



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Escuela de Enfermería de Palencia “Dr. Dacio Crespo”

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico 2018-2019

TRABAJO FIN DE GRADO

“Evolución Epidemiológica del Cáncer de Ovario en España y el resto de Europa”

Revisión Bibliográfica

Alumno/a: Paula Poncio Rodero

Tutor/a: D. Luis Javier Zurro Hernández

JUNIO, 2019

ÍNDICE

- RESUMEN.....3
- ABSTRACT.....4
- INTRODUCCIÓN.....5
- JUSTIFICACIÓN.....12
- OBJETIVOS.....13
- MATERIAL Y MÉTODOS.....14
- RESULTADOS.....17
- DISCUSIÓN.....26
- CONCLUSIONES.....29
- BIBLIOGRAFÍA.....30
- ANEXOS.....34

RESUMEN

Los tumores ováricos son la cuarta causa de muerte por cáncer femenino en España, donde se diagnostican cerca de 3000 casos anuales y la tasa de mortalidad supera el 50%. La alta tasa de defunciones se debe a un tardío diagnóstico debido al avance silente de la enfermedad.

Los objetivos de este trabajo tratan de estudiar la incidencia y mortalidad de este tipo de tumores tanto en Europa como en España observando qué medidas preventivas y de detección precoz existen. Para ello se realizó una revisión bibliográfica empleando los buscadores: Pubmed, Jurn, Scielo y Dialnet. Además se emplearon diferentes páginas web y libros como “*Cancer Staging Manual*”, “*Patología Estructural y Funcional*” y “*Diagnostic Surgical Pathology*”.

En Europa se ha apreciado una disminución de la incidencia y mortalidad de este cáncer en el siglo XX, aunque sigue siendo el continente en el que más casos nuevos aparecen cada año. Sin embargo, en España se ha observado un incremento paulatino a lo largo del siglo XXI tanto en la incidencia como en las defunciones anuales. La mayor incidencia se presenta en España en el País Vasco y las Islas Canarias y en Europa en los países nórdicos, siendo la edad media de aparición superior a los 50 años. Se consideran factores de riesgo de padecer cáncer de ovario la nuliparidad, ausencia de lactancia materna, menarquía precoz y la menopausia tardía. Además, aquellas mujeres portadoras mutaciones en los genes BRCA tienen entre un 20 y un 60% más de probabilidades de desarrollar cáncer ovárico.

Palabras clave: Cáncer de ovario, incidencia y mortalidad, España, Europa, prevención.

ABSTRACT

Ovarian neoplasms are the fourth cause of cancer death in women in Spain. Around 3000 cases are diagnosed annually in the country, and the mortality rate exceeds 50%. This high rate of deaths is generally a consequence of late diagnosis due to the silent advance of the disease.

This paper looks into the incidence and mortality of ovarian tumours in Europe and Spain and reviews the existing methods of prevention and early detection. For this purpose, a literature review was carried out using the following bibliographic databases: Pubmed, Jurn, Scielo and Dialnet. Additionally, various websites and books were consulted, such as the "*Cancer Staging Manual*", "*Patología Estructural y Funcional*" and "*Diagnostic Surgical Pathology*".

In Europe the incidence and mortality of ovarian cancers have declined during the 20th century, although Europe is still the continent with the highest number of new cases detected every year. However, in Spain there has been a gradual increase in both incidence and deaths per year since the 21st century began. The highest incidence in Spain is found in the Basque country and the Canary Islands, and in Europe, in the Nordic countries. The average age of tumour appearance is over 50. Nulliparity, absence of breastfeeding, early menarche and late menopause are some of the risk factors currently known for ovarian cancer. Furthermore, women who are carriers of BRCA gene mutations are between 20% and 60% more likely to develop ovarian cancer.

Key words: Ovarian cancer, incidence and mortality, Spain, Europe, prevention.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es una proliferación de células malignas que causan gran mortalidad y morbilidad en países de todo el mundo. Representa un 4% de todos los cánceres femeninos, ocupando el cuarto puesto de los cánceres más frecuentes en España en mujeres, detrás del cáncer de mama, el colorrectal y el cáncer de endometrio. La incidencia del cáncer de ovario ha sufrido un descenso durante las últimas décadas en los países Europeos ⁽¹⁾.

En España se diagnostican 3.000 casos anuales de los cuales el 94.21% aparecen en mujeres mayores de 50 años, siendo el País Vasco seguido de las Islas Canarias las comunidades autónomas donde más casos aparecen. La tasa de mortalidad es del 54%, provocando 125.000 muertes anuales en todo el mundo ^(2 y 3).

La mayoría de los tumores de ovario fundamentalmente se originan en tres zonas diferentes, por lo que histológicamente se pueden clasificar en tumores del epitelio de superficie, de las células germinales procedentes en la etapa embrionaria del saco vitelino y a partir de las células del estroma. Además también pueden aparecer tumoraciones en el ovario por procesos metastásicos ⁽⁴⁾.

Se ha observado que las mutaciones heredadas de los genes BRCA1 y BRCA2 aumentan las probabilidades de padecer cáncer ovárico entre un 20 y un 60% en mujeres mayores de 60 años. Además, las mujeres en cuya familia haya antecedentes de cáncer de mama, ovario o endometrio, tienen más riesgo de padecer cáncer de ovario ^(2 y 3).

La elevada mortalidad de este cáncer se debe a un tardío diagnóstico, en el que se observa metástasis a otros lugares del organismo. Los más frecuentes son el peritoneo, incluyendo el omentum y las vísceras pélvicas y abdominales. También es común en el diafragma e hígado, así como en el pulmón y la pleura ^(2 y 4).

Los **tumores epiteliales** pueden ser benignos, intermedios o *borderline*, o malignos. El 80% de los tumores ováricos son benignos y aparecen en mujeres jóvenes, a diferencia de los malignos que suelen aparecer en mujeres de mayor edad. La

mayoría de las neoplasias epiteliales se originan en el epitelio de Müller, y se pueden clasificar en *serosos*, *mucinosos* y *endometriales* (4).

Tumores serosos

Son los tumores ováricos con mayor incidencia, representando el 40% de todos los tumores de ovario. Frecuentemente afectan a ambos ovarios y consisten en unas lesiones multiquísticas que contienen epitelio papilar, comprendidas en quistes de paredes fibrosas que se forman en epitelio de tipo tubárico. También pueden aparecer en forma de masas que se proyectan desde la superficie ovárica (4).

Las tumoraciones malignas, también llamadas *cistoadenocarcinomas*, tienden a diseminarse al peritoneo. La superficie que ocupan es mayor y también presentan más irregularidad en los epitelomas. Las neoplasias tipo *borderline* pueden permanecer localizadas sin producir síntomas, aunque también existe la posibilidad de diseminación lenta, provocando complicaciones como obstrucciones intestinales muchos años después, y dado que sus complicaciones son tardías, el pronóstico y la esperanza de vida se ven favorecidos. A diferencia de estos, en los tumores malignos se producen mayor número de diseminaciones de carácter más agresivo, que junto al tardío diagnóstico por el avance silente de la enfermedad, provoca una reducción considerable de los años de vida de la mujer (4).

Las tumoraciones ováricas serosas se clasifican en carcinomas de bajo grado, cuyas células están bien diferenciadas, y de alto grado, en los que las células están mal diferenciadas. Los tumores de bajo grado se ha demostrado que contienen habitualmente mutaciones en los oncogenes *KRAS* y *BRAF*. En cambio, las tumoraciones de alto grado contienen más frecuentemente mutaciones en el gen *TP53* y no en los anteriores (3 y 4).

No se sabe con certeza dónde ni cómo comienzan los carcinomas ováricos de tipo seroso, pero las hipótesis más recientes apoyan la idea de que los tumores aparecen fruto del asentamiento de epitelio tubárico en áreas donde la ovulación ha provocado una alteración en la superficie del ovario (4).

Tumores mucinosos

Este tipo de tumor suele producirse en la mitad de la vida adulta, en la década de los 40, siendo muy poco frecuente en la pubertad y tras la menopausia. Representa el 20% de todos los tumores ováricos aunque la aparición de estos como tumoración primaria en el ovario es muy infrecuente, representando solo el 3%. La aparición de este tipo de neoplasia está frecuentemente vinculada al gen *KRAS*, al producir una proteína con el mismo nombre que participa en procesos de crecimiento, maduración y muerte celular. Se ha observado que en diferentes áreas epiteliales tanto los benignos como los malignos tenían mutaciones de este gen que desencadenaba las consecuentes tumoraciones (4).

En este caso, a diferencia con las neoplasias serosas, la superficie ovárica casi nunca está afectada y suelen ser unilaterales. Las masas quísticas que forman son de mayor tamaño habiéndose registrado masas de hasta 25kg. Las cavidades de los carcinomas mucinosos contienen un líquido viscoso denso, rico en glucoproteínas (4).

Tumores endometriales

Este tipo de tumor representa el 10-15% de todos los cánceres de ovario y normalmente las neoplasias son malignas, aunque también existen formas benignas llamadas *adenofibromas endometrioides*. Afectan mayormente a ambos ovarios y suelen metastatizar fuera del aparato genital. Se diferencian de los anteriores en la presencia de unas glándulas tubulares muy semejantes a las glándulas que se forman en los cánceres endometriales. Los tumores ováricos endometrioides presentan áreas muy sólidas y quísticas. Es muy frecuente que estos tumores aparezcan como resultado de una endometriosis, sobre el 15-20% de los casos (4).

En cuanto a los **tumores de las células germinales** suponen un 15-20% de todos los tumores ováricos. La mayoría son benignos, pero en algunos casos, sobretodo en niñas y adultas jóvenes, pueden presentar formas malignas. Se pueden dividir principalmente en *teratomas*, *disgerminomas* y *tumores del saco vitelino*. Cuanto

más diferenciadas sean las células tumorales en relación con las originarias, mejor pronóstico y respuesta se tiene frente a los tratamientos (4).

- Teratomas. Se clasifican dependiendo del grado de maduración del mismo. Los maduros corresponden a las tumoraciones benignas, las cuales reciben el nombre de *quistes dermoides*, ya que suelen estar recubiertos por estructuras similares a la piel. Los inmaduros competen a las tumoraciones malignas, cuyo tejido se asemeja al embrionario y fetal inmaduro. Los teratomas malignos crecen rápidamente y son de gran tamaño. Pueden estar formados por pelo, cartílago, hueso, material sebáceo y áreas de necrosis y hemorragias.
- Disgerminoma. Todos los disgerminomas son malignos, aunque solo un tercio se comporta de manera agresiva. Representan solo el 2% de todos los cánceres de ovario, pero el 50% de los tumores de las células germinales apareciendo normalmente a partir de la vida adulta. Son unilaterales y su tamaño varía de apenas visibles a masas que ocupan casi todo el abdomen. Están formados por células vesiculosas con citoplasma transparente.
- Tumor del saco vitelino. Su aparición es infrecuente y la supervivencia es superior en al 80%, indistintamente del estadio en el que se encuentre. Están formados por una estructura glomerular que contiene un vaso sanguíneo central revestido de células tumorales y a su vez, se encuentra dentro de un área que también está envuelto por células tumorales(4).

El último grupo de los tumores de ovario se forman en los tejidos procedentes de los **cordones sexuales**. Dentro de este tipo de neoplasias el grupo tumoral más destacable es el procedente de las *células de la granulosa* que representa el 95% de los casos de cánceres de ovario de los cordones sexuales. Estos tumores son de crecimiento lento y unilaterales. En su interior está compuesto por lípidos que le otorgan un color amarillento. Aparecen normalmente en mujeres postmenopáusicas, pudiendo reaparecer a los 10-20 años después de la extirpación del tumor primario. Son productores de grandes cantidades de hormonas, mayormente estrógenos, provocando que en los excepcionales casos en los que el tumor aparece en niñas surja un desarrollo sexual precoz.

El otro 5% está compuesto por los *fibromas*, los *tecomas* y los tumores de las *células de Sertoli-Leyding*. Los fibromas, a diferencia de los tecomas, no producen hormonas y son unilaterales. Los tumores de las células de Sertoli-Leyding se caracterizan por la masculinización de la paciente, y casi nunca producen recidivas o metástasis (2 y 4).

Por último existe la tumoración ovárica por **metástasis**, es decir, el origen del tumor primario está situado en otro lugar del organismo. Su procedencia más frecuente es del útero, la trompa de Falopio y el peritoneo pélvico, aunque su fuente puede ser prácticamente de cualquier origen (2).

Para clasificar los tumores ováricos FIGO (*Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique*) recomienda usar las reglas TNM (2):

T (Tumor Primario)

- TX. El tumor primario no puede ser evaluado.
- T0. No existe evidencia de tumor primario.
- T1. I. Tumor con limitación ovárica (unilateral o bilateral)
 - T1. IA Tumor limitado a un ovario, cápsula intacta y sin afectación de la superficie del ovario.
 - T1. IB Tumor limitado a ambos ovarios, cápsula intacta y con ausencia de tumoración en la superficie del ovario.
 - T1. IC. Unilateral o bilateral, con cápsula rota o presencia de tumor en la superficie ovárica.
- T2. II. Uno o ambos ovarios con extensión pélvica.
 - T2. IIA. Extensión al útero.
 - T2. IIB. Extensión a otros tejidos pélvicos.
 - T2. IIC. Extensión pélvica con células malignas en ascitis.
- T3 (N1). III. Unilateral o bilateral con extensión metastásica fuera de la pelvis.
 - T3 (N1). IIIA. Metástasis microscópica más allá de la pelvis pero en las inmediaciones.
 - T3 (N1). IIIB. Macroscópica metástasis peritoneal a dos centímetros o menos de la pelvis.

- T3 (N1). IIIC. Metástasis peritoneal a más de dos centímetros de la pelvis y/o metástasis en nódulos linfáticos.
- T3 (M1). IV. Metástasis más allá del peritoneo.

N (Ganglios linfáticos Regionales)

- NX. Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
- N0. No hay ganglios linfáticos regionales con metástasis.
- N1. Ganglios linfáticos regionales con metástasis.

M (Metástasis distante)

- MX. La presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada.
- M0. No hay metástasis distante.
- M1. Existe metástasis distante.

Es importante clasificar las neoplasias ováricas según su grado histopatológico también:

- GX. El grado no puede ser evaluado
- GB. *Borderline* o maligno
- G1. Células bien diferenciadas
- G2. Células moderadamente diferenciadas.
- G3-4. Células poco diferenciadas/ indiferenciadas.

Como ya se ha dicho, en la mayoría de los casos el cáncer de ovario no da manifestaciones clínicas hasta que no se encuentra en estadios avanzados. La clínica suele ser semejante siempre, y cursa con dolor en la parte baja del abdomen y aumento del perímetro abdominal, así como otros síntomas digestivos, polaquiuria, disuria, presión pélvica...

Cuando las lesiones son benignas el tratamiento es sencillo ya que normalmente se pueden extirpar y curar. Las neoplasias malignas, en cambio, provocan una debilidad progresiva, en la medida que el tumor se extiende ⁽⁵⁾.

Para tratar los tumores ováricos se tendrá en cuenta la etapa de evolución del cáncer. En la mayoría de los casos se recurrirá, siempre que sea posible, a la cirugía para la extirpación completa del tumor. En ocasiones se requerirá también de un tratamiento complementario antes y/o después de la cirugía ⁽⁵⁾.

Los métodos más empleados son:

- *Radioterapia*. Tratamiento local que utiliza rayos X para destruir células malignas.
- *Quimioterapia*. Uso de fármacos para eliminar tanto cantidades pequeñas de células tumorales que quedan tras la cirugía como para los tumores que han metastatizado.
- *Terapia hormonal*. Tratamiento sistémico que usa hormonas o fármacos con el objetivo de bloquear la producción de determinadas hormonas, como la luteinizante (LHRH) para detener la producción de estrógeno. Se utiliza sobre todo en los tumores de los cordones sexuales. Estos medicamentos del tratamiento antiestrógeno se administran cada tres meses. Los efectos secundarios que provocan son muy similares a los síntomas de la menopausia; sofocos, calor repentino y sequedad vaginal. Si se ingieren durante años prolongados pueden producir debilidad ósea ⁽⁵⁾.

Diversos estudios de investigación han demostrado que la paridad, la lactancia materna y la ligadura de trompas disminuyen el riesgo de padecer cáncer de ovario dado a la reducción del número de ovulaciones. Se cree que el aumento de esta enfermedad en Europa se debe a los nuevos estilos de vida en los que se ha reducido los embarazos y el tiempo de lactancia. El tratamiento y diagnóstico temprano de enfermedades como la endometriosis es un importante factor en la prevención del cáncer de ovario, ya que se trata de un factor de riesgo para su desarrollo ⁽⁶⁾.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de ovario es el quinto cáncer femenino que más incidencia y mortalidad representa a nivel mundial. Aunque ha sufrido una tendencia descendente, es interesante plasmar su evolución a lo largo de los últimos años y comparar la situación de España con el resto de Europa, así como estudiar si existen métodos de prevención y detección eficaces usados en la actualidad que puedan ser responsables de que los niveles de mortalidad se encuentren en unos índices inferiores a los de años anteriores.

OBJETIVOS

El **objetivo principal** de este trabajo es reflejar la situación actual del cáncer de ovario en cuanto a su incidencia y mortalidad en España y Europa, analizando su evolución en las últimas décadas.

Objetivos secundarios o específicos:

- 1) Estudiar si existen métodos de prevención y cuáles son.
- 2) Conocer la importancia de una detección temprana de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

En la elaboración del trabajo se realizó una revisión bibliográfica entre febrero y mayo de 2019. Lo primero que se hizo fue formular la siguiente pregunta estandarizada PICO:

¿Cuál es la evolución que ha habido en la incidencia y mortalidad del cáncer de ovario en los últimos años, teniendo en cuenta los métodos de prevención y detección precoz utilizados en la actualidad?

P	Población	Pacientes con cáncer de ovario
I	Intervención	Medidas de prevención y detección precoz más actuales
C	Comparación	Resultados en la población
O	Outcome (Resultados)	Variación del número de casos y fallecimientos en los últimos años

Para ello se buscaron artículos en diferentes bases de datos: Scielo, Jurn, PubMed y Dialnet. También se obtuvo información de las páginas web “Sociedad americana del Cáncer”, “Asociación Española contra el Cáncer” y del “Instituto Nacional de Estadística”.

Se emplearon diversos libros: *Cancer Staging Manual*, *Patología Estructural y Funcional* y *Diagnostic Surgical Pathology Volume 2*, así como un anuario estadístico de la biblioteca del Instituto Nacional de Estadística. Además se entró en contacto con la *SEOM* (Sociedad Española de Oncología Médica) que aportó gran cantidad de artículos.

Para la realización de la búsqueda se utilizaron diferentes **MeSh** (Medical Subject Headings) y **Decs** (Descriptores en Ciencias de la Salud), que se combinaron con el operador booleano **AND**.

PALABRAS CLAVE	DeCs	MeSH
Cáncer de ovario	Neoplasias ováricas Cáncer de ovario	Ovarian neoplasm Ovarian cáncer
Epidemiología Incidencia Mortalidad	Epidemiología Incidencia Mortalidad	Epidemiology Incidence Mortality
Europa	Europa	Europe
España	España	Spain
Tratamiento	Terapia combinada	Combined modality therapy Treatment
Prevención	Prevención y control	Prevention and control

La combinación de términos que se empleó fue la siguiente:

- (Cáncer de ovario) AND (incidencia)
(Neoplasias ováricas) AND (incidencia)
- (Cáncer de ovario) AND (mortalidad)
(Neoplasias ováricas) AND (mortalidad)
- (Cáncer de ovario) AND (epidemiología) AND (Europa)
(Neoplasias ováricas) AND (epidemiología) AND (Europa)
- (Cáncer de ovario) AND (incidencia) AND (España)
(Neoplasias ováricas) AND (incidencia) AND (España)
- (Cáncer de ovario) AND (mortalidad) AND (España)
(Neoplasias ováricas) AND (mortalidad) AND (España)
- (Cáncer de ovario) AND (terapia combinada/ prevención)
(Neoplasias ováricas) AND (terapia combinada/ prevención)

Las combinaciones en inglés fueron las siguientes:

- (Ovarian cancer) AND (incidence)
(Ovarian neoplasm) AND (incidence)
- (Ovarian cancer) AND (mortality)
(Ovarian neoplasm) AND (mortality)

- (Ovarian cancer) AND (epidemiology) AND (Europe)
(Ovarian neoplasm) AND (epidemiology) AND (Europe)
- (Ovarian cancer) AND (incidence) AND (Spain)
(Ovarian neoplasm) AND (incidence) AND (Spain)
- (Ovarian cancer) AND (mortality) AND (Spain)
(Ovarian neoplasm) AND (mortality) AND (Spain)
- (Ovarian cancer) AND (combined modality therapy) / (treatment)
(Ovarian neoplasm) AND (combined modality therapy) / (treatment)

El patrón que se utilizó en las diferentes bases de datos viene reflejado en la tabla del anexo 1.

En total se seleccionaron 40 artículos para su lectura, de los cuales acabaron eligiéndose 18 para el desarrollo de este trabajo, desechándose el resto por no aportar información relevante.

Los términos de inclusión fueron:

- El idioma del artículo será español o inglés.
- Menos de quince años de antigüedad de fecha de publicación.
- Las palabras clave aparecerán en el título o resumen de los artículos.

RESULTADOS

El cáncer de ovario sufre variaciones en cuanto a su incidencia dependiendo de la situación geográfica en la que se estudie. Se ha observado que en los países industrializados se registran mayor número de casos, siendo Europa seguido de Asia y América las zonas donde más señalan. En Europa las áreas con mayor número de casos son Europa del este y del norte, con 11'31 y 11'28 cada 100.000 habitantes. Como se puede apreciar en la siguiente tabla, cuyos datos han sido recogidos por *Global Cancer Observatory* en 2008, en el continente europeo se registran más del doble de casos que en Oceanía, que posee la menor incidencia de los cánceres ováricos del mundo. Llama la atención la prácticamente nula diferencia que existe entre América y Asia, ya que son los dos únicos continentes en los que las cifras son muy semejantes (13, 14).

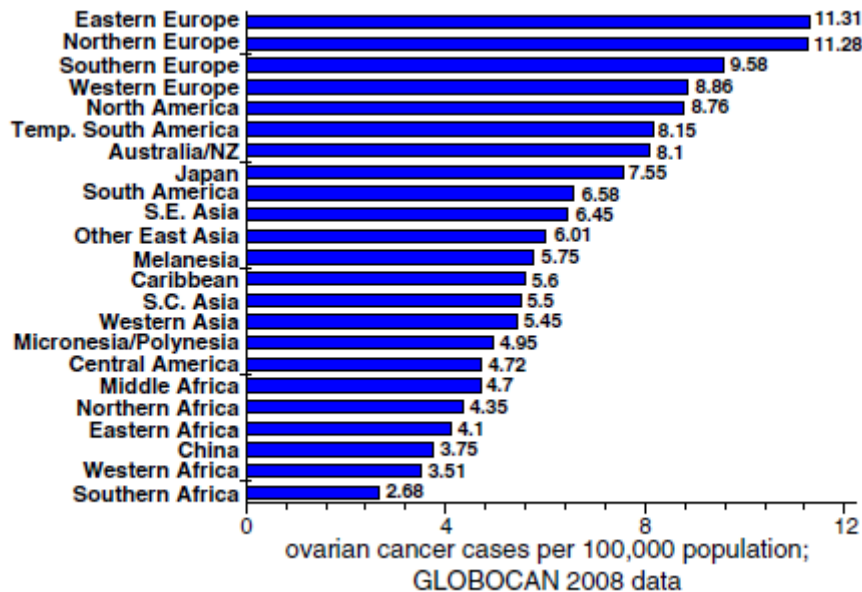
Tabla de elaboración propia con los datos obtenidos a partir del estudio "Global Cancer Health Disparities" de GannaChornokur (13):



EUROPA	ASIA	AMERICA	ÁFRICA	OCEANIA
41.03	34.71	34.11	24.06	18.77

Aunque el continente oceánico sea el que menos cánceres de ovario registra en total, la menor incidencia mundial se dio en este año en Sudáfrica. Es un dato bastante significativo el hecho de que aunque Oceanía tenga los datos más bajos, Australia y Nueva Zelanda se encuentren en el séptimo y octavo puesto con mayor número de casos, si bien Melanesia, Micronesia y Polinesia manifiestan muy poca incidencia. También es llamativa la baja cantidad de neoplasias de este tipo en China, con el índice más bajo de las poblaciones asiáticas, lo cual probablemente sea debido a las grandes zonas rurales con unos hábitos semejantes a países menos industrializados, como se puede observar en la siguiente tabla:

Incidence of ovarian cancer by world region. GLOBOCAN 2008 data. Complete list of countries included in the world regions, By: Gynecologic Oncology, 2013. Elsevier (13):

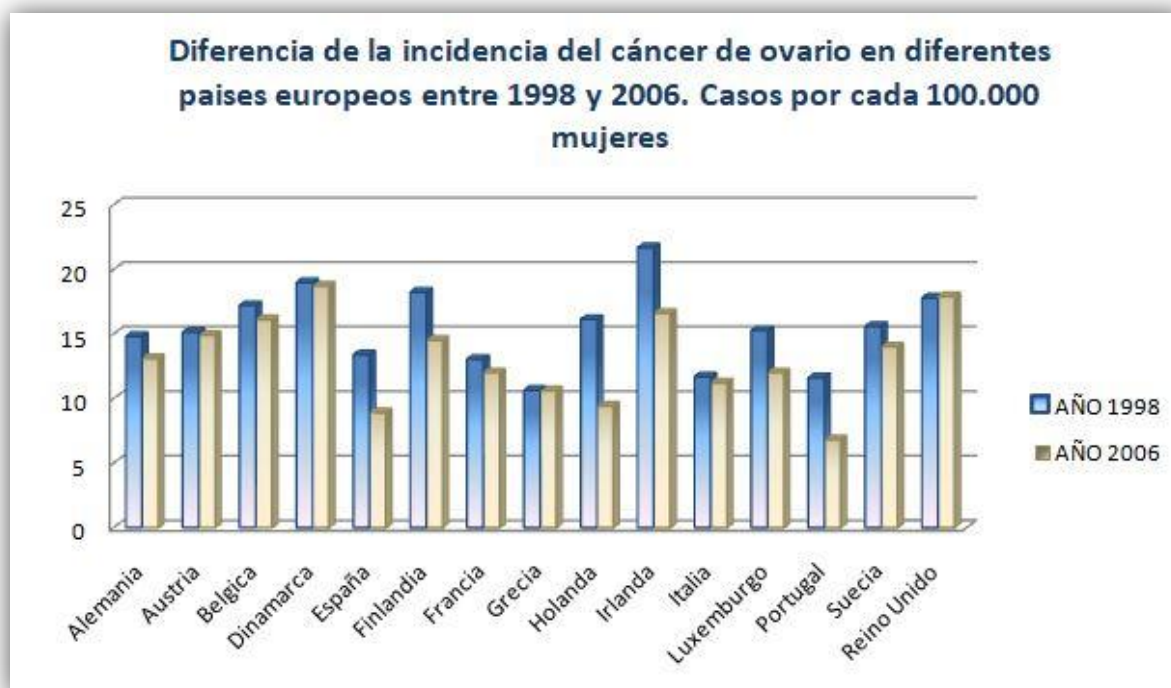


Dentro del continente europeo se puede observar que la zona sur y oeste son en las que menos casos aparecen, apreciándose cómo los lugares con mayor incidencia los ocupan las zonas más industrializadas y hay una disminución progresiva hacia las menos desarrolladas.

Por otro lado, se ha observado que la incidencia del cáncer de ovario en Europa ha sufrido un descenso durante los últimos años. Entre 1998 y 2006 se reflejó una reducción del número de casos bastante significativa en la mayoría de los países de la unión europea, siendo destacable la reducción producida sobre todo en países como España, Holanda, Irlanda o Portugal. Como se refleja en la siguiente tabla, el

país europeo en el que más casos se registraron en 1998 fue Irlanda con un total de 21,68 casos por cada cien mil mujeres y el país con menor número de cánceres ováricos fue Grecia, apareciendo en 10,64 mujeres de cada cien mil (15, 16).

Tabla de elaboración propia a partir de datos recogidos por los artículos 15 y 16 de la bibliografía:



1998	
ALEMANIA	14.81
AUSTRIA	15.13
BELGICA	17.21
DINAMARCA	18.98
ESPAÑA	13.38
FINLANDIA	18.23
FRANCIA	13.03
GRECIA	10.64
HOLANDA	16.13
IRLANDA	21.6
ITALIA	11.68
LUXEMBURGO	15.27
PORTUGAL	11.60
SUECIA	15.58
REINO UNIDO	17.17

2006	
ALEMANIA	13.1
AUSTRIA	14.9
BELGICA	16.1
DINAMARCA	18.7
ESPAÑA	8.9
FINLANDIA	14.5
FRANCIA	12
GRECIA	10.6
HOLANDA	9.4
IRLANDA	16.6
ITALIA	11.2
LUXEMBURGO	12
PORTUGAL	6.8
SUECIA	14
REINO UNIDO	17.9

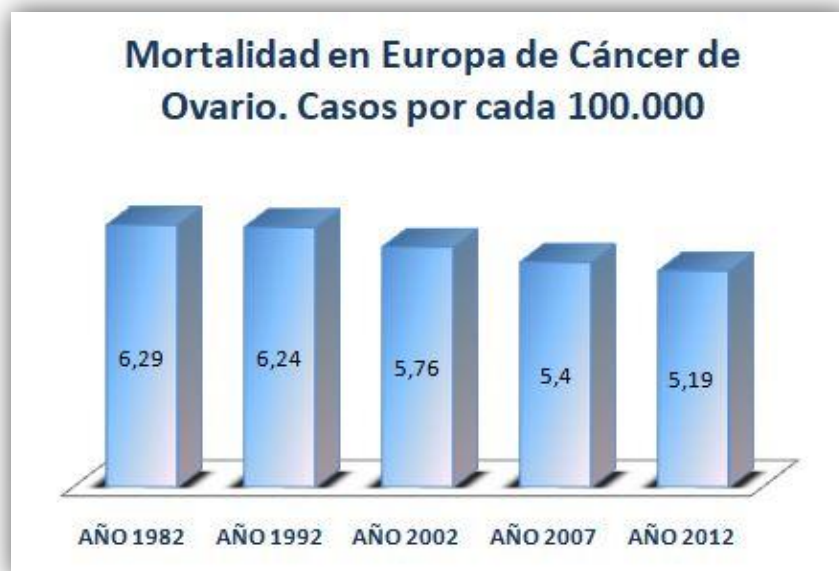
La media de la incidencia por cada cien mil personas en 1998 fue de un 14'42 casos apareciendo en más de 100.000 personas de todo el continente. Fue el quinto tipo de cáncer que más apareció a nivel europeo en mujeres tras el colon rectal, de mama, de pulmón y de útero.

Ocho años más tarde, en el año dos mil seis el país en el que más casos se registraron fue Dinamarca con 18'7 casos por cada cien mil, y el que menos incidencia de cáncer ovárico tuvo fue Portugal con 6'8.

Aunque la tendencia fue la disminución de cáncer de ovario a nivel europeo, Inglaterra sufrió un ligero aumento. Otra excepción la representa Dinamarca, en la cual apenas se aprecia variación por lo que se mantuvo bastante estable casi en el mismo número de casos en el transcurso de los ocho años estimados (15, 16).

En lo referido a la mortalidad de las neoplasias ováricas en Europa, también se ha producido un descenso significativo. Desde 1982 hasta el 2012 se redujo en 1'1casos el número de fallecimientos, aunque la mortalidad supera en casi todos los países el 50%. Es importante tener en cuenta que la mortalidad está reflejada sobre la prevalencia, por lo que no se aprecian en la siguiente tabla los datos de defunciones de los casos nuevos registrados cada año (17, 18, 19).

Tabla de elaboración propia con los datos obtenidos de los artículos 17, 18 y 19 de la bibliografía:

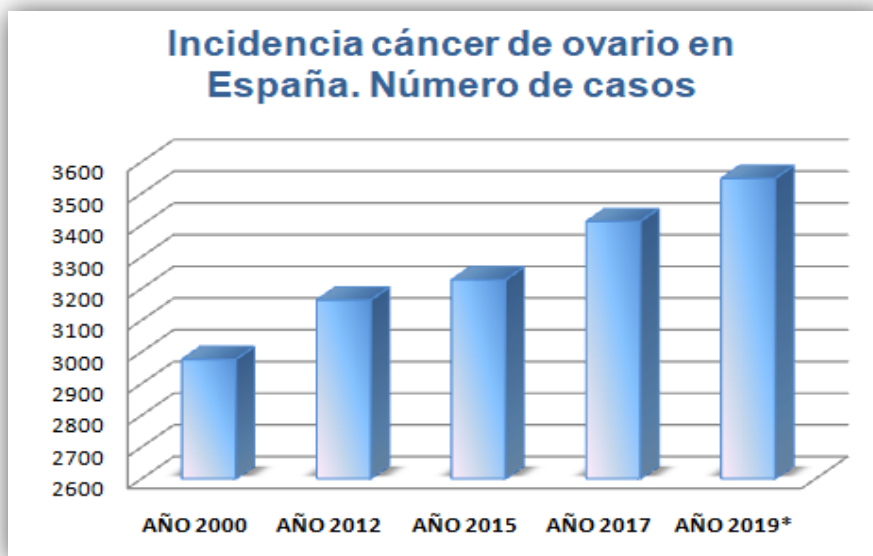


Dado que la incidencia y la mortalidad en de las neoplasias ováricas tienen una tendencia semejante a la baja en cifras globales de Europa, es lógico que si ha habido un descenso en la incidencia también lo haya en la mortalidad, observándose una reducción del 17'5% de las defunciones en los últimos 30 años. Esto hace pensar que además de la reducción de los casos nuevos, ha habido una mejoría en los avances sanitarios que han provocado que los casos ya existentes también tengan un mejor pronóstico, ya que no se observan años en los que los fallecimientos aumenten considerablemente, lo que refleja que la esperanza de vida esta viéndose favorecida.

España se encuentra en una situación geográfica beneficiosa, ya que se ha demostrado que Europa del oeste tiene menor incidencia que el resto del continente. Aunque se haya producido un descenso de casi 2000 casos desde el siglo XX al XXI, es llamativo que desde comienzos de este último se haya observado un aumento paulatino de la incidencia en el país.

En 15 años se ha apreciado un incremento de aproximadamente 500 casos de cáncer de ovario anuales. En la siguiente tabla se puede observar cómo existe una tendencia progresiva al alza entre los años 2000 y 2017. También se muestran los datos estimados para el año 2019 de las neoplasias ováricas en un estudio realizado por la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) ^(*) ₍₂₀₋₂₆₎.

Tabla de elaboración propia con los datos proporcionados por la SEOM (20, 21, 22, 24, 25, 26)



2000	2012	2015	2017	2019*
2977	3164	3228	3412	3548

Desde el año 2000 se han registrado unos 3000 casos nuevos de cáncer de ovario cada año, siendo interesante y llamativo que en los datos recogidos por el Ministerio de Sanidad acerca de la incidencia en Europa referidos a España, en el año 2006 se hayan registrado 3800 casos de tumoraciones ováricas. Esto hace pensar que aunque la tendencia es al alza, existen ciertos picos de subidas y bajadas aunque siempre aproximándose a una media de 3000.

En lo referido a la mortalidad en España los estudios han demostrado que existe una tendencia al aumento en la misma dinámica que la incidencia. El pico más alto se refleja en 2017, último año del que se publicaron datos por el Instituto Nacional de Estadística. Esto es llamativo, ya que si la tendencia europea es descendente, la española tiende al aumento, reflejando que en otros países del continente se están produciendo cambios tanto médicos como de prevención que no están sucediendo o no están siendo efectivos en España (27).

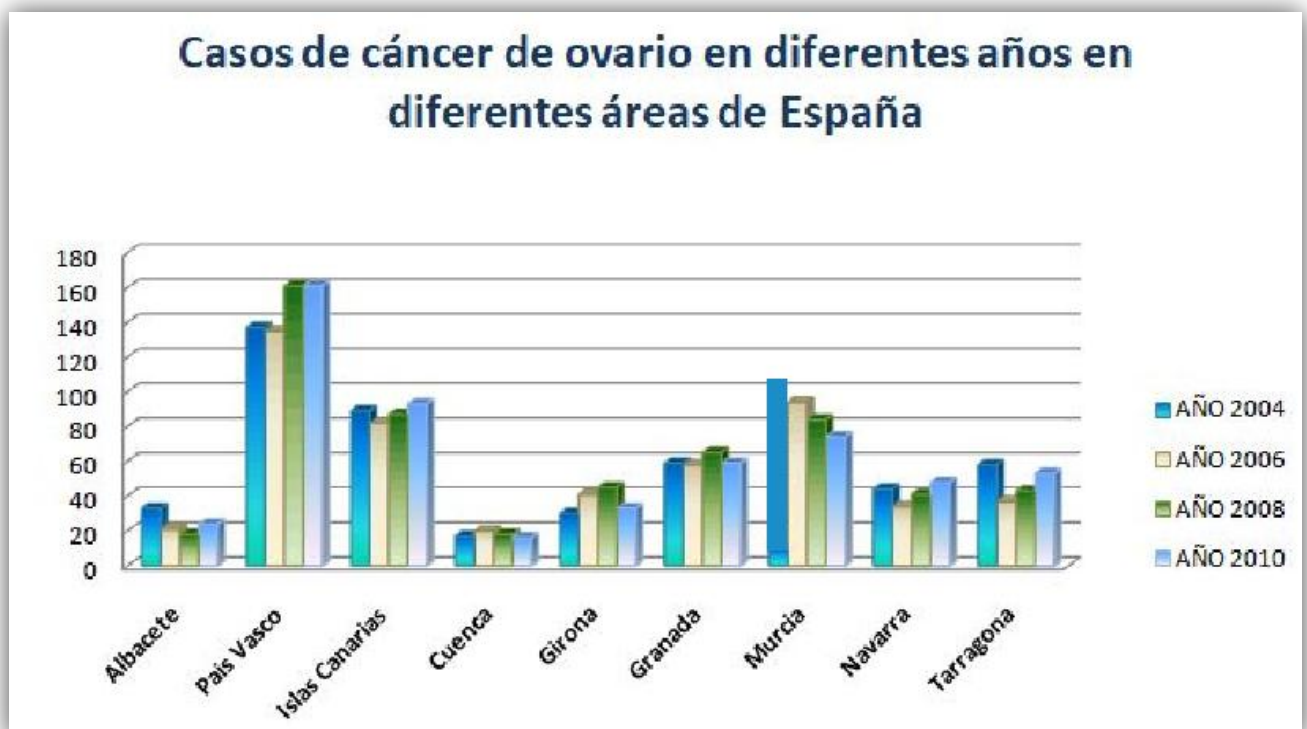
Tabla de elaboración propia con los datos obtenidos del INE:



2000	2004	2006	2008	2010	2012	2014	2016	2017
1650	1713	1760	1832	1943	1887	1956	1960	2025

Dentro de las provincias y comunidades del país también se reflejan diferencias, siendo el País Vasco y las Islas Canarias las zonas donde más cánceres de ovario aparecieron entre los años 2004 y 2010, siendo este aumento más relevante en la región norteña. Por otro lado, Albacete y Cuenca son las ciudades donde menos casos se registran. En Albacete, Girona, Navarra y Tarragona se observa cómo las neoplasias ováricas son bastante oscilantes y no siguen una tendencia clara, sino que ascienden y descienden sin seguir ningún patrón. Cuenca y Granada, aunque presentan un patrón semejante a las anteriores ciudades, se mantienen en unas cifras bastante similares con cierta estabilidad sin producirse grandes aumentos o bajadas. Murcia, por el contrario, lleva una significativa tendencia descendente, habiéndose reducido en 32 el número de casos que aparecen anualmente en un periodo de 6 años (28).

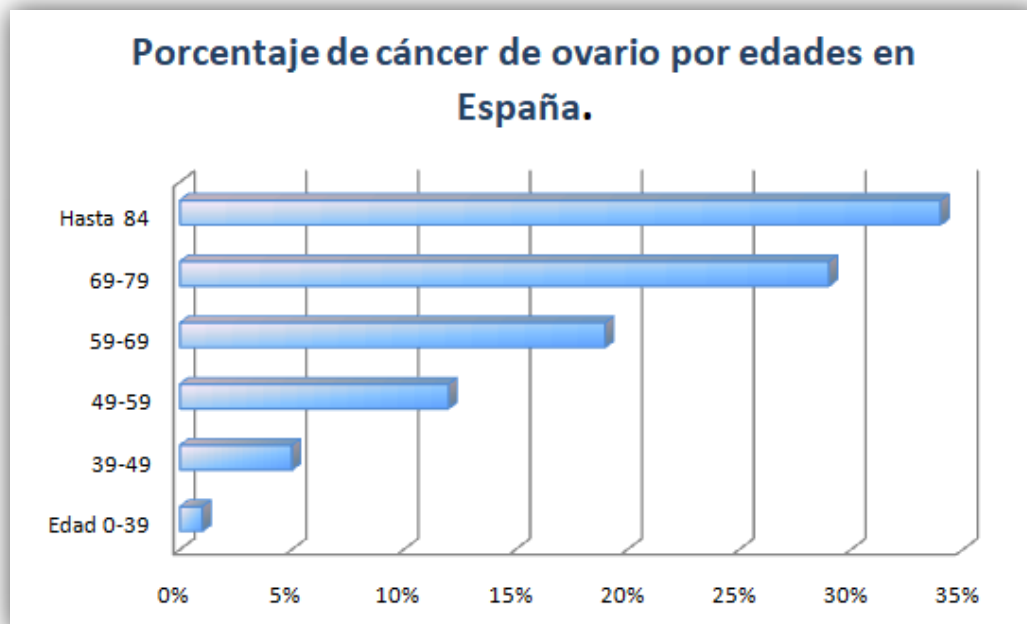
Tabla de elaboración propia con datos obtenidos de REDECAN:



	2004	2006	2008	2010
Albacete	33	21	18	24
País Vasco	137	135	161	161
Islas Canarias	89	82	87	93
Cuenca	17	20	18	16
Girona	30	41	45	33
Granada	59	58	65	59
Murcia	106	94	84	74
Navarra	44	34	41	48
Tarragona	58	37	43	53

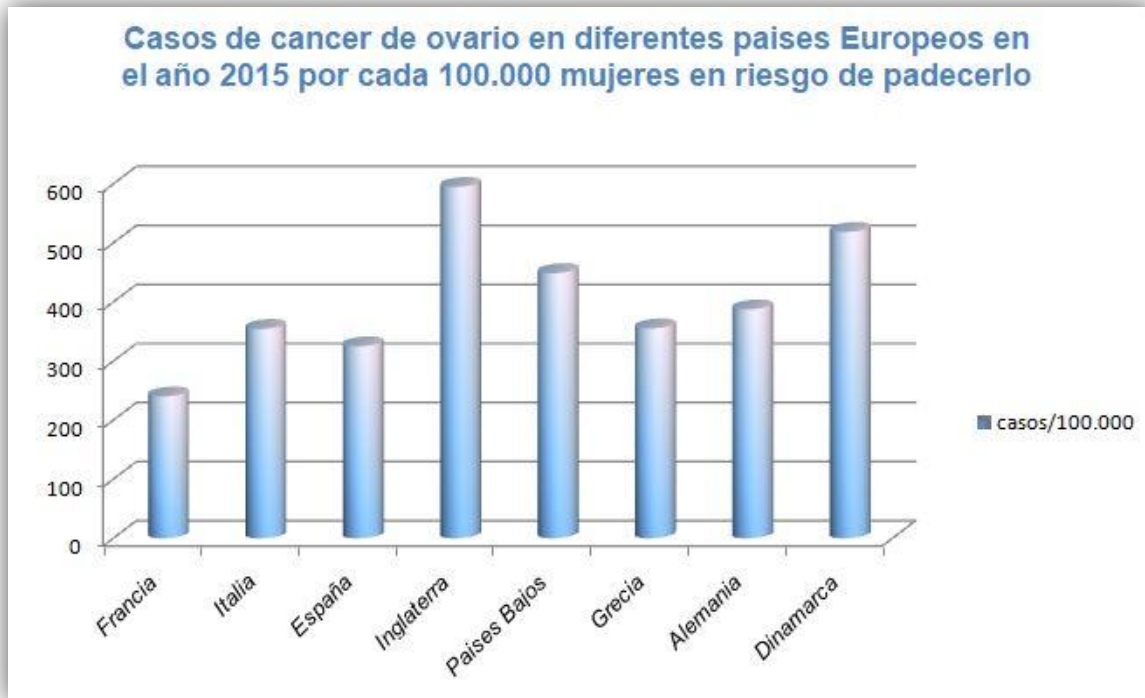
Si se deriva el estudio a la edad de aparición del cáncer de ovario se puede observar cómo el 90% de los casos aparecen después de los 50, tal como se observa en la tabla a continuación, siendo las tasas de distribución por décadas las siguientes: solo un 1% aparecen antes de los 40, un 5% entre los 40 y los 50, y un 12% entre los 50 y los 60, 19% de los 60 a los 70, un 29% de los 70 a los 80 y un 34% en la década de los 80 (28).

Tabla de elaboración propia. Datos recogidos por REDECAN entre los años 2003-2007 de la incidencia del cáncer de ovario en España por edades en 2015 (28):



Todos los datos anteriores están referidos a la población femenina en general, incluyéndose a continuación los que hacen referencia a las mujeres con factores de riesgo hereditarios, como es la existencia mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 (29).

Tabla de elaboración propia con datos recogidos por el British Journal of cancer en 2015:



FRANCIA	ITALIA	ESPAÑA	UK	P.BAJOS	GRECIA	ALEMANIA	DINAMAR.
240.07	354.39	325.01	594.80	448.81	355.27	387.47	518.65

Como se observa en la anterior tabla los países en los que más casos de cáncer de ovario aparecen son Inglaterra, seguido de Dinamarca, Países Bajos y Alemania. Es llamativa la diferencia entre Inglaterra y Francia, que situándose prácticamente en un mismo nivel geográfico y de desarrollo, el territorio francés tenga menos de la mitad de casos de cáncer de ovario. Se puede apreciar que los países nórdicos son en los que más incidencia existe. El mismo estudio recogió que el 61.5% de las neoplasias aparecieron en mujeres post-menopáusicas mayores de 55 años y la edad media de presentación del cáncer de ovario en Europa en 2015 fue a los 52 años de edad.

DISCUSIÓN

El cáncer de ovario sufre variaciones en cuanto a su incidencia y mortalidad dependiendo de la situación geográfica en la que se estudie. Se ha observado que en los países industrializados se registran mayor número de casos, siendo Europa seguido de Asia las zonas donde más casos se señalan. La gran diferencia que existe entre Europa y el resto de continentes puede deberse a que es una de las zonas del mundo más desarrolladas. En Asia, América y Oceanía, aunque también existen áreas muy avanzadas, se pueden encontrar otras zonas muy rurales y cuyo ritmo de vida es muy diferente al de las grandes ciudades modernas. Llama la atención que en mujeres de raza negra, pese a la menor tasa de incidencia, padezcan unos niveles más altos de mortalidad, lo que podría deberse a factores socioeconómicos que limitan la accesibilidad a los servicios sanitarios, lo cual puede comprobarse especialmente en los países africanos o en las poblaciones más desfavorecidas de EEUU.

Dentro del continente europeo existe una progresiva tendencia descendente de forma global en la incidencia y mortalidad de las neoplasias ováricas. Los países situados más al norte manifiestan una mayor incidencia, posiblemente vinculada como antes se ha mencionado al mayor nivel de desarrollo e industrialización, siendo las zonas del oeste y sur de Europa las que manifiestan índices más bajos. Entre estas áreas se encuentra España, que globalmente y a lo largo de toda la evolución temporal manifiesta una baja incidencia de cánceres de ovario en el país en comparación con el resto de países europeos.

La comparación de los datos de España obtenidas del Ministerio de Sanidad, el Instituto Nacional de Estadística y la SEOM (*Sociedad Española de Oncología Médica*) demuestran que aunque España a nivel europeo se ve favorecida con un descenso de la incidencia y la mortalidad en el siglo XX, ha sufrido un incremento lento y paulatino del número de casos desde el año 2000. Esto puede deberse a que los hábitos y costumbres en nuestro país se han ido homologando progresivamente a los del resto de la Europa más desarrollada, incluyendo la progresiva incorporación de la mujer al mundo laboral. Se puede considerar así, que la tendencia es que estas cifras sigan aumentando hasta un punto en el que se igualen con el resto.

Los tumores ováricos se vinculan en muchos estudios con el número de ovulaciones que una mujer tiene a lo largo de su vida, por lo que tener una menarquía precoz, una menopausia tardía o la nuliparidad se consideran factores de riesgo a la hora de padecer cáncer de ovario. En los países industrializados se ha observado una reducción del número de hijos por familia, ligada a las formas de vida que se llevan en estas áreas. La disminución de embarazos y nuliparidad podrían explicar la alta incidencia en estos lugares. Por otro lado, cada vez un mayor número de población utiliza métodos anticonceptivos hormonales en los países desarrollados, lo cual ayuda a regular el número de ovulaciones, evitando ciclos menstruales muy cortos. Se ha demostrado que en las mujeres que toman durante periodos extensos de la vida anticonceptivos orales disminuye el riesgo de padecer cáncer ovárico, ello puede justificar el descenso del número de casos en Europa a partir del siglo XX. Otro factor protector que reducen el número de ovulaciones es la lactancia. Además, la realización de la ovariectomía en mujeres que tienen riesgo hereditario de desarrollar cáncer de ovario es un método que erradica todas las posibilidades de padecerlo, aunque se considera una solución muy controvertida, no recomendándose en mujeres jóvenes en edad fértil.

Un historial familiar extenso de cáncer de mama u ovario se considera el factor de riesgo más importante. Representan un 10% de los cánceres de ovario, de los cuales un 90% está ligado a las mutaciones BRCA. Las mujeres que padecen mutaciones en el gen BRCA1 tienen un 40-50% más de posibilidades de desarrollar un tumor ovárico que una mujer sin antecedentes hereditarios. Del mismo modo aquellas portadoras del gen BRCA2 mutado tienen un 20-30% más de posibilidades de tener cáncer de ovario.

Un método de detección precoz para estas mujeres de riesgo genético podría ser el análisis del marcador tumoral CA-125, ya que se ha observado que este se encuentra muy elevado en el 70% de los cánceres de ovario en estado avanzado, aunque esta observación se ha realizado cuando el cáncer ovárico ya ha dado manifestaciones clínicas. Sin embargo el *EGTM* (The European Group on Tumors Markers) no lo recomienda como método de cribado en mujeres asintomáticas. Esto se debe a que en muchos casos en los que sí existen neoplasias ováricas el marcador no está aumentado, y en otras enfermedades como la endometriosis o la enfermedad inflamatoria pélvica se eleva significativamente (36, 37).

Los ultrasonidos que se utilizan en las consultas ginecológicas muestran mayoritariamente masas ováricas benignas, por lo que tampoco se puede considerar un método de cribado muy eficaz. Diversos estudios realizados por el inglés Ian J. Jacobs demostraron que la combinación del análisis del marcador tumoral CA-125 (primer test) y los ultrasonidos (prueba secundaria) aumentaba el valor predictivo en un 26'8% (36, 37).

En estos mismos estudios y en el ámbito de la investigación proteómicos se ha puesto de manifiesto que existen más marcadores aparte del CA-125, por lo que no se puede proponer el manejo de un marcador único para el cancer de ovario, debido a la heterogeneidad biológica de la enfermedad. Dado que los conocimientos sobre los marcadores tumorales de este tipo de neoplasias son muy escasos, sería interesante que estudios de investigación futuros exploraran este campo.

Los profesionales de la salud de enfermería pueden desde atención primaria, instar y recomendar a aquellas mujeres en cuyo historial familiar existan casos de cáncer de ovario o mama a realizarse pruebas hereditarias de los genes BRCA y una vez efectuados, si estos fueran positivos, a someterse a controles y revisiones anuales para llevar un seguimiento, favoreciendo así la detección precoz y previniendo el avance silente de la enfermedad. Desafortunadamente no existen métodos de cribado o prevención eficientes para mujeres sin antecedentes hereditarios, por lo que deberían ampliarse los estudios y conocimientos de este sector.

CONCLUSIONES

- A nivel global Europa es el continente en el que existe mayor incidencia y mortalidad de cáncer de ovario, probablemente vinculada a los hábitos de vida generados por la sistemática incorporación de la mujer al mundo laboral que se da en los países más desarrollados, aunque presenta una tendencia descendente a finales del siglo XX y a lo largo del siglo XXI.
- España tiene una tasa de este tumor significativamente más baja que los países europeos de su entorno, aunque aún dentro de mantenerse esa situación, se aprecia una tendencia contraria al alza de su incidencia y mortalidad en los mismos periodos antes mencionados.
- En las mujeres en cuya familia haya existido una marcada incidencia de cánceres ováricos o de mama y que sean portadoras de los genes BRCA, aumentan considerablemente las probabilidades de desarrollar un carcinoma ovárico. Existen también factores ligados a los hábitos de vida como nuliparidad, escaso número de gestaciones, ausencia de lactancia materna, menopausia tardía y menarquia precoz, que influyen en el desarrollo de estos tumores.
- La detección precoz del cáncer de ovario es efectiva a la hora de mejorar el pronóstico de pacientes que desarrollan la enfermedad y aumentar su calidad y años de vida. Por desgracia los métodos que existen en la actualidad son muy escasos, y sería necesario que las investigaciones científicas profundizaran más en el conocimiento del desarrollo de la enfermedad y los sistemas de cribado, proponiendo métodos globales para todas las mujeres y no centrados solo en aquellas con riesgo hereditario de padecer cáncer ovárico (genes BRCA).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España. [Internet] 2017, [2019 Febrero 04/02/19] Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_en_Esp_2017.pdf
2. Mahul B. Amin. AJCC Cancer Staging Manual. Eighth Edition. Springer. 2017.
3. Asociación Española contra el Cáncer. Evolución del Cáncer de Ovario [Internet] 2018, [2019 Febrero 05/02/19]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-ovario/evolucion-cancer-ovario>
4. VinayKumar, Abul K. Abbas y Jon C. Aster. Robbins y Cotran; Patología Estructural y Funcional. 9ª Edición. S.A Elsevier España. 2015.
5. American Cancer Society. Tratamiento del Cáncer de Ovario. [Internet] 2019, [2019 Febrero 04/02/19]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/tratamiento.html>
6. Menon, Karpinskyj, y Gentry-Maharaj. Prevención y detección del cáncer de ovario. The American College of Obstetricians and Gynecologists, ObstetGynecol 2018;131:909-27.
7. Stephen S. Sternberg, Donald A. Antonioli, Darryl Carter, Stacey E. Mills, Harold A. Oberman, Editores. Diagnostic Surgical Pathology Volume 2. 6ed. Philadelphia, Estados Unidos. Lippincott Williams & Wilkins. 2015.
8. Instituto Nacional de Estadística. Anuario estadístico 2010. Castilla y León: Junta de Castilla y León; 2010.
9. Agencia de Servicio de Información y Noticias Científicas. La mutación en el oncogén BRAF es determinante en el cáncer. [Internet] 2018, [2019 Marzo 15/03/19] Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Una-mutacion-en-el-oncogen-BRAF-es-determinante-en-el-cancer-de-tiroides>
10. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario del cáncer, gen KRAS. [Internet] 2017, [2019 Marzo 15/03/19] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/gen-kras>

11. Biblioteca Nacional de Medicina de los EEUU, Medline Plus. Prueba genética TP 53 (proteína tumoral 53). [Internet] 2019, [2019 Marzo 15/03/19]. Disponible en:
<https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-genetica-tp-53-proteina-tumoral-53/>
12. López-Abente G, Núñez O, Pérez Gómez B, Aragonés N, Pollán M. La situación del cáncer en España: 2015.
13. Ganna Chornokur, Ernest K. Amankwah , Joellen M. Schildkraut , Catherine M. Phelan. Global Ovarian Cancer Health Disparities. En: Beth Y. Karlan, Editor. Gynecologic Oncology. USA; 2013. p. 258-264.
14. Lowe KA, Chia VM, Taylor A, O'Malley C, Kelsh M, Mohamed M, et al. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. Gynecol Oncol. 2013;130(1):107–14
15. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Minist Sanid y Política Soc. 2010;1–172.
16. Arias Antón, Celso Pérez Graña, Inmaculada Güerri. El Cáncer de Ovario en España. Madrid: Antares Consulting (Bioindustrias y farmacia): 2013.
17. Malvezzi M, Carioli G, Rodriguez T, Negri E, La Vecchia C. Global trends and predictions in ovarian cancer mortality. Ann Oncol. 2016;27(11):2017–25.
18. Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Cancer mortality in the European Union, 1970-2003, with a joinpoint analysis. Ann Oncol. 2008;19(4):631–40.
19. Galceran J, Amejide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Alemán A, et al. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. Red Española, Registro de Cáncer. 2014; 59.
20. Sociedad española de oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2014. Sociedad española Oncología Médica. 2014;5–18.
21. Sociedad española de oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2018. Sociedad española Oncología Médica. 2018;5–22.
22. Sociedad española de oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2012. Sociedad española Oncología Médica: 2012.
23. Cabanes Domenech A., Pérez-Gómez B., Aragonés N., López-Abente G. La situación del Cáncer en España 1975-2006. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto Carlos III. Madrid: Junio 2009.

- 24.** Sociedad española de oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2011. Sociedad española Oncología Médica: 2011; 3-18.
- 25.** Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol.* 2017;19(7):799–825.
- 26.** Sociedad española de oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2010. Sociedad española Oncología Médica: 2010; 2-15
- 27.** INE, Instituto Nacional de Estadística. Estadísticas de defunciones según la causa de muerte. [Internet] 2019, [2019 Abril 22/04/19], Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175
- 28.** Estimaciones de la incidencia del cáncer en España 2019. REDECAN, Red Española de Registros del Cáncer. [Internet] 2019, [2019 Abril 22/04/19] Disponible en: <http://redecn.org/es/>
- 29.** Li K, Hüsing A, Fortner RT, Tjønneland A, Hansen L, Dossus L, et al. An epidemiologic risk prediction model for ovarian cancer in Europe: The EPIC study. *Br J Cancer.* 2015;112(7): 1257–65.
- 30.** Matz M, Coleman MP, Sant M, Chirlaque MD, Visser O, Gore M, et al. The histology of ovarian cancer: worldwide distribution and implications for international survival comparisons. *Gynecologic Oncology.* 2017;144(2): 405–13
- 31.** Tworoger SS, Shafrir AL, Hankinson SE. Ovarian cancer. *Schottenfeld Fraumeni Cancer Epidemiology.* Ed. 2017; 889–908.
- 32.** Chornokur G, Amankwah EK, Schildkraut JM, Phelan CM. Global ovarian cancer health disparities. *Gynecol Oncol.* 2013;129(1): 258–64.
- 33.** Menon U, Karpinskyj C, Gentry-Maharaj A. Ovarian Cancer Prevention and Screening. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5): 909–27.
- 34.** Gatta G, Trama A, Capocaccia R, Hackl M, Eycken E Van, Henau K, et al. Epidemiology of rare cancers and inequalities in oncologic outcomes. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(1):3–11.
- 35.** Manuscript A. Europe PMC Funders Group The Histology of Ovarian Cancer : Worldwide Distribution and Implications for International Survival Comparisons. 2018;144(2):405–13.

- 36.** Jacobs IJ, Skates S, Davies AP, et al. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: a prospective cohort study. *BMJ*. 1996;313:1355-1358.
- 37.** Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurement and ultrasonography. *BMJ*. 1993; 306:1030-1034.

ANEXOS

1. Anexo 1: Estrategia de búsqueda realizada en las diferentes bases de datos.

Bases de datos	DeCS y MeSH	Seleccionados /resultados
Pudmed	(Ovarian cancer) AND (incidence) AND (Spain)	2/402
	(Ovarian cancer) AND (incidence) AND (Europe)	2/660
	(Ovarian cancer) AND (mortality) AND (Europe)	3/221 (2 repetidos)
Scielo	(Cancer ovario) AND (incidencia) AND (España)	0/2
	(Cancer ovario) AND (incidencia) AND (Europa)	0/1
	(Cancer ovario) AND (mortalidad) AND (España)	0/1
Dialnet	(Ovarian cancer) AND (incidence) AND (Spain)	0/2
Jurn	(Ovarian cancer) AND (prevention)	4 usados