) y, posteriormente, Costa Rica, que reporta una tasa de 18,18 por 100.000 habitantes. En este caso es Guatemala el que reporta la tasa más baja, que corresponde a 10,97 por 100.000 habitantes.

Por último, se hace referencia a las tasas de incidencia por cáncer de ovario a nivel centroamericano, Honduras es quien reporta la tasa estandarizada de incidencia más elevada, la cual corresponde a 6,47 por 100.000 habitantes y Guatemala quien posee la tasa de incidencia más baja, de 3,63 por 100.000 habitantes. En este caso, Costa Rica ocupa el tercer lugar, reportando una tasa de incidencia por cáncer de ovario de 5,82 por 100.000 habitantes.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Se logra demostrar que la tasa de mortalidad estandarizada por cáncer de ovario en Costa Rica presenta una tendencia al descenso, sostenida a lo largo del periodo estudiado; caso contrario a lo que ocurre dentro del grupo de edad de 15 a 49 años, ya que dentro del mismo se mostró una tendencia al ascenso.
- Se determina que la tasa de incidencia estandarizada por cáncer de ovario en Costa Rica mostró un comportamiento sostenido en el tiempo, pero a partir del 2011 la misma mostró una ligera tendencia al aumento. Al evaluar la incidencia dentro de los diferentes grupos etarios, esta mostró una ligera tendencia al ascenso dentro del grupo etario de 15-49 años y un comportamiento descendente más marcado dentro del grupo de 50-69 años. El grupo etario de más de 70 años es el que presentó un comportamiento más constante a lo largo del periodo.
- Se comprueba que dentro del periodo estudiado, la mayor tasa estandarizada de mortalidad fue reportada en el año 2002 y la menor corresponde al año 2011.
- Se demuestra que para el año 2014 se reportó la tasa de incidencia estandarizada más alta y, en el año 2003, se documentó la tasa de incidencia estandarizada más baja.

- La tasa estandarizada de prevalencia por cáncer de ovario en Costa Rica durante el periodo 2000-2014 mostró un comportamiento ascendente sostenido en el tiempo.

Al observar el comportamiento de la prevalencia en los distintos grupos etarios se determina que los grupos etarios de 15-49 años y mayores a 70 años mostraron un comportamiento ascendente, en este caso, el grupo etario de 50-69 años es el que mostró un comportamiento más constante con una ligera tendencia al descenso.

- La mortalidad por cáncer de ovario en Costa Rica presenta las cifras más elevadas dentro de 2 grupos etarios: el grupo de 15-49 años y el de más de 70 años, pues obtuvieron las tasas más altas durante todo el periodo.
- Los AVAD por cáncer de ovario en Costa Rica muestran un ligero aumento dentro del grupo etario de 15-49 años, pero una disminución marcada dentro el grupo etario de 50-69 y de las mayores de 70 años.
- Con respecto a la distribución geográfica, se logró demostrar que el Valle Central y Guanacaste son las zonas que presentan las mayores concentraciones de mortalidad por cáncer de ovario a lo largo del país.
- Los cantones que reportan mayor concentración de mortalidad son: Santo Domingo de Heredia y Goicoechea, de la provincia de San José; los cantones

que presentan las menores concentraciones de mortalidad son Talamanca, de la provincia de Limón, seguido por Corredores de la provincia de Puntarenas y La Cruz de la provincia de Guanacaste. La provincia que presenta menor concentración de mortalidad por cáncer de ovario es Puntarenas.

- De acuerdo con los datos reportados, se demuestra que tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer de ovario, muestran un aumento importante con la edad, es decir, a mayor edad, mayor el riesgo de padecer cáncer de ovario, y mayor probabilidad de morir por esta causa.

5.2 RECOMENDACIONES

- Realizar estudios sobre el comportamiento del cáncer de ovario, para así captar de manera temprana a la población en riesgo, tanto a nivel nacional, como a nivel local, sobre todo en las zonas donde se documenta el mayor porcentaje de mortalidad.
- Realizar capacitaciones del personal de Salud, con el fin de lograr que se muestren atentos ante signos y síntomas sugestivos de esta patología, principalmente en aquellas pacientes que presenten factores de riesgo y, así, realizar un diagnóstico precoz en dichas pacientes, ya que debido a su agresividad puede resultar en un desenlace fatal en un corto plazo.
- Proporcionar información simplificada para la población femenina, con respecto a los síntomas sugestivos de cáncer de ovario, para incentivar en dicha población la consulta tras la aparición de los mismos, con el fin de captar a estas pacientes de forma temprana.
- Proporcionar el soporte necesario a las clínicas y hospitales periféricos, utilizando nuevas tecnologías, como la telemedicina, para poner en contacto a los médicos de primero y segundo nivel con los especialistas que asisten en la detección temprana de las pacientes.

- Aumentar la vigilancia, por parte del equipo médico, en aquella población que se encuentre en riesgo, ya sea por pertenecer a zonas que presentan mayor incidencia de cáncer de ovario, como a todas aquellas pacientes que poseen factor genético, realizando chequeos periódicos y las pruebas diagnósticas respectivas para captar a dichas pacientes de manera temprana.
- Implementar la realización de pruebas radiológicas (ecografía transvaginal) como parte del control anual ginecológico de la población femenina y, de esta manera, detectar, de manera precoz, aquellas pacientes que presenten la patología para ofrecerles mayores oportunidades terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

5.3 Bibliografía citada

1. ovarios cr- - Infográfico cáncer de ovario Costa Rica.pdf [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.roche-cac.com/content/dam/roche_cac/es_CR/documents/Infogr%C3%A1fico%20c%C3%A1ncer%20de%20ovario%20Costa%20Rica.pdf
2. Loria Gloriana. Cáncer de Ovario, Asesino Silencioso [Internet]. ContigoSalud. 2016 [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.contigosalud.com/cancer-de-ovario-asesino-silencioso>
3. art4.pdf [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/rmedica/533/art4.pdf>
4. Mortalidad [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/mortalidad?sort=created_on&direction=asc
5. José Antonio Lluca Abella. Epidemiología de las neoplasias malignas de ovario en Tarragona, 1980-2005. [Internet]. 2012 [citado 6 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/96337/TESIS%20DR-LLUECA.pdf?sequence=1>
6. Salaverry O. La Etimología Del Cáncer Y Su Curioso Curso Histórico. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2013 [citado 21 de febrero de 2018];30(1):137-41. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36326085026>
7. Alejandro Graña. Breve evolución histórica del cáncer [Internet]. 2015 [citado 7 de marzo de 2018]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v5n1_2015/pdf/a06v05n1.pdf
8. José L. Fresquet Febrer. Reignier de Graaf (1641-1673) [Internet]. historiadelamedicina.org. 1999 [citado 23 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.historiadelamedicina.org/pdfs/graaf.pdf>
9. Varela U C, Castro C P, Labra W A, P B, Carlos J. TUMOR DE KRUKENBERG: HISTORIA, DEFINICION ACTUAL Y MANIFESTACIONES MORFOLOGICAS EN TOMOGRAFIA COMPUTADA. Rev Chil Radiol [Internet]. 2006 [citado 5 de marzo de 2018];12(1):12-4. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-93082006000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. untitled - 34- Patologia tumoral del ovario Clasificacion y terminologia de los tumores del ovario Histogenesis y anatomia patologica.pdf [Internet]. [citado 11 de

- noviembre de 2016]. Disponible en: http://www3.univadis.net/microsites/area_salud_mujer/pdfs/34-Patologia_tumoral_del_ovario_Clasificacion_y_terminologia_de_los_tumores_del_ovario_Histogenesis_y_anatomia_patologica.pdf
11. untitled - 36-Cancer_de_ovario_Clinica_diagnostico_y_tratamiento.pdf [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www2.univadis.net/microsites/area_salud_mujer/pdfs/36-Cancer_de_ovario_Clinica_diagnostico_y_tratamiento.pdf
 12. Estructura de las Guías de Práctica Clínica (GPC) - Cáncer-Ovario-Epitelial.pdf [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/C%C3%A1ncer-Ovario-Epitelial.pdf>
 13. Cáncer de Ovario Guía para Pacientes - ES-Cancer-de-Ovario-Guia-para-Pacientes.pdf [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/10100/201901/file/ES-Cancer-de-Ovario-Guia-para-Pacientes.pdf>
 14. Cáncer de ovario - ovario [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/ginecologico/ovario?format=pdf>
 15. Alan H. DeCherney, Lauren Nathan, Neri Laufer, Ashley S. Roman. Diagnóstico y Tratamiento. Ginecoobstétricos. 11a edición. México: McGraw Hill Education LANGE; 2014.
 16. Ana Paula Caresia Aróztegui. PET/TC en el cáncer de ovario: Estadificación inicial, valoración de la reseccabilidad primaria y la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante [Internet]. 2017 [citado 6 de marzo de 2018]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl_10803_403771/apca1de1.pdf
 17. José Luis Sánchez Iglesias. Estudio comparativo entre cirugía primaria y cirugía de intervalo en el estudio IIIC del cáncer de ovario [Internet]. 2014 [citado 6 de marzo de 2018]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2014/hdl_10803_289644/jlsi1de1.pdf
 18. Josep M^a. del Campo. Cáncer de ovario [Internet]. 2015 [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/ginecologico/ovario?format=pdf>
 19. Bajo JM, Oresanz I, Xercavins J. Fundamentos de Ginecología. Capítulo 36. Cáncer de ovario. Clínica, diagnóstico y tratamiento [Internet]. s.f [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www2.univadis.net/microsites/area_salud_mujer/pdfs/36-Cancer_de_ovario_Clinica_diagnostico_y_tratamiento.pdf

20. Laura María Pons Porrata, Odalis García Gómez, Acelia Salmon Cruzata, Meydis María Macías Navarro, Carlos M. Guerrero Fernández. Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográfico e histopatológico [Internet]. 2012 [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n6/san13612.pdf>
21. Manuel Acuña Tovar. Cáncer Epitelial de Ovario. Guías diagnósticas 2013 [Internet]. 2013 [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/onco/guias/cancer_Ovario.pdf
22. José Antonio Martín Ortega. Cáncer de ovario. 2001 [citado 11 de noviembre de 2016];4-6. Disponible en: [http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/Radiobiologia/Revista/Numeros/RB1\(2001\)4-6.pdf](http://www-rayos.medicina.uma.es/rmf/Radiobiologia/Revista/Numeros/RB1(2001)4-6.pdf)
23. Sudha Sundar, Richard D Neal, Sean Kehoe. Cáncer de ovario [Internet]. IntraMed una guía para su diagnóstico. 2015 [citado 2 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.ossyr.org.ar/pdf/bibliografia/544.pdf>
24. Hernández Sampieri, Roberto, Fernández Collado, Carlos, Baptista Lucio, Pilar. Metodología de la Investigación. 6ta Edición. México: McGraw Hill Education; 2014.
25. World Health Organization. Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. 2012 [citado 19 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Pages/cancer.aspx>
26. Programa de cáncer de ovario del Instituto Nacional de Cancerología. El cáncer de ovario en México [Internet]. 2018 [citado 2 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.cancerdeovario.org.mx/>
27. Diego Roberto Belmonte Hartinger, Álvaro Ramiro Bejarano Cacho, Ebert Jhon Bellido Mendoza, Ana Francisca Del Carmen Balbuena, Ana Francisca Del Carmen Balbuena Pareja, María Katarina Barreto Silva, et al. Epidemiología de Cáncer de ovario en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre enero 2007 y diciembre 2011 [Internet]. 2012 [citado 6 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/horizonte/2012_4/Art5_Vol12_N4.pdf
28. Mauricio González, Carlos A. Barrera, Juan S. Castillo. Cáncer epitelial avanzado de ovario en un grupo de pacientes colombianas [Internet]. 2013 [citado 6 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcc/v17n4/v17n4a03.pdf>
29. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades, Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer epitelial de ovario [Internet]. 2013 [citado 6 de

marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.ama-med.org.ar/images/uploads/files/consensoCaOvarioEstadiosTempranosFinal%20Agosto%202013.pdf>

30. Ana Isabel López Figueras. Epidemiología descriptiva del cáncer de ovario en la comunidad de Madrid. Análisis de supervivencia. [Internet]. 2010 [citado 5 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/11541/1/T32227.pdf>
31. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado 8 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
32. América R. Arias Antón, Celso Pérez Graña, Inmaculada Güerri. El cáncer de ovario en España [Internet]. 2013 [citado 2 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.atares-consulting.com/uploads/TPublicaciones/7f2d31d76df8a91846b42da01a74e97d86c392e9.pdf>
33. Montenegro Ricardo. Infográfico cáncer de ovario Costa Rica [Internet]. s.f [citado 11 de noviembre de 2016]. Disponible en: http://www.roche-cac.com/content/dam/roche_cac/es_CR/documents/Infogr%C3%A1fico%20c%C3%A1ncer%20de%20ovario%20Costa%20Rica.pdf
34. Novoa-Vargas A. Historia Natural del Cáncer de Ovario. 2014 [citado 21 de febrero de 2018]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom149f.pdf>
35. Josep Castellví Vives. Estudio de las vías de señalización celular en cáncer y de endometrio. Implicaciones en el pronóstico. [Internet]. 2016 [citado 5 de marzo de 2018]. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_367690/jcv1de1.pdf

ABREVIATURAS

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos.

IHME: Institute for Health Metrics and Evaluation.

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad.

EOC: Cáncer epitelial de ovario

AFP: α -fetoproteína.

hCG: gonadotropina coriónica humana

LPM: bajo potencial de malignidad

HNPPC: cáncer colorrectal hereditario no polipósico

OCP: anticonceptivos orales

BSO: salpingoovariectomía bilateral

LDH: deshidrogenasa láctica

CBC: biometría hemática completa

IOTA: (International Ovarian Tumor Analysis)

VTE: tromboembolia venosa

FIGO: Federation of Gynecology and Obstetrics

VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular

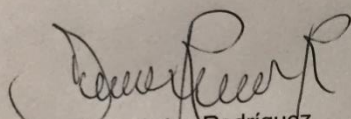
AVPM: años de vida perdidos por muerte prematura

ANEXOS

Anexo 1

Declaración Jurada

Yo Diana Rojas Rodríguez, cédula 1 11410070 en condición de egresada de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE OVARIO EN COSTA RICA DEL AÑO 2000 AL 2014, es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos, número 6583 del 14 de octubre de 1992 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece. "Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original". Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad Aranjuez. San José el viernes 9 de marzo de 2018.



Diana Rojas Rodríguez

1 11410070

Anexo 2

San José, 09 Marzo 2018

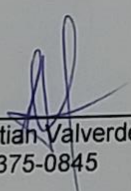
Dirección de registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante **Diana Rojas Rodríguez**, cédula de identidad número **1-1141-0070**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE OVARIO EN COSTA RICA DEL AÑO 2000 AL 2014"**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones. Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	15%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	15%
	TOTAL	100%	90%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.
Atentamente,



Dr. Christian Valverde Solano
Ced. 1-1375-0845

Anexo 3

San José, 23 de abril del 2018

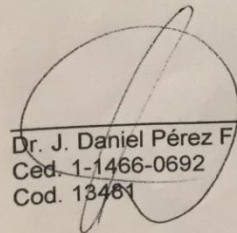
Srs.
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores: La estudiante Diana Rojas Rodríguez; cédula de identidad número: 111410070, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: "**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE OVARIO EN COSTA RICA DEL AÑO 2000 AL 2014**". El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dr. J. Daniel Pérez F
Ced. 1-1466-0692
Cod. 13461

Anexo 4

CARTA DEL FILÓLOGO

Cartago, 25 de abril de 2018.

Señores
Universidad Hispanoamericana
Escuela de Medicina

Estimados señores:

La estudiante Diana Rojas Rodríguez, cédula de identidad 1-1141-0070, me ha presentado, para efectos de corrección de estilo, el trabajo de investigación denominado **"CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE OVARIO EN COSTA RICA, DEL AÑO 2000 AL 2014"**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

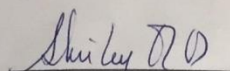
He revisado, de acuerdo con los lineamientos de la corrección de estilo señalados por la Universidad, los aspectos de la estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación y los vicios de dicción.

Se han sugerido en el borrador revisado, las respectivas correcciones que la estudiante deberá proceder a incorporar en el documento final.

La filóloga no se hace responsable de los cambios que se introduzcan a la tesis, posterior a su revisión.

Por consiguiente, doy fe de que este trabajo se encuentra listo para ser presentado oficialmente a la Universidad.

Atentamente,



MSc. Shirley Pérez Brenes
Cédula 601910841
Carné de colegiado: 018955