PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS OVÁRICOS ANORMALES, MARCADORES TUMORALES OVÁRICOS Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DEL IESS DESDE ENERO DE 2013 HASTA FEBRERO DE 2017

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Dra. Paola Karina Lucero Paspuel

Dr. Marcelo Eduardo Fierro Jarrín

Directora Dra. María de las Mercedes Semanate Farinango

Director Metodológico Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

Quito, 2017

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi Dios el creador de todas las cosas quien ha sido mi fortaleza en tiempos de aflicción. A mis hijos Daniela, Mateo y Matías quienes han sido mi fuerza e inspiración y están siempre presentes en mi mente y corazón. Para ellos es todo mi esfuerzo y dedicación.

Marcelo Fierro

Este trabajo va dedicado con todo mi corazón, a mi adorado hijo Sebastián Emanuel fuente de toda inspiración y anhelo a seguirme superando y ser mejor persona cada día.

Paola Lucero

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por darme la sabiduría y el conocimiento para poder terminar este trabajo. A mis padres Fabián Fierro y Norma Jarrín por su apoyo moral y espiritual. A Espléndida Palma y Elina Gallardo por cuidar del bienestar de mis hijos. A los doctores María Semanate, Rommel Espinoza de los Montero y Andrés Espinosa por su tiempo y dedicación para el desarrollo de esta investigación. Finalmente, a la doctora Claudia Yerovi por su apoyo emocional, compañía y dedicar su tiempo para apoyar en la culminación de este trabajo.

Marcelo Fierro

Quiero agradecer principalmente a Dios por haberme dado la sabiduría para elegir esta hermosa profesión, a mi amado compañero de vida Santiago por todo su amor y ayuda, a mis padres Nelly y Campo y a mi hermana Daira por haber estado junto a mí apoyándome al recorrer este camino, a mis maestros y tutores que me han impartido sus conocimientos y a todos aquellos familiares, amigos y demás personas que de una u otra forma me han impulsado a culminar satisfactoriamente esta gran meta en mi vida.

Paola Lucero

CONTENIDO

DEDICATORIA ..... **I**

AGRADECIMIENTO ..... **II**

LISTA DE ABREVIATURAS ..... **XI**

RESUMEN ..... **XIII**

CAPÍTULO I **1**

1. INTRODUCCIÓN **1**

CAPÍTULO II **3**

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA **3**

2.1 Ovarios **3**

2.1.1 Embriología **3**

2.1.2 Anatomía **4**

2.1.3 Histología **5**

2.2 Masas anexiales **5**

2.2.1 Epidemiología **6**

2.2.2 Cuadro Clínico **6**

2.2.3. Diagnóstico **7**

2.2.3.1 Ecografía Bidimensional **7**

2.2.3.2 Ecografía Tridimensional **8**

2.2.3.3 Ecografía Doppler Color **9**

2.2.3.4 Tomografía Axial Computarizada y la Resonancia Magnética Nuclear **9**

2.2.4 Riesgo de malignidad de acuerdo con los hallazgos 10

2.2.4.1 Morfología del Tumor **10**

2.2.4.1.1 Probablemente benignos **10**

2.2.4.1.2 Probablemente malignos **11**

2.2.4.1.3 Indeterminados **11**

2.2.4.2 Índice morfológico **11**

2.2.4.3 Clasificación IOTA (Análisis Internacional de Tumores Ováricos) **11**

2.2.4.4 Clasificación GI-RADS (Sistema de Informes y Datos de Imágenes en Ginecología) **12**

2.2.4.5 Índice de Riesgo de Malignidad **13**

2.2.4.6 Índice Roma (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) **14**

2.2.5 Pruebas de Laboratorio **14**

2.2.5.1 Marcadores Tumorales o Biomarcadores **14**

2.2.5.2 Marcadores Tumorales Ováricos **15**

2.2.5.2.1 Antígeno Carbohidrato 125 (CA-125) **15**

2.2.5.2.2 Proteína 4 del Epidídimo Humano (HE4) **16**

2.2.5.2.3 Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19.9) **17**

2.2.5.2.4 Alfa Feto Proteína (AFP) **17**

2.2.5.2.5 Subunidad β de la Gonadotropina Coriónica Humana (B-HCG) **18**

2.2.5.2.6 Antígeno Carcinoembrionario (ACE) **18**

2.2.5.3 Otros Marcadores 19

2.2.6 Diagnóstico diferencial 19

2.2.7 Estudio histopatológico 20

2.2.7.1 Tumores Benignos 21

2.2.7.2 Tumores Boderline o de Bajo Potencial de Malignidad 21

2.2.7.3 Cáncer de Ovario 22

2.2.8 Seguimiento 24

2.2.9 Tratamiento 25

CAPÍTULO III 28

3. METODOLOGÍA 28

3.1 Objetivos 28

3.1.1 Objetivo General 28

3.1.2 Objetivos Específicos 28

3.2 Hipótesis 29

3.2.1 Hipótesis alternativa 29

3.2.1 Hipótesis nula 29

3.3 Tipo de estudio 29

3.4 Muestra 29

3.4.1. Criterios de Inclusión 29

3.4.2. Criterios de Exclusión 30

3.5 Plan de Análisis de Datos 30

3.6 Operacionalización de Variables **31**

3.7 Aspectos Bioéticos **33**

CAPÍTULO IV **35**

4. RESULTADOS **35**

4.1 Análisis Univarial **35**

4.1.2 Variables: Factores de Riesgo 36

4.1.3 Variable: hallazgos ecográficos ováricos anormales 38

4.1.4 Variable: Marcadores Tumorales Ováricos 41

4.1.5 Variable: Reporte Histopatológico 42

4.2 Análisis Bivarial **43**

4.2.1 Correlación entre Grupo Etario y GI-RADS **43**

4.2.2 Correlación entre Grupo Etario y Malignidad de la Lesión Ovárica **44**

4.2.3 Correlación entre Grupo Etario y Marcadores Tumorales de Ovario **45**

4.2.4 Correlación entre Índice de Masa Corporal y GI-RADS **45**

4.2.5 Correlación entre Índice de Masa Corporal y Malignidad de la Lesión Ovárica **45**

4.2.6 Correlación entre Índice de Masa Corporal y Marcadores Tumorales de Ovario **46**

4.2.7 Correlación entre GI-RADS y Tamaño de la Lesión Ovárica **46**

4.2.8 Correlación entre GI-RADS y Malignidad de la Lesión Ovárica **47**

4.2.9 Correlación entre GI-RADS, Histopatológico y Marcadores Tumorales **47**

CAPÍTULO V **49**

5. DISCUSIÓN **49**

CAPÍTULO VI **55**

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 55

6.1 Conclusiones 55

6.2. Recomendaciones 56

BIBLIOGRAFÍA 58

ANEXOS 63

ANEXO 1. ESTRUCTURA INTERNA DEL OVARIO 63

ANEXO 2. HISTOLOGÍA DE TUMORES DE OVARIO 63

ANEXO 3. TIPOS DE MASAS ANEXIALES 64

ANEXO 4. PRINCIPALES CAUSAS DE MASAS ANEXIALES CLASIFICADAS 64

SEGÚN LA EDAD DE APARICIÓN Y ETIOLOGÍA 64

ANEXO 5. CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS 65

ANEXO 6. IMAGEN DOPPLER COLOR DE MASA ANEXIAL COMPLEJA 65

ANEXO 7. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE USO 66

HABITUAL EN GINECOLOGÍA 66

ANEXO 8. QUISTE SIMPLE 66

ANEXO 9. SIGNO ECOGRÁFICA DE LA CRESTA OVÁRICA 67

ANEXO 10. QUISTE COMPLEJO 67

ANEXO 11. CRITERIOS DE MALIGNIDAD POR ULTRASONIDO 68

ANEXO 12. ÍNDICE MORFOLÓGICO 68

ANEXO 13. IMÁGENES ECOGRÁFICAS DE LA CLASIFICACIÓN IOTA 69

ANEXO 14. DESCRIPCIÓN DE LA CLASIFICACIÓN IOTA (REGLAS SIMPLES) 70

ANEXO 15. CLASIFICACIÓN GI-RADS 71

ANEXO 16. ALGORITMO ÍNDICE RIESGO DE MALIGNIDAD 72

ANEXO 17. PROBABILIDAD PREDICTIVA DE ÍNDICE ROMA 72

ANEXO 18. VALOR DEL ROMA EN DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE OVARIO 73

ANEXO 19. EFICACIA DEL ROMA ES VARIABLE 73

ANEXO 20. CONDICIONES ASOCIADAS A LA ELEVACIÓN SÉRICA DE CA 125 74

ANEXO 21. MARCADOR TUMORAL HE4 vs. CA125 74

ANEXO 22. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE TUMORES DE OVARIO DE NOVAK. 75

ANEXO 23. PRUEBAS EN LA DETECCIÓN DE CANCER DE OVARIO 76

ANEXO 24. CRITERIOS DE DERIVACION ACOG 77

ANEXO 25. FLUJOGRAMA DEL PROCESO CLÍNICO DE LA GUÍA CLÍNICA 77

EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL 77

ANEXO 26. ALGORITMO DE EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA 78

UNIVERSIDAD DE KENTUCKY PARA MUJERES CON TUMOR 78

OVÁRICO CONFIRMADO ULTRASONOGRÁFICAMENTE. 78

ANEXO 27. SEGUIMIENTO QUISTE SIMPLE 79

ANEXO 28. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE MASAS ANEXIALES 79

ANEXO 29. PROPUESTA DE ACTUACIÓN ANTE UNA MASA ANEXIAL EN 80

MUJER PREMENOPÁUSICA 80

ANEXO 30. PROPUESTA DE ACTUACIÓN ANTE UNA MASA ANEXIAL EN 81

MUJER POSTMENOPAÚSICA 81

ANEXO 31. MANEJO DE LOS QUISTES OVÁRICOS BASADOS EN EL 82

ÍNDICE RIESGO DE MALIGNIDAD..... 82

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Frecuencias de grupos etarios…….36

Tabla 2. Clasificación del peso de acuerdo al IMC……..36

Tabla 3. Frecuencia de Nuliparidad……..37

Tabla 4. Frecuencia de infertilidad……37

Tabla 5. Frecuencia de endometriosis……37

Tabla 6. Frecuencia de antecedente familiar de cáncer ginecológico……38

Tabla 7. Frecuencia de tabaquismo……38

Tabla 8. Frecuencia de diagnósticos ecográficos……...39

Tabla 9. Frecuencia de la Clasificación GI-RADS……40

Tabla 10. Frecuencia de lateralidad de la lesión tumoral……40

Tabla 11. Frecuencia de presencia de líquido libre en la ecografía……41

Tabla 12. Media, mediana, moda y DE de Marcadores Tumorales Ováricos…….41

Tabla 13. Porcentaje de tipos de lesión histopatológica……..42

Tabla 14. Correlación entre GI-RADS, Histopatológico y Marcadores Tumorales.....……..48

Gráfico 1. Correlación entre grupo etario y GI-RADS……44

Gráfico 2. Correlación entre grupo etario y malignidad de la lesión ovárica……..44

Gráfico 3. Correlación entre IMC y GI-RADS……45

Gráfico 4. Correlación entre IMC y malignidad de la lesión ovárica……...46

Gráfico 5. Correlación entre GI-RADS y el tamaño de la lesión ovárica…….47

LISTA DE ABREVIATURAS

HSFQ: Hospital San Francisco de Quito.

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

GI-RADS: Sistema de Informes y Datos de Imágenes en Ginecología.

CA-125: Antígeno Carbohidrato 125

HE-4: Proteína 4 del Epidídimo Humano

CA- 19.9: Antígeno Carbohidrato 19-9

AFP: Alfa Feto Proteína

B-HCG: Subunidad B de la Gonadotropina Coriónica Humana

ACE: Antígeno Carcinoembrionario

TAC: Tomografía Axial Computarizada

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

ECO 3D: Ultrasonido Tridimensional

IOTA: Análisis Internacional de Tumores Ováricos

BI-RADS: Sistema de Informes y Datos de Imágenes en Mama.

IRM: Índice de Riesgo de Malignidad

ROMA: Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

M-CSF: Factor Estimulante de Colonias de Macrófagos.

VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial Vascular.

IL-10: Interleucina 10.

MMP: Metaloproteinasas.

TIMP-1: Inhibidor tisular de Metaloproteinasa.

BRCA: Breast Cancer

IMC: Índice de Masa Corporal

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

DE: Desviación estándar

RESUMEN

Título: Correlación entre los Hallazgos Ecográficos Ováricos Anormales, Marcadores Tumorales Ováricos y Estudio Histopatológico en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS desde Enero de 2013 hasta Febrero de 2017.

Autores: Dra. Paola Karina Lucero Paspuel*, Dr. Marcelo Eduardo Fierro Jarrín*

Lugar/Fecha: Servicio de Ginecología y Obstetricia del HSFQ del IESS. Av. Jaime Roldós Aguilera y Mercedes González, Carcelén Quito – Ecuador.

Introducción: Las masas anexiales representan del 15 al 20% de prevalencia a nivel mundial siendo una causa importante de morbimortalidad en la práctica diaria del ginecólogo constituyendo un desafío tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Actualmente, los hallazgos ecográficos ováricos anormales y los marcadores tumorales de ovario son elementos clave para determinar el manejo oportuno de las pacientes.

Objetivo:

Determinar el nivel de correlación entre los hallazgos ecográficos ováricos anormales, marcadores tumorales ováricos y estudio histopatológico en las pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HSFQ del IESS.

Tipo de Estudio: Estudio de correlación.

Tamaño de la Muestra: 474 pacientes.

Materiales y Métodos:

Se revisaron 870 historias clínicas de mujeres con tumores de ovarios. Ingresaron al estudio 474 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se analizaron las variables: resultados del hallazgo ecográfico ovárico anormal según los criterios ecográficos de la Clasificación GI-

RADS, reporte de al menos uno de los siguientes marcadores tumorales y el informe histopatológico.

Plan de Análisis:

Para la interpretación de resultados se empleó la estadística descriptiva y para establecer la correlación se utilizó medidas paramétricas y no paramétricas.

Resultados:

La edad promedio de las pacientes en el momento del diagnóstico fue de 36 años. Los factores de riesgo asociados fueron: sobrepeso 58.2%, nuliparidad 21.5%, antecedente de endometriosis 12.2 %, infertilidad 8%, antecedente familiar en primer grado de cáncer ginecológico 8.4% y hábito de fumar el 0.8%. La prevalencia de lesiones ecográficas encontradas fueron: quiste simple 42.4%, quiste complejo 27%, endometrioma 10,5%, quiste hemorrágico 4,9%, embarazo ectópico 4,2% y absceso ovárico 1,1%. El GI-RADS categoría 3 fue el más prevalente (68.6%) en la población estudiada. No se encontraron pacientes con GI-RADS categoría 0 y 5.

Conclusiones:

La valoración ecográfica GI-RADS, es un sistema de evaluación accesible y de bajo costo con gran aporte para el manejo de las lesiones ováricas al correlacionarse con los marcadores tumorales para ovario.

Palabras Clave: GI-RADS, tumor de ovario, marcadores tumorales de ovario y reporte histopatológico.

*Estudiantes del postgrado de Ginecología y Obstetricia Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Residente del Hospital San Francisco de Quito.

ABSTRACT

Title: Correlation between Abnormal Ovarian Ultrasound Findings, Ovarian Tumor Markers and Histopathological Study in patients attended at the IESS Gynecology and Obstetrics Service of San Francisco de Quito Hospital from January 2013 to February 2017.

Authors: Dr. Paola Karina Lucero Paspuel *, Dr. Marcelo Eduardo Fierro Jarrín *

Place / Date: IESS Gynecology and Obstetrics Service of San Francisco de Quito Hospital Av. Jaime Roldós Aguilera and Mercedes Gonzalez, Carcelén Quito - Ecuador, 2017.

Introduction:

Adnexal masses represent 15 to 20% of the worldwide prevalence, which is a significant cause of morbid-mortality in the daily practice of gynecology and poses a challenge both for its diagnosis and treatment. Currently, abnormal ovarian ultrasound findings and ovarian tumor markers are key elements in determining the timely management of patients.

Objective:

To determine the correlation level between abnormal ovarian ultrasound findings, ovarian tumor markers and histopathological studies in patients attended at the IESS Gynecology and Obstetrics Service.

Type of Study: Correlation study.

Sample size: 474 patients.

Materials and methods:

We reviewed 870 clinical records from women with ovarian tumors. The study enrolled 474 patients who met the inclusion criteria. The analyzed variables were: abnormal ovarian ultrasound findings according to the GI-RADS classification ultrasound criteria, having at least one of the following tumor markers and a histopathological report.

Analysis Plan:

All these variables were entered into excel and SPSS to be processed. For the interpretation of results, descriptive statistics were used and parametric and non-parametric measurements.

Results:

The mean age of the patients at the time of diagnosis was 36 years old. The risk factors associated were: overweight 58.2%, nulliparity 21.5%, history of endometriosis 12.2%, infertility 8%, family history in first degree of gynecological cancer 8.4% and smoking 0.8%. The prevalence of ultrasound lesions found were: simple cyst 42.4%, complex cyst 27%, endometrioma 10.5%, hemorrhagic cyst 4.9%, ectopic pregnancy 4.2% and ovarian abscess 1.1%. GI-RADS category 3 was the most prevalent (68.6%) in the study population. No patients with GI-RADS category 0 and 5 were found.

Conclusions:

The GI-RADS ultrasound evaluation is an accessible and low-cost evaluation system with great contribution to the management of ovarian lesions when correlated with ovarian tumor markers.

Key Words:

***** Students of the postgraduate course of Gynecology and Obstetrics Pontifical Catholic University of Ecuador. Resident Physician of the San Francisco Hospital of Quito.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Las masas anexiales son una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial y representan una patología muy habitual en la práctica diaria del ginecólogo por lo que constituyen un desafío tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.

Es importante tener en cuenta los factores de riesgo que presenta la paciente siendo relevante la edad y sobre todo el estado pre o postmenopáusico además de saber las necesidades de la paciente sobre todo en aquellas mujeres que aún no cumplen el rol materno. Es fundamental no desalentar la investigación de lesiones ováricas en grupos poco frecuentes como son las mujeres embarazadas con una prevalencia entre el 0,1% al 4%. (Saghafi et al., 2016) y en niñas con una tasa de 2.6 por 100.000 habitantes. (Hermans et al., 2015)

En Ecuador, en el año 2014 se registraron 846 tumores benignos de ovario con mayor frecuencia en adultas jóvenes entre las edades 25 a 34 años (Rodríguez, 2016). Debido a que no se dispone actualmente de un método de tamizaje eficaz que demuestre un alto valor predictivo para la detección oportuna de cáncer de ovario (Tania et al., 2012) además de la falta de aplicación en la estandarización de un lenguaje común para el reporte ecográfico de dichas lesiones vienen a ser factores que repercuten negativamente en el incremento de la morbimortalidad en población femenina a edades de mayor productividad (Álvarez Sánchez, 2010).

El diagnóstico de cáncer de ovario es muy complicado al tratarse de un cuadro clínico poco específico con un inicio insidioso (Terzic et al., 2014) de signos y síntomas relacionados con la región abdominopélvica. Este tipo de lesiones representan la quinta causa más frecuente de todos los cánceres y su pronóstico dependerá de su estirpe que muchas veces es de origen epitelial sin

despreciar otros orígenes malignos como es el de las células germinales, teniendo este último una supervivencia a los 5 años entre el 20% y el 30%., (Zhang et al., 2015).

Por tal motivo la misión del médico ginecólogo es muy importante para ofrecer a las mujeres ecuatorianas un diagnóstico oportuno y un manejo eficiente de acuerdo con la disposición de recursos en nuestros hospitales. (Flores, 2016) (Rivas-Corchado, González-Geroniz, & Hernández-Herrera, 2011a)

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Ovarios

2.1.1 Embriología

Es de vital importancia conocer la embriología y la función de los ovarios para comprender la conducta de los tumores que se originan de las células que los integran. El aparato reproductor está íntimamente relacionado con el aparato urinario desde el punto de vista anatómico como embriológico, a la quinta semana de gestación, las gónadas son indistinguibles y los tractos genitales todavía no están formados, posteriormente un engrosamiento en la superficie ventromedial de cada mesonefro da origen a la gónada indiferenciada que deriva de 4 fuentes: mesodermo intermedio, células germinativas primordiales, epitelio celómico y mesénquima subyacente. (Flores, 2016).

Al principio aparece el conducto paramesonéfrico o de Müller, el cual no involuciona si la gónada toma el rumbo femenino y se transforma en el ovario, la presencia de células germinales es muy importante para el desarrollo y mantenimiento de la gónada femenina las cuales se observan a principio de la cuarta semana entre células del saco vitelino y migran hasta las crestas urogenitales para entrar al ovario por su región media, en donde comienzan a dividirse por mitosis y se unen a zonas de proliferación epitelial de la gónada para formar los cordones sexuales primitivos, en este punto se conocen como oogonias concentrándose principalmente en la corteza, al contrario las células que se hallan en la médula son reemplazadas por estroma vascular. El inicio de la función endócrina de las gónadas fetales ocurre entre la sexta y octava semana, en este período se produce la segunda generación de cordones sexuales, las oogonias inician su proceso de meiosis y forman los folículos primordiales, cerca del término del

embarazo, más del 90% de las células germinales ha alcanzado el estado de ovocito I, sólo 3.000 a 4.000 llegarán hasta la pubertad y únicamente 400 llegan a ser oocitos secundarios el resto se degeneran mediante apoptosis, al llegar a la menopausia los ovarios presentan unas 1.000 células germinales.

El grado de potencial maligno de los tumores ováricos guarda una relación inversamente proporcional al grado de desarrollo embriológico, así pues, las estructuras pobremente diferenciadas (el trofoblasto, el saco vitelino y el tejido somático embrionario), son casi invariablemente malignas. (Rojas & Prieto, 2014) (Navarro, 2011)

2.1.2 Anatomía

Los ovarios son glándulas femeninas de forma ovalada cuya longitud va de 2,5 a 4,5 cm y un diámetro de 0,5 a 1 cm, distinguiéndose dos caras: una lateral y otra medial, dos bordes: mesoovárico y otro libre, dos extremidades: una tubárica y una uterina (Clavijo, 2015) (Flores, 2016) y constan de una parte periférica, la corteza cubierta por un epitelio cúbico que se modifica durante el ciclo menstrual cuya función primordial es crear óvulos para la reproducción y una parte interna, la médula en la que se encuentran las células intersticiales encargadas de la producción de hormonas en la mujer.

En el córtex están presentes al nacimiento alrededor de 200.000 a 400.000 folículos ováricos primarios, que permanecen en estado latente hasta la pubertad,(Ruiz, 2014) con la instauración del ciclo menstrual se inicia la maduración de varios de ellos, en general cumplen con funciones de desarrollo de células germinales y producción hormonal.(Rivas-Corchado et al., 2011a)(Anexo 1).

2.1.3 Histología

Histológicamente hablando los ovarios están recubiertos externamente por el mesotelio, seguido hacia adentro por la corteza conformada a su vez por el estroma y los folículos ováricos y en la parte central la médula.

Debido a su origen embrionario y a los diferentes tipos de tejidos que los componen son órganos altamente capaces de dar comienzo a una serie de tumores, ya sean en las células epiteliales de superficie con una frecuencia elevada del 65 al 70%, teniendo una proporción de malignidad del 90%, seguidos por los procedentes de las células germinales que se hallan presentes en un 15 al 20%, de los cuales son malignos entre el 3 al 5%, igual los derivados del cordón sexual tienen una presentación del 5 al 10% de estos desarrollan malignidad del 2-3% y por último los tumores que tienen su inicio en el estroma representan el 5% los mismos que desencadenan malignidad en un 5%, la presentación de los diferentes subtipos o estirpes histológico varían dependiendo de la edad,(Anexo 2) (Rodríguez, 2016) entre estos tenemos los derivados del tejido conectivo como son los fibromas, sarcomas, tumor de Brenner, del epitelio germinal como los cistoadenomas serosos, mucinosos, endometrioides y cistoadenocarcinomas, de las células germinales tal es el caso del disgerminoma, teratoma y carcinoma, así como también los estromas gonadales y las neoplasias de célula de la granulosa-teca, tumores de restos vestigiales (mesonefroma) y tumores metastásicos.(Clavijo, 2015)(Będkowska, Ławicki, Gacuta, Pawłowski, & Szmitkowski, 2015)

2.2 Masas anexiales

Este término es muy amplio e inespecífico, ya sean éstas benignas o malignas se originan en los tejidos anexiales de las mujeres a cualquier edad, pero la ubicación más frecuente son los ovarios asociándose a un tumor o quiste, sin embargo hasta el 10% de las masas ováricas sospechosas se

encuentran en última instancia en otras estructuras que no son de origen ovárico (Heredia, 2016) como en las trompas, el ligamento redondo, el ligamento ancho. (Saghafi et al., 2016) (Anexo 3)

2.2.1 Epidemiología

Aproximadamente el 15-20% de las mujeres desarrollará un tumor de ovario durante su vida, (Rensselaer & Ware, 2016) es por esta razón que es una entidad muy frecuente e importante (Espinal, 2014) (Pupo, Brito, María, Báez, & Iii, 2016) pero afortunadamente el mayor número son condiciones benignas y un bajo porcentaje cáncer de ovario. Son frecuentes en la edad reproductiva observándose según la edad tumores de células: epiteliales (> 20 años), germinales (+/- 25 años), del cordón sexual (todas las edades) y del estroma (variable), siendo más común las causas de origen funcional (Rodríguez, 2016). En prepúberes, perimenopáusicas y postmenopáusicas deben ser objeto de estudio inmediato, por el aumento del riesgo de malignidad. (Heredia, 2016) (Anexo 4)

2.2.2 Cuadro Clínico

El cuadro clínico es inespecífico ya que la mayoría de las masas anexiales se pueden encontrar incidentalmente, mientras que otras pueden regresar repentinamente en pacientes que no presentan sintomatología, en esta circunstancia no está estandarizado el manejo (Rensselaer & Ware, 2016), sin embargo en otros casos el dolor pélvico agudo puede manifestarse dependiendo del tamaño de la lesión frecuentemente mayores a 6 cm sobre todo en los quistes de ovario simples o aquellos quistes hemorrágicos rotos y los embarazos ectópicos en los cuales el dolor es por reacción del peritoneo a la sangre; las enfermedades inflamatorias pélvicas y las torsiones son causa de dolor agudo. (Poggio, Mariano, Gopar, & Ucar, 2016) (Saghafi et al., 2016)

2.2.3. Diagnóstico

La masa anexial es una patología comúnmente valorada en ginecología siendo la edad de la mujer el factor de riesgo más importante para guiar en su diagnóstico cuyo objetivo primordial es la exclusión de malignidad. (Paredes, Paz, & Jara, 2014), por tal motivo es fundamental indagar sobre la historia personal y familiar de la paciente así como un adecuado examen físico (Poggio et al., 2016) y realizar de manera propicia el diagnóstico diferencial para así definir el tratamiento. (Heredia, 2016). Dentro de los estudios de imagen tenemos la ecografía bidimensional, tridimensional y Doppler, la Resonancia Magnética Nuclear y la Tomografía Axial Computarizada (Poggio et al., 2016)

2.2.3.1 Ecografía Bidimensional

Es el mejor método de diagnóstico por imágenes en el área de ginecología, ante todo en los estadios iniciales o período asintomático de la enfermedad y de esta manera pronosticar el riesgo de malignidad o benignidad (Espinal, 2014) (Saghafi et al., 2016) ya que por su apropiada resolución representan una pieza básica para estudiar el aparato reproductor de la mujer, siendo seguro, accesible, no invasivo, portátil, barato y fácil de realizar, (Poggio et al., 2016) (Báez Pupo, Díaz Brito, & Báez Pupo, 2016) encontrándose una sensibilidad mayor del 95% y una especificidad del 85% en la detección del cáncer de ovario, (Treviño-Báez, Cantú-Cruz, Medina-Mercado, & Abundis, 2016) siendo mejor la vía transvaginal porque se aprecia con mayor detalle las imágenes, (Porrata, Gómez, Cruzata, Navarro, & Fernández, 2012) determinando el volumen, la localización, la forma del tumor, la estructura sólida o quística, la aparición de septos o elementos sólidos y su vascularización, así como también verificar presencia o no de ascitis y de lesiones metastásicas siendo estos elementos claves para distinguir malignidad. (Poggio et al., 2016) (Tania et al., 2012)(Anexo 5).

Al ser un estudio operador dependiente el reporte ecográfico debe ser completo, especificando los detalles encontrados, sin términos imprecisos, por ello es relevante la necesidad de estandarizar los informes respecto a la descripción de las masas ováricas, (Alcázar, Díaz, Flórez, Guerriero, & Jurado, 2013) pudiéndose usar un sistema de reporte estandarizado (GI-RADS o IOTA) y debe mencionarse el riesgo de malignidad. (Espinal, 2014)

Debemos tomar en cuenta que los tumores ováricos no son estáticos sino más bien pueden estar aumentando o disminuyendo en volumen y complejidad con el tiempo, por lo que se debe realizar estudios consecutivos más aún en pacientes que presentan morfología indeterminada. (Rensselaer & Ware, 2016).

2.2.3.2 Ecografía Tridimensional

El ultrasonido tridimensional (3D) está cada vez más disponible en la práctica rutinaria, siendo de mucha importancia al complementar a la ecografía 2D, su principal ventaja es que posee la peculiaridad de revelar la penetración del tumor en la cápsula ovárica y su grado de propagación.(Ruiz, 2014)

Es muy exacta para calcular el volumen y ayuda al almacenamiento en imágenes 3D de interés que requieran valoración posterior y puede ser reproducible entre observadores, igualmente permite la realización de cortes y la visualización de lesiones más pequeñas sin embargo tiene como desventaja la experticia que pueda tener el examinador y necesitan equipos más costosos que en la mayoría de los casos no se hallan disponibles en todos los centros médicos (Alcázar et al., 2013)(Ruiz, 2014), se dice que posee un 93% de sensibilidad y 92% de especificidad para la identificación de masas anexiales sospechosas. (Dodge, Covens, Lacchetti, Elit, & Le, 2012).

2.2.3.3 Ecografía Doppler Color

Tiene como principio la diferencia estructural que existe entre vasos sanguíneos normales y los originados por la angiogénesis del tumor, en cuyo caso el valor del índice de pulsatilidad es inferior a 1.0 y un índice de resistencia menor a 0.4, de igual manera es importante la evaluación de la ubicación del flujo arterial, (Ruiz, 2014) en vista de que se ha demostrado que un flujo sanguíneo central, así como su presencia en los tabiques o en un elemento sólido son las características más primordiales de malignidad, al contrario la ausencia de flujo sanguíneo o si se encuentra periféricamente se involucra con patología benigna.(Anexo 6) (Rensselaer & Ware, 2016)(Levine et al., 2010)

La sensibilidad de la flujometría Doppler sola para la predicción de malignidad fue del 75% (Terzic et al., 2013) sin embargo la combinación de morfología y Doppler tiene una Sensibilidad del 86% y Especificidad 91%. (Medina Moruno, 2014)

2.2.3.4 Tomografía Axial Computarizada y la Resonancia Magnética Nuclear

En la actualidad, el uso rutinario de la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear no se sugieren como pruebas de tamizaje inicial para la evaluación de las masas anexiales (Ruiz, 2014) principalmente a que no mejoran la sensibilidad y la especificidad obtenida por la ecografía transvaginal en la detección de malignidad ovárica, (RCOG, 2011) (Anexo 7) sin embargo se las utiliza como estudio de amplificación pre operatoria debido a que proporcionan una mejor sensibilidad para definir la extensión de las metástasis o invasión a órganos cercanos al tumor de origen es decir que determinan con mayor seguridad a los tumores ováricos principalmente los malignos, ayudando a establecer cómo se encuentran las estructuras adyacentes, confirmar la presencia de implantes ya sea en el peritoneo, intestino, hígado, sistema urinario, el grado de implicación y extensión ganglionar así son de gran valor para distinguir

entre las distintas clases de tumoración ovárica, en general son métodos de primera línea para comprobar la extensión de la patología en abdomen y pelvis.(Clavijo, 2015)

2.2.4 Riesgo de malignidad de acuerdo con los hallazgos

Las características de una masa pélvica por imagen, son muy importantes para establecer la actitud terapéutica y el pronóstico, (Coronado Martín, 2016) debemos tomar en cuenta:

- Diagnóstico positivo: Descripción morfológica del tumor ovárico (GI-RADS o IOTA).
- Diagnóstico de organicidad: Descartar los quistes funcionales.
- Diagnóstico del tipo de tumor: Descartar tumoración ovárica vs extraovárica.
- Diagnóstico de malignidad. (Medina Moruno, 2014) (Heredia, 2016)

2.2.4.1 Morfología del Tumor

Es un parámetro fundamental ya que en relación con sus características se pueden definir a los tumores como probablemente benignos, indeterminados o probablemente malignos.

2.2.4.1.1 Probablemente benignos

En general las masas quísticas simples y sin septos son benignas, (Anexo 8) el riesgo de malignidad es infrecuente, por lo general el 38.8% tienden a resolverse solos en 12 meses. (Rensselaer & Ware, 2016)

Se ha propuesto el signo de la Cresta Ovárica como un símbolo de benignidad, el cual está determinado por la presencia de tejido ovárico normal, con una superficie regular, con o sin folículos (por lo que se evidencia de mejor manera en pacientes premenopáusicas), ubicada contiguo a una masa anexial dentro de la cápsula ovárica. (Anexo 9) La sensibilidad y especificidad para detectar malignidad en una masa, en ausencia de este signo es del 92% y 42% respectivamente. (Van Holsbeke et al., 2010)

2.2.4.1.2 Probablemente malignos

Son aquellas masas complejas mixtas o sólidas, grandes (mayores a 10 cm), con tabiques superiores a 3 mm, bilaterales y con la presencia de ascitis, (Anexo 10 y 11) (Treviño-Báez et al., 2016) (Ruiz, 2014) (Pupo et al., 2016) que muy rara vez se puede asociar a un tecoma y síndrome de Meigs, ante esta eventualidad la resonancia magnética es adecuada para diferenciarlo de una patología maligna. (Rensselaer & Ware, 2016) (Gómez, 2016)

2.2.4.1.3 Indeterminados

Los quistes uniloculares con o sin otros componentes sólidos o papilas constituyen un grupo de tumores difíciles de clasificar (Valentin et al., 2013) por lo que existe la necesidad de realizar una caracterización preoperatoria adecuada del resultado ecográfico y de la flujometría Doppler de las masas anexiales que nos oriente a planificar el cuidado y optimizar el abordaje quirúrgico por tal motivo existe la necesidad de estimar el riesgo de malignidad en un tumor de ovario indeterminado, para lo cual se han desarrollado algunos métodos de ayuda:

2.2.4.2 Índice morfológico

Se basa fundamentalmente en el volumen y la estructura del tumor ovárico (Anexo 12) de acuerdo con esto se da un puntaje, teniendo un aumentado riesgo de malignidad si la puntuación total es mayor a 5 y cada quiste se valora individualmente. Es un índice eficaz para el reconocimiento de tumores de bajo riesgo a los que se puede dar seguimiento con ecografía sin la necesidad de ser extirpados. (Rensselaer & Ware, 2016)

2.2.4.3 Clasificación IOTA (Análisis Internacional de Tumores Ováricos)

El IOTA es un modelo de clasificación ecográfica de los rasgos morfológicos de las masas anexiales guiándose en las llamadas «reglas simples», que utilizan cinco características Benignas y cinco características Malignas.(Ruiz, 2014) (Anexo 13 y 14)

Tiene como objetivo delinear un instrumento para diagnosticar carcinoma ovárico que puede ser valorado por personal que no tenga experiencia en ecografía, al encontrarse una o más rasgos benignos en ausencia de algún rasgo maligno, la masa se determina como benigna; si por el contrario, se hallan uno o más rasgos malignos en ausencia de características benignos, la masa se determina como maligna y si no se evidencian características la masa es no determinada, ante este descubrimiento se debe realizar exámenes complementarios para definir sus peculiaridades por personal de mayor experticia. (Nunes et al., 2014)

Según estudios anteriores estas pautas básicas otorgan una prueba para diferenciar la naturaleza de masas anexiales, se ha determinado una sensibilidad del 93% y una especificidad del 95% pero existe diferencias según las particularidades de la población y la prevalencia de cáncer. (Rensselaer & Ware, 2016)/ (Medina Moruno, 2014)

2.2.4.4 Clasificación GI-RADS (Sistema de Informes y Datos de Imágenes en Ginecología)

Como se ha mencionado anteriormente la ecografía es considerada el mejor método para estudiar y clasificar las masas anexiales, sin embargo, debido a que cada examinador tiene una caracterización objetiva de los hallazgos ecográficos se percibió la necesidad de implementar una nomenclatura regularizada.

Debido a la existencia de tergiversación en el reporte de la ecografía de masas anexiales, en el 2009 se planteó un método de informe homogéneo al BI-RADS y se crea GI-RADS para proporcionar un lenguaje similar entre ecografistas y de esta manera brindar una guía a los profesionales para que ofrezcan un manejo y tratamiento adecuado a las pacientes, (Ruiz, 2014) fundamentándose en los descubrimientos ecográficos, incorporando un informe sistematizado y conciso de los hallazgos según los cuales se proporciona un riesgo estimado de malignidad. (Anexo 15)

Los reportes inadecuados pueden generar inquietud y preocupación en las pacientes, además de ser sometidas a procedimientos diagnósticos adicionales injustificados por lo que este método de informe ecográfico tiene como finalidad proporcionar un lenguaje común y de esta manera impedir confusiones en la comunicación entre ginecólogos

En el estudio realizado por Amor et al ante la importancia de contar con un Sistema estandarizado para reportar y realizar un triaje de las masas anexiales (Mora Padilla & Gutiérrez Rodríguez, 2016) se valoró prospectivamente el empleo de reportes GI-RADS y de acuerdo a este la determinación de un protocolo adecuado de atención, se determinó una sensibilidad del 99,1% , una especificidad del 85,9%, VPP y VPN fueron de 71,1% y 99,6%, respectivamente, en conclusión la categorización GI-RADS es útil para la toma de decisiones clínicas y remisión subsiguiente, siendo un sistema muy adecuado para hospitales de segundo nivel, es decir que el protocolo de manejo sugerido se fundamenta en el riesgo de malignidad según la clasificación GI-RADS. (Amor, Alcázar, Vaccaro, León, & Iturra, 2011)

2.2.4.5 Índice de Riesgo de Malignidad

Es un plan sencillamente aplicable en la evaluación de las pacientes con masas anexiales, (Terzic et al., 2013) siendo un índice cuyo objetivo es identificar a las pacientes que presentan un riesgo elevado de desarrollar cáncer ovárico, asocia las características ultrasonográficas, el estado menopaúsico y el valor del marcador tumoral CA-125, con una sensibilidad del 97%, una especificidad del 78% y una exactitud de la prueba del 81.8%, es sencillo y se debería aplicar a todas las mujeres, además es efectiva para el screening preoperatorio, si el valor es mayor a 200 se debe enviar a un centro de tercer nivel de atención, (Treviño-Báez et al., 2016) (Anexo 16)

Se calcula así: IRM=U (Características Ultrasonográficas) x M (Estado Menopaúsico) x Ca 125.

Por ejemplo: IRM: 1 (hallazgos benignos) x 1 (pre menopausia) x 30 = 30

2.2.4.6 Índice Roma (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm)

Es un algoritmo que utiliza un análisis bioquímico en sangre combinando valores de marcadores tumorales (HE4 y CA-125), el estado menopáusico de la mujer con la finalidad de descartar un proceso maligno en el ovario tiene mayor sensibilidad que el CA125 solo, posee una mejor capacidad diagnóstica que el Índice Riesgo de Malignidad para el screening de masas anexiales. (Marta Martínez, 2015)

En su cálculo se usa los valores séricos de CA-125 y HE4 (U/ml), la edad de la mujer y el estatus menopáusico (Pre/Postmenopáusico), (Coronado Martín, 2016) según lo cual se saca puntos de corte para valorar el riesgo. (Flores, 2016) Se ha demostrado que usados juntos son un instrumento eficaz para el reconocimiento temprano del cáncer de ovario. (Terzic et al., 2014) (Anexo 17,18 y 19)

2.2.5 Pruebas de Laboratorio

Se debe pedir hemograma completo y marcadores tumorales con la finalidad de excluir malignidad.(Heredia, 2016)

2.2.5.1 Marcadores Tumorales o Biomarcadores

Son moléculas, sustancias o procesos que se alteran cualitativa o cuantitativamente como consecuencia de un estado precanceroso o un cáncer, medible por una prueba en sangre, en líquidos orgánicos o en tejidos, su origen es muy diverso puede ser un ácido nucleico, una proteína, un péptido, un anticuerpo hasta un proceso como la apoptosis, la amilogénesis y la proliferación.

Pueden producirse in situ por el mismo tumor o por el tejido vecino debido a la injuria producida por la tumoración, no existe un biomarcador perfecto, (Campuzano Maya, 2014) sin embargo su descubrimiento es de suma utilidad para el adecuado diagnóstico, gestión,

pronóstico, detección de recidiva, valoración del tratamiento y evolución de pacientes con cáncer, (Pérez, García, Sanz, & Salvatierra, 2013) cuyos valores se incrementan directamente proporcional al tamaño tumoral ($p < 0,05$) pero no siempre este aumento es sinónimo de malignidad (Var, Tonguc, Ugur, Altinbas, & Tokmak, 2012) debido a que algunos casos están elevados incluso en varias condiciones benignas o por el contrario algunas veces no se encuentran incrementados en el periodo preclínico de la enfermedad. (Terzic et al., 2014) (Będkowska et al., 2015)

2.2.5.2 Marcadores Tumorales Ováricos

Son marcadores biológicos que se pueden usar para el screening, detección precoz, apoyo diagnóstico, instrumento terapéutico y para la detección de las recaídas en el caso del cáncer de ovario.(Campuzano Maya, 2014)

2.2.5.2.1 Antígeno Carbohidrato 125 (CA-125)

Se trata de una glicoproteína de tipo mucina no homogénea de alto peso molecular procedente de tejido celómico (serosas) y müleriano que se expresa en los tumores epiteliales de ovario, sobre todo los de tipo seroso. (Coronado Martín, 2016)

Es el biomarcador temprano más ampliamente estudiado en relación con las enfermedades del ovario incluido el cáncer, (Medina Moruno, 2014) (Var et al., 2012) siendo una herramienta preoperatoria muy eficaz en la detección de masas malignas (Medeiros, Rosa, da Rosa, & Bozzetti, 2009) valores superiores a 35 unidades/mL, son indicativos de malignidad (Ruiz, 2014)/(Rodríguez, 2016), igualmente la determinación en serie de sus valores es más eficaz que la evaluación de un solo valor. (Terzic et al., 2014). Si se identifica aumento consecutivo de este marcador tumoral es más probable que se asocia a patología maligna que aquellos altos valores que se mantienen estables. (RCOG, 2011)

Su medición en las mujeres postmenopáusicas tiene una sensibilidad de 69-97% y especificidad del 81-93% y en premenopáusicas presentan una sensibilidad y especificidad por debajo del 80%, (Medina Moruno, 2014) hay que tomar en cuenta que este marcador se incrementa hasta en un 90% de los estadios avanzados de cáncer de ovario, pero solo en un 50% en el estadio I, incluso se ha identificado que el 20% de pacientes con cáncer de ovario no expresan el antígeno (Będkowska et al., 2015) de igual manera es inespecífico debido a que se asocia a otras condiciones benignas presentes en edad reproductiva, (Anexo 20) (Rensselaer & Ware, 2016)(Coronado Martín, 2016) sobre todo cuando su valor es menor a 200 U/ml.

Si por el contrario se determina cifras mayores a dicha cifra se recomienda el análisis con un ginecólogo oncólogo, (RCOG, 2011) siendo este aumento directamente proporcional al incremento de la cifra de células tumorales porque se ha visto que un manejo terapéutico efectivo disminuye los valores de este marcador. (Zhang et al., 2015)

2.2.5.2.2 Proteína 4 del Epidídimo Humano (HE4)

Es una glicoproteína de las seroproteínas ácidas nucleares que tienen características propias de los inhibidores de las proteasas, los epitelios del ovario la expresan en bajas dosis por el contrario ante la presencia de cáncer ovárico sobre todo de tipo epitelial existen niveles superiores a 150pmol/l, siendo más frecuente en tumores serosos. (Terzic et al., 2014) (Coronado Martín, 2016)

Esta proteína promueve la migración y adhesión de las células cancerosas ováricas por lo cual utilizado solo es más sensible para detectar el cáncer de ovario, especialmente de Estadío I, tumores borderline y la fase asintomática de la enfermedad, remarcando su importancia en el diagnóstico diferencial con tumores ováricos benignos ya que no se incrementa en estas condiciones. (Flores, 2016)

Se ha demostrado que HE4 tiene una mayor especificidad (93% vs 78%) y una sensibilidad parecida (79%) a CA125 usado como marcador único para detectar la enfermedad en una etapa temprana, (Anexo 21) (Hasanbegovic, Alicelebic, & Sljivo, 2015) igualmente es muy útil para descubrir la recurrencia y para dar seguimiento a tratamiento principalmente en pacientes premenopáusicas. (Terzic et al., 2014) Se lo utiliza de igual manera en el índice ROMA. Valor normal < 150pmol/l. (Marta Martínez, 2015).

2.2.5.2.3 Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19.9)

Esta glicoproteína se ha determinado en el suero en forma de mucina con una masa molecular elevada se detecta por medio de radioinmunoensayo es producido por distintos tejidos, elevándose en carcinoma de páncreas, colon, esófago, hígado, vías biliares y neoplasias broncopulmonares por lo que es considerado el biomarcador tumoral menos específico debido a que de igual manera también se eleva en mujeres con pancreatitis y colestasis siendo necesario el diagnóstico diferencial, (Pérez et al., 2013) descartando los falsos positivos.

Se halla incrementado hasta en un 83% en el cáncer de ovario sobre todo en los tumores mucinosos y es muy exacto para quiste dermoide, junto con el Ca 125 ha logrado una sensibilidad del 93% en pacientes mayores de 50 años con un tumor anexial. Valor normal < 37 U / ml. (Var et al., 2012) (Terzic et al., 2014)

2.2.5.2.4 Alfa Feto Proteína (AFP)

Este marcador es una glicoproteína oncofetal semejante a la albúmina, formada por el saco vitelino, hígado fetal y líquido amniótico (Hermida et al., 2016) usada principalmente para cáncer hepatocelular aunque también hay elevación en el caso de hepatitis aguda y crónica. (Carvajal & Morales, 2010) Se ha evidenciado incremento hasta un 80% en mujeres jóvenes en el caso de tumores de estirpe germinal (tumor del seno endodérmico, carcinoma embrionario y

también en los teratomas y los disgerminomas).(Var et al., 2012) por lo que en estos casos puede ser de utilidad diagnóstica y terapéutica. Valor Normal < 5.5 UI/ ml. (Maldonado, Perreyra, & Galindo, 2015)(Hermida et al., 2016)

2.2.5.2.5 Subunidad β de la Gonadotropina Coriónica Humana (B-HCG)

Como es de conocimiento la gonadotropina coriónica humana está constituida por dos subunidades, alfa y beta, producida normalmente por el sincitotrofoblasto placentario en el trascurso de la gestación, fuera la de misma no se debería detectar un incremento. (Carvajal & Morales, 2010)

Existe una alta especificidad de la subunidad beta como biomarcador serológico, encontrándose elevado en el 100% de los coriocarcinomas y en los demás tumores de las células germinales, pero de igual manera hay que excluir los falsos positivos como ulcus gastroduodenal, consumo de marihuana, cirrosis hepática y enfermedad intestinal inflamatoria, además en el caso de embarazo ectópico y enfermedad trofoblástica. (Hermida et al., 2016) Tanto la α-FP y B-hCG deben medirse en todas las mujeres menores de 40 años con masa anexial compleja. Se consideran valores normales aquellos inferiores a 5 mlU/ml. (RCOG, 2011)

2.2.5.2.6 Antígeno Carcinoembrionario (ACE)

Glucoproteína oncofetal de alto peso molecular que pertenece a la familia de las inmunoglobulinas, coligada a tumores del tracto gastrointestinal principalmente al carcinoma colorrectal, también puede hallarse aumentada en otros tipos de patología maligna incluido el cáncer de ovario, así como cuando existe metástasis a hígado, en estos casos el estadio del cáncer tiene relación directa con el incremento de su valor, en condiciones benignas tal es el caso de enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis y enfermedades hepáticas así como en

pacientes que tienen el hábito de fumar. Se ha establecido como normal cifras < 2,5 ng/ml en no fumadores y <5 ng/ml en fumadores (Carvajal & Morales, 2010)(Hermida et al., 2016)

2.2.5.3 Otros Marcadores

Actualmente se están realizando estudios en busca de nuevos biomarcadores que ayuden a precisar el diagnóstico de carcinoma ovárico entre estos tenemos:

- Factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF)
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)
- Interleucina 10 (IL-10)
- Metaloproteinasas (MMP - 2, MMP - 7, MMP - 9)
- Inhibidor tisular de Metaloproteinasa 1 (TIMP-1) y
- Biomarcadores proteómicos (Mesotelina, B7-H4, DcR3, espondina-2)

El más estudiado ha sido el M-CSF y su receptor cuya función es regular el crecimiento, diferenciación y función de los neutrófilos o macrófagos, se han involucrado en la patogénesis inicial del cáncer ovárico de tipo epitelial, sugiriendo una validez como herramienta diagnóstica y en la diferenciación con patología benigna sobre todo utilizado juntamente con otros biomarcadores conocidos. (Będkowska et al., 2015)

En general la mayor exactitud en el diagnóstico de las masas ováricas se da combinando la ecografía transvaginal, mas flujometría Doppler y CA 125 teniendo solamente un error del 6%. (Medeiros et al., 2009)

2.2.6 Diagnóstico diferencial

Al encontrarnos frente a una masa anexial es indispensable realizar un adecuado diagnóstico diferencial con otras patologías ya sean ginecológicas existiendo causas funcionales, inflamatorias y tumorales (benignas o malignas) e incluso causas no ginecológicas para de esta manera definir un adecuado tratamiento. (Heredia, 2016)

2.2.7 Estudio histopatológico

Para determinar si una masa es maligna o benigna es necesario el análisis del tejido de esa masa o la masa completa por parte del patólogo, obtenida por medio de una intervención invasiva o cirugía y de esta forma definir el diagnóstico definitivo, por tal razón se considera la prueba de oro. (Amor et al., 2011) (Porrata et al., 2012) (Coronado Martín, 2016)

En algunos estudios realizados anteriormente se encontró una alta relación entre el diagnóstico que se establecía al realizar la ecografía y el reporte histopatológico, la concordancia por ecografía es aproximadamente del 82,3 % en los tumores benignos y 96 % en los tumores malignos (clasificados en los grupos GI-RADS 4 y 5) con el 100% en el resultados histopatológico en ambos casos. (Tania et al., 2012)/(Mora Padilla & Gutiérrez Rodríguez, 2016)

Dentro de las masas anexiales benignas la variedad histológica más frecuente es el cistoadenoma seroso y en la de los malignos el cistoadenocarcinoma seroso. (Treviño-Báez et al., 2016)/(López1 et al., 2016) Hasta el 95% de los tumores malignos de ovario se originan de las células epiteliales, el resto de otros tipos de células del ovario dando lugar a los tumores de células germinales, tumores del estroma del cordón sexual que son más comunes en la infancia, (Paredes et al., 2014) pero afortunadamente la mayoría de las masas ováricas en niñas son benignas. (Hermans et al., 2015).

En definitiva, los tumores de ovario comprenden una diversidad de tipos histológicos y se subdividen en: mucinosos, serosos, endometrioides, de células claras y de células de transición, de los cuales se diferencian tres clases según la conducta biológica: benigno, borderline y maligno o cáncer de ovario. (Anexo 22)

2.2.7.1 Tumores Benignos

Generalmente los tumores de ovario se presentan en todas las mujeres, mayoritariamente dentro de la edad fértil, dentro de los cuales los tumores benignos representan un grupo indefinido debido a que un cierto número de estos pueden evolucionar hacia cáncer, teniendo una frecuencia del 75 a 85% (Porrata et al., 2012), se los encuentra de manera más común en torno a los 30 años, la mayoría son de tipo epitelial, dentro de este grupo tenemos; los tumores serosos cuyo contenido es quístico, siendo en su mayoría bilaterales de los cuales los cistoadenomas regularmente se presentan en forma multilocular, existiendo dos clases el simple y el papilar, los endometriomas con contenido achocolatado y asociado a la endometriosis.

Los tumores mucinosos pueden ser gigantescos, regularmente unilaterales, con superficie lisa y multiloculares. El Tumor de Brenner, es sólido, fibroso, unilateral así como también el fibroma ovárico asociado en algunos casos con ascitis dando lugar al síndrome de Meigs (ascitis e hidrotórax derecho) y el cistoadenofibroma es una tumoración mixta con componente epitelial.(Montserrat Martínez, 2015)

2.2.7.2 Tumores Boderline o de Bajo Potencial de Malignidad

Representan una clasificación de tumores epiteliales de ovario con particularidades intermedias tanto de las formas benignas como malignas, por lo cual representan una controversia tanto en su análisis histopatológico y en algunos casos plantean la posibilidad de realizar una reintervención para nuevamente estadificar al tumor.

Su frecuencia no es menospreciable y se observan más en mujeres entre los 40 y 45 años, describiéndose como principales factores de riesgo la infertilidad, así como el empleo de terapia para inducir la ovulación. Generalmente son asintomáticos razón por la cual se diagnostican de manera incidental al realizar una valoración ecográfica, siendo imprecisa pero puede guiar en su

análisis sobre todo ante la presencia de papilas intraquísticas y vascularización con Índices de Resistencia y Pulsatilidad bajos, clasificándolo como Quistes complejos o sospechosos de malignidad (G-RADS 4), de igual forma es importante la medición de los marcadores tumorales porque se ha evidenciado su elevación en el 31% de los casos.

Histológicamente hablando se muestran de manera similar a cada una de las variantes de los tumores benignos, sin embargo, presentan peculiaridades epiteliales propias de los carcinomas por lo que el patólogo debe tomar en cuenta la proliferación celular, la atipia nuclear y la invasión estromal. La forma serosa es la más común (70%), hasta el 85% de los casos se manifiestan en etapas tempranas de la enfermedad (estadio I), la presentación bilateral se aprecia en el 14% de los casos, microinvasión en el 5,5% y patrón micropapilar en el 6%.

En este tipo de tumores se opta por el tratamiento quirúrgico, siendo aconsejada la histerectomía más anexectomía bilateral ante todo en pacientes después de la menopausia, en cambio como mencionan algunos estudios la cistectomía se realiza hasta en el 45.5% de los casos ante todo se reserva para mujeres menores de 40 años con paridad no satisfecha o inclusive ante el deseo de conservar la funcionalidad de los ovarios, pero lamentablemente se describe hasta un 18,5% de recidivas contrastado con un 4,7% con el tratamiento radical. Generalmente tienen un buen pronóstico pero por el contrario hasta en un 10% de estas pacientes el pronóstico es no favorable razón por la cual es un gran reto distinguir adecuadamente a estas mujeres para ofrecer una mejor estrategia terapéutica.(Montserrat Martínez, 2015)

2.2.7.3 Cáncer de Ovario

El cáncer de ovario se presenta hasta en un 4% en la población en general (Espinal, 2014) esta cifra se modifica dependiendo del país y la población estudiada mostrando cifras más elevadas en regiones industrializadas como Europa, América del Norte y Oceanía, en nuestro país ocupa

el sexto lugar dentro de las neoplasias más frecuentes en la población femenina, teniendo una tasa de mortalidad de 2,9. (Rivas-Corchado et al., 2011a) (F. Benítez, 2014).

El riesgo de padecer cáncer de ovario a lo largo de toda la vida se calcula en el 1,7% (Heredia, 2016) y la prevalencia en mujeres posmenopáusicas es de 40 por cada 100.000 mujeres. Más de 50% de los cánceres de ovario se diagnostican en estadios avanzados y su supervivencia a los 5 años es sólo del 44%.

Entre los principales factores de riesgo tenemos: la edad, la menarquia y la menopausia, (Rivas-Corchado et al., 2011a) antecedentes familiares de neoplasia ovárica o mamaria, principalmente cuando son de primer grado (madre, hija o hermana), se ha determinado que las pacientes con una mutación genética en los genes BRCA1 aumentan el riesgo de padecer la enfermedad en 60% y el gen BRCA2 en 27%.

Las nulíparas tienen 2.45 veces más riesgo, al igual las mujeres infértiles con endometriosis tienen un riesgo relativo de 1.73, (Rivas-Corchado, González-Geroniz, & Hernández-Herrera, 2011b), la exposición a terapia hormonal de reemplazo con preparados de estrógenos por más de cinco años tiene un riesgo relativo de 1.27 lo cual es reversible al suspenderlo, (Rivas-Corchado et al., 2011a). Entre otros factores tenemos el tabaquismo, dieta rica en grasa saturada, el incremento de índice de masa corporal especialmente en mujeres premenopáusicas y otros hábitos como el consumo de café o alcohol. (Terzic et al., 2013) Algunos factores se consideran protectores contra el cáncer de ovario, como la anticoncepción hormonal, el embarazo, la paridad, la lactancia materna, la ooforectomía profiláctica, progesterona y la dieta.

El cuadro clínico es inespecífico, aunque en otras pacientes debuta con dolor y distensión abdominal, (Terzic et al., 2013) por lo que para el diagnóstico nos basamos en los marcadores ecográficos de malignidad como: excrecencias, septos, papilas, ascitis, otros estudios de imagen

como TAC, RMN además del uso de marcadores tumorales, (Anexo 23) en estos casos el CA 125 puede aumentar desde 10 a 60 meses antes del diagnóstico de cáncer de ovario y sólo se detecta en 50 a 60% de las pacientes con tumor en estadio I. Un resultado negativo de CA 125 no excluye la enfermedad debido a que hasta un 20% de los tumores de ovario no lo expresan.(Rivas-Corchado et al., 2011a)

Como se ha descrito hay varios tipos histopatológicos de cáncer de ovario siendo más mortal el de tipo epitelial. El tratamiento óptimo es una cirugía primaria efectiva, incluyendo clasificación quirúrgica completa y citorreducción, por un ginecólogo oncólogo en una unidad hospitalaria de tercer nivel. (Będkowska et al., 2015) (Anexo 24 y 25)

2.2.8 Seguimiento

Según el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Centro Médico Chandler de la Universidad de Kentucky y The American College of Obstetricians and Gynecologists se recomienda una primera ecografía de rastreo a los 3 meses en los casos de tumores ováricos de riesgo bajo, si estos permanecen estáticos en forma y tamaño se podría hacer una ecografía de control anual por un período de 5 años, en el caso de que la paciente presente sintomatología o si clínicamente aparece una nueva masa pélvica se debe realizar una ecografía de manera inmediata. En general, cuando se valoran masas de bajo riesgo se ha visto que las mismas presentan regresión naturalmente de tal forma que no es necesario resecar la masa y de esta forma la morbilidad y el costo asociado a la intervención quirúrgica se pueden limitar.

Las pacientes con masas ováricas complejas tienen un riesgo incrementado de malignidad, en esta situación se debe dar un seguimiento más ampliado incluyendo el análisis bioquímico del marcador tumoral Ca-125, así como la valoración del índice morfológico del tumor complementado con una ecografía Doppler.

En las masas anexiales indeterminadas en donde no podemos excluir el riesgo de malignidad se debe realizar múltiples valoraciones ecográficas determinando el índice morfológico de la tumoración complementado con la medición del Ca-125 cada mes por un período de 3 meses, si en este seguimiento disminuye la puntuación del índice morfológico o los valores del biomarcador tumoral no se incrementan, se revalora a la paciente en 3 meses; si en la nueva valoración continua decreciendo la complejidad del tumor, se puede continuar con el mismo seguimiento que aquellas pacientes que tienen una masa ovárica de bajo riesgo.

Si las masas tumorales presentan un riesgo elevado para malignidad ya sea por sus características morfológicas o aumento de los biomarcadores tumorales deben ser remitidos de manera urgente al servicio de ginecología oncológica para su respectiva valoración y posterior tratamiento.

Para la detección de la persistencia y recurrencia así como para el rastreo de resultados del tratamiento sobre todo en pacientes que ya presentan un cáncer del epitelio ovárico se requiere una medición de Ca-125 y ultrasonografía transvaginal cada 6 meses. ; (Rensselaer & Ware, 2016) (Terzic et al., 2014)

En el caso de las pacientes postmenopáusicas ante la presencia de una masa indeterminada se debe resecarla quirúrgicamente. Es fundamental garantizar que los ultrasonidos de seguimiento sean realizados por personal experto y con equipos adecuados para descartar cualquier error. (Medina Moruno, 2014)(Rensselaer & Ware, 2016)(Anexo 26 y 27)

2.2.9 Tratamiento

Para definir el tratamiento óptimo debemos tomar en cuenta primordialmente la edad de la paciente, sus antecedentes familiares y las características del tumor, según lo cual estimamos el riesgo de desarrollar cáncer de ovario. (Heredia, 2016)

Alrededor del 10% de mujeres han sido intervenidas quirúrgicamente por una masa anexial, (Heredia, 2016)(RCOG, 2011) este tipo de tratamiento es generalmente aceptado para masas con características ecográficas sugerentes de malignidad (Levine et al., 2010) o si hay riesgos coligados como cambio en su forma, tamaño, rotura, torsión o si la paciente presenta cuadro clínico de masa persistente o sintomática, esto es independiente de otros parámetros. (Anexo 28) (Espinal, 2014) (Coronado Martín, 2016)

La intervención quirúrgica se puede hacer mediante técnica abierta o laparoscópica este último caso es preferido solo para lesiones benignas debiendo evitarse en patología maligna porque la ruptura durante el procedimiento puede empeorar el pronóstico, por lo que es necesario realizar una evaluación transquirúrgica, debido a que hasta en un 13% se puede encontrar tumores con riesgo de malignidad que requieran un manejo diferente. En el caso de mujeres con cáncer de ovario que desean preservar su fertilidad se debe realizar una cirugía conservadora. (Valentin et al., 2013)

El tratamiento conservador se realiza si la masa tiene características de benignidad y que no tenga los criterios antes mencionados para operar, (Medina Moruno, 2014) (Terzic et al., 2013), esto es sobre todo en pacientes premenopáusicas.(RCOG, 2011) En algunos casos se ha identificado recurrencia postoperatoria y resistencia a los medicamentos lo cual dificulta el manejo terapéutico, actualmente se atribuye esto a las células madre las cuales son insensibles a la terapia coadyuvante responsabilizándolas a la recidiva tumoral y metástasis. (Zhang et al., 2015)

De manera general siempre debemos buscar un tratamiento óptimo e individualizado, guiándonos ante todo si la paciente se encuentra en estado menopaúsico, así como es de mucha utilidad guiar este manejo basándonos en el Índice de Riesgo de Malignidad. (Anexo 29,30 y 31)

y de esta manera evitar cirugías innecesarias, pero sin subestimar si existe algún riesgo para la progresión a cáncer de ovario trayendo complicaciones graves e inclusive la muerte. (Rodríguez, 2016)

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo General

Determinar el nivel de correlación entre los hallazgos ecográficos ováricos anormales, marcadores tumorales ováricos y estudio histopatológico en las pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS desde enero de 2013 hasta febrero de 2017.

3.1.2 Objetivos Específicos

- Definir la prevalencia de los hallazgos ecográficos ováricos anormales según grupo etario en las pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS desde enero de 2013 hasta febrero de 2017.
- Establecer según la Clasificación GI-RADS la frecuencia de hallazgos ecográficos ováricos anormales reportados en el informe ecográfico en las pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS desde enero de 2013 hasta febrero de 2017.
- Detectar la prevalencia de malignidad ovárica por grupo etario según el reporte del estudio histopatológico en las pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito del IESS desde enero de 2013 hasta febrero de 2017.
- Identificar los principales factores de riesgo que están asociados a la presencia de hallazgos ecográficos ováricos anormales.

3.2 Hipótesis

3.2.1 Hipótesis alternativa

Existe correlación entre los hallazgos ecográficos ováricos anormales, marcadores tumorales ováricos y estudio histopatológico en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital San Francisco de Quito del IESS desde enero de 2013 hasta febrero de 2017.

3.2.1 Hipótesis nula

No existe correlación entre los hallazgos ecográficos ováricos anormales, marcadores tumorales ováricos y estudio histopatológico en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital San Francisco de Quito del IESS desde enero de 2013 hasta febrero de 2017.

3.3 Tipo de estudio

Estudio de Correlación.

3.4 Muestra

La población de estudio fueron pacientes de sexo femenino que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito, desde enero de 2013 a febrero de 2017 y que tenían diagnóstico de tumor de ovario siendo un total de 870 pacientes, de las cuales 474 pacientes cumplieron los criterios de inclusión siendo ésta nuestra muestra de estudio.

3.4.1. Criterios de Inclusión

- Mujeres que tenga reporte ecográfico ovárico anormal.
- Tener reporte de al menos uno de los marcadores tumorales ováricos.
- Mujeres que presenten reporte histopatológico después de la cirugía.

3.4.2. Criterios de Exclusión

- Mujeres que no presenten reporte ecográfico.
- Si no tienen reporte de al menos uno de los marcadores tumorales ováricos.
- Tener diagnóstico previo de cáncer de ovario o cualquier otro tipo de cáncer.
- Paciente que no tengan reporte de estudio histopatológico.
- Mujeres que hayan tenido terapia hormonal con inductores de la ovulación.
- Mujeres que presenten embarazo intrauterino
- Mujeres con diagnóstico de aborto

3.5 Plan de Análisis de Datos

Para la elaboración del presente estudio en primer lugar solicitamos la autorización y la aprobación por parte de docencia del Hospital San Francisco de Quito, de esta manera recopilamos la información necesaria de las historias clínicas en el sistema XHIS, PATWIN y AS400 del IESS.

Se ingresaron las variables principales: hallazgos ecográficos anormales de ovario con la Clasificación GI-RADS, marcadores tumorales para ovario, reporte histopatológico y otras variables secundarias de interés para el estudio como: grupo etario, nuliparidad, infertilidad, antecedente familiar en primer grado de cáncer ginecológico, antecedente personal de endometriosis, índice de la masa corporal y tabaquismo, efectuándose el cruce de variables en el programa estadístico SPSS versión 23 con ayuda de Excel versión 2010.

Para el análisis de las variables utilizamos medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cuantitativas se analizaron con: moda, media, mediana, intervalos de confianza y desviación estándar. Las variables cualitativas se analizaron con: moda, frecuencia y porcentaje. Para el análisis bivarial de los datos utilizamos correlaciones paramétricas y no paramétricas. El

coeficiente de Pearson para ver la relación entre variables cuantitativas, Tau b de Kendall para ver relación entre variables cualitativas ordinales y la correlación de Rho de Spearman para la relación entre variables cuantitativas y cualitativas ordinales. Además, para probar las hipótesis y su significancia empleamos un nivel de confianza del 95% con un valor de $p < 0.05$.

3.6 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CODIFICACIÓN	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
GRUPO ETARIO	Cantidad de tiempo de vida expresado en años.	1= ≤ 19 años 2= de 20 – 34 años 3= de 35 a 44 años 4= ≥45 años	Cualitativa Categórica	Grupo etario al que pertenece
HALLAZGOS ECOGRÁFICOS ANORMALES	Cualquier hallazgo patológico o anormal encontrado en el reporte ecográfico de ovario.	1= GI-RADS 0: no concluyente 2= GI-RADS 1: estudio normal 3= GI-RADS 2: hallazgos benignos 4= GI-RADS 3: sugerente de benignidad 5= GI-RADS 4: sospechoso de malignidad 6= GI-RADS 5: alta probabilidad de malignidad	Cualitativa ordinal	Porcentaje
MARCADOR TUMORAL ANTIGENO CARBOHIDRATO 125	Glicoproteína de tipo mucina que se expresa en los tumores epiteliales de ovario y se lo usa como biomarcador temprano	Normal: ≤ 35 U/ML Elevado: >35 U/ML 1= Sin reporte 2= Normal 3= Elevado	Cuantitativa continua Cualitativa ordinal	Media Moda Desviación Estándar Porcentaje
MARCADOR TUMORAL ANTIGENO CARBOHIDRATO 19-9	Antígeno puro de Carbohidrato, es producido por distintos tejidos, es muy exacto para quiste dermoide y tumores mucinosos.	Normal: ≤ 37 U/DL Elevado: > 37 U/DL 1= Sin reporte 2= Normal 3= Elevado	Cuantitativa continua Cualitativa ordinal	Media Moda Porcentaje

MARCADOR TUMORAL PROTEINA 4 DEL EPIDIDIMO HUMANO	Glicoproteína de las seroproteínas ácidas nucleares que se incrementa ante la presencia de cáncer ovárico sobre todo de tipo epitelial	Normal: ≤ 150pmol/L Elevado: >150pmol/L 1= Sin reporte 2= Normal 3= Elevado	Cuantitativa continua Cualitativa ordinal	Media Moda Porcentaje
MARCADOR TUMORAL ANTIGENO CARCINO EMBRIONARIO	Es una glicoproteína de 200 kDa, de origen fetal, perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas.	Normal: ≤ 2.5 ug/L Elevado: > 2.5 ug/L 1= Sin reporte 2= Normal 3= Elevado	Cuantitativa continua Cualitativa ordinal	Media Moda Porcentaje
MARCADOR TUMORAL ALFA FETO PROTEINA	Es una glicoproteína con un peso molecular de 65 kDa, sintetizada por las células del saco vitelino y por el hígado e intestino fetales	Normal: ≤ 11ng/mL Elevado: > 11ng/mL 1= Sin reporte 2= Normal 3= Elevado	Cuantitativa continua Cualitativa ordinal	Media Moda Porcentaje
MARCADOR TUMORAL FRACCION BETA DE GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA	Es una glicoproteína con un peso molecular de 45 kDa, está constituida por dos subunidades; la subunidad alfa y la subunidad beta.	Normal: ≤ 5MUI/mL Elevado: > 5MUI/mL 1= Sin reporte 2= Normal 3= Elevado	Cuantitativa continua Cualitativa ordinal	Media Moda Porcentaje
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO	Estudio definitivo en que se analiza la morfo patología de los tejidos	1= Lesión benigna 2= Lesión maligna 3= Lesión Borderline	Cualitativa ordinal	Porcentaje
ANTECEDENTES FAMILIARES DE NEOPLASIA GINECOLÓGICO	Historia familiar de existir cáncer de ovario, mama o endometrio en la familia sobre todo de primer grado de consanguinidad	1= SI 2= NO	Cualitativa nominal	Porcentaje
ANTECEDENTE PERSONAL DE ENDOMETRIOSIS	Historia personal de existencia de endometriosis o hallazgos de	1= SI 2= NO	Cualitativa nominal	Porcentajes

	endometriomas en ecografías previas			
NULIPARIDAD	Mujer que no ha tenido hijos	1= SI 2= NO	Cualitativa nominal	Porcentajes
INFERTILIDAD	Imposibilidad para concebir un hijo naturalmente o de llevar un embarazo a término después de 1 año de relaciones sexuales constantes sin uso de método anticonceptivo	1= SI 2= NO	Cualitativa nominal	Porcentajes
INDICE DE MASA CORPORAL	Es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo usado para valorar el estado constitucional de las personas	1=Normopeso IMC <24 2= Sobrepeso = IMC 24 a 29 3= Obesidad = IMC ≥ 30	Cualitativa categórica	Porcentajes
CONSUMO DE TABACO	Personas que consumen tabaco de forma periódica o permanente	1= SI 2= NO	Cualitativa nominal	Porcentajes

3.7 Aspectos Bioéticos

El propósito del presente estudio es poder brindar un tratamiento adecuado oportuno e individualizado para mejorar la atención de las pacientes que acuden diariamente al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito mediante la obtención de un protocolo estandarizado que ayudaría a reducir el tiempo de espera para ofrecer un diagnóstico y en caso necesario remitir de manera eficaz a otra casa de salud.

Al ser un estudio de correlación en base a datos recopilados desde el archivo estadístico en base a historias clínicas electrónicas en el sistema AS400, XHIS y Patwin del IESS, no implicó un

contacto directo con las pacientes y no fue necesario la realización de un consentimiento de participación individualizado, debido a que no se trata de un estudio experimental o de intervención, sin embargo se contó con la autorización por parte del Área de Docencia del IESS para de esta manera poder acceder a esta información.

Esta investigación cumple con las normas de privacidad, guardando la confidencialidad de las pacientes, de tal forma que todos los datos obtenidos fueron registrados en códigos y no se compartió ni comentó dicha información.

Los resultados solamente se han utilizado para fines académicos y con el objetivo de mejorar el nivel de atención del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito.

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés con casas farmacéuticas ni laboratorios respecto a los resultados de este estudio.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

Durante el período enero de 2013 a febrero de 2017 se identificaron 870 pacientes con diagnóstico de tumor de ovario que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital San Francisco de Quito del IESS, de las cuales 474 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Aquellos expedientes excluidos se debió principalmente a la falta de datos en las historias clínicas electrónicas, como por ejemplo a la ausencia del reporte de por lo menos un marcador tumoral ovárico, siendo la mayoría de estas pacientes diagnosticadas en la emergencia al igual que aquellas pacientes con descubrimiento incidental de masas anexiales en el transoperatorio de una cesárea, la falta de reporte ecográfico en su expediente y los pacientes que fueron atendidos en otras Casas de Salud pero que tenían el reporte histopatológico en la base de datos del hospital.

4.1 Análisis Univarial

4.1.1. *Grupo Etario*

La edad promedio de la población estudiada fue de 36 años. Según el rango de edad, las adultas jóvenes (de 20 a 34 años) fueron el grupo más prevalente con un 37.8% (n = 179) (Tabla 1).

Tabla 1
Frecuencias de Grupos Etarios

Grupos Etarios	*Frecuencia*	*Porcentaje*
≤ a 19 años	*32*	*6,8*
20 a 34 años	*179*	*37,8*
35 a 44 años	*143*	*30,2*
≥ a 44 años	*120*	*25,3*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.2 Variables: Factores de Riesgo

4.1.2.1 Índice de Masa Corporal

El índice de masa corporal medio encontrado fue de 26,9 kg/t2. La moda fue 28 kg/t2. El 58.2% (n = 276) de las pacientes presentó sobrepeso (Tabla 2).

Tabla 2
Clasificación del Peso de acuerdo con el IMC

IMC	*Frecuencia*	*Porcentaje*
Normopeso	*114*	*24,1*
Sobrepeso	*276*	*58,2*
Obesidad	*84*	*17,7*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.2.2 Nuliparidad

En el presente estudio se encontró que el 21.5% (n = 102) fueron nulíparas. (Tabla3)

Tabla 3
Frecuencias de Nuliparidad

Nuliparidad	*Frecuencia*	*Porcentaje*
Nulípara	*102*	*21,5*
Multípara	*372*	*78,5*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.2.3 Infertilidad

Encontramos una prevalencia de infertilidad del 8% (n = 38) (Tabla 4).

Tabla 4
Frecuencias de Infertilidad

Infertilidad	*Frecuencia*	*Porcentaje*
No	*436*	*92,0*
Si	*38*	*8,0*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.2.4 Endometriosis

Las pacientes con diagnóstico de endometriosis correspondieron al 12.2 % (n = 58) (Tabla 5).

Tabla 5
Frecuencia de Endometriosis

Endometriosis	*Frecuencia*	*Porcentaje*
No	*416*	*87,8*
Si	*58*	*12,2*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.2.5 Antecedente familiar en primer grado de Cáncer Ginecológico

Encontramos que el 8.4 % (n = 40) reportó dentro de sus antecedentes familiares cáncer ginecológico. El tipo de cáncer más frecuentemente encontrado fue el cáncer de mama (Tabla 6).

Tabla 6
Frecuencia de antecedente familiar de Cáncer Ginecológico

Antecedente familiar de cáncer ginecológico	*Frecuencia*	*Porcentaje*
No	*434*	*91,6*
Si	*40*	*8,4*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.2.6 Tabaquismo

De toda la población solo el 0.8% (n = 4) indicaron tener el hábito de fumar. (Tabla7)

Tabla 7
Frecuencia de Tabaquismo

Tabaquismo	*Frecuencia*	*Porcentaje*
No	*470*	*99,2*
Si	*4*	*0,8*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.3 Variable: hallazgos ecográficos ováricos anormales

4.1.3.1 Diagnóstico Ecográfico

El 42.4% (n = 201) presentó diagnóstico de quiste simple según el reporte ecográfico, seguido de quiste complejo con un 27% (n = 128) y en tercer lugar se describió al endometrioma con un

10.5% (n = 50). Por el contrario, el diagnóstico ecográfico menos frecuente fue el de absceso ovárico con el 1.1 % (n = 5). (Tabla 8)

Tabla 8

Frecuencia de Diagnósticos Ecográficos

Diagnóstico Ecográfico	*Frecuencia*	*Porcentaje*
Absceso Ovárico	*5*	*1,1*
Embarazo Ectópico	*20*	*4,2*
Endometrioma	*50*	*10,5*
Ovarios Normales	*10*	*2,1*
Quiste Complejo	*128*	*27,0*
Teratoma maduro	*25*	*5,3*
Quiste Folicular	*12*	*2,5*
Quiste Hemorrágico	*23*	*4,9*
Quiste Simple	*201*	*42,4*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.3.2 Clasificación GI-RADS

Según el GI-RADS, encontramos que la categoría 3 (hallazgos sugerentes de benignidad) fue más frecuente representando el 68.6% (n = 325) de la población. No se encontró pacientes con GI-RADS categoría 0 y 5. (Tabla 9)

Tabla 9

Frecuencia de la Clasificación GI-RADS

GI-RADS	*Frecuencia*	*Porcentaje*
1	*10*	*2,1*
2	*14*	*3,0*
3	*325*	*68,6*
4	*125*	*26,4*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.3.3 Tamaño de la lesión tumoral

En los reportes ecográficos de nuestro estudio encontramos una media del tamaño de la lesión de 62.94 mm (DE: 32,166 mm).

4.1.3.4 Lateralidad de la lesión tumoral

En relación con la presencia de la lesión anexial encontramos que la tendencia fue en el anexo izquierdo con 53.6% (n = 254) (Tabla 10).

Tabla 10

Frecuencia de lateralidad de la lesión tumoral

Lateralidad	*Frecuencia*	*Porcentaje*
Derecho	*200*	*42,2*
Izquierdo	*254*	*53,6*
Bilateral	*20*	*4,2*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.3.5 Presencia de líquido libre

Apenas el 6.8% (n = 32) de la población reportó la presencia de líquido libre en los hallazgos ecográficos. (Tabla 11)

Tabla 11

Frecuencia de presencia de líquido libre en la Ecografía

Líquido libre	*Frecuencia*	*Porcentaje*
No	*442*	*93,2*
Si	*32*	*6,8*
Total	*474*	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.4 Variable: Marcadores Tumorales Ováricos

Luego de la revisión de las historias clínicas encontramos que el marcador tumoral ovárico CA-125 fue el más solicitado con un 54,6% (n = 259), seguido en orden descendente por la β-HCG con el 53.4% (n = 253), ACE con un 30.4% (n = 144), AFP con 24.7% (n = 117), CA 19.9 con un 11.2% (n = 53) y finalmente HE-4 con el 3% (n = 14).

A continuación, se detallan los valores cuantitativos encontrados para cada uno de los diferentes marcadores tumorales para ovario (Tabla 12).

Tabla 12

Media, mediana, moda y DE de Marcadores Tumorales Ováricos

	Ca.125	*HE4*	*Ca.19-9*	*ACE*	*AFP*	*B-HCG*
Media	*26,8799*	*43,8157*	*45,6238*	*2,5648*	*2,3003*	*336,6136*
Mediana	*13,9000*	*47,2250*	*11,8600*	*1,0000*	*1,5700*	*1,0000*
Moda	*10,00*	*4,00*[a]	*2,00*	*1,00*	*1,00*	*1,00*
DE	*52,0414*	*13,9474*	*151,1667*	*15,8879*	*3,7819*	*1200,243*
Rango	*590,20*	*61,00*	*871,30*	*190,50*	*35,20*	*8699,30*
Mínimo	*,80*	*4,00*	*,10*	*,00*	*,00*	*,70*
Máximo	*591,00*	*65,00*	*871,40*	*190,50*	*35,20*	*8700,00*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.1.5 Variable: Reporte Histopatológico

En total encontramos 26 diferentes diagnósticos en el reporte histopatológico los cuales fueron agrupados según su estirpe en lesiones benignas 98.3% (n = 466), lesiones borderline 0.6% (n = 3) y lesiones malignas 1.1% (n = 5) (Tabla 13).

Tabla 13

Porcentaje de Tipos de Lesión Histopatológica

LESIONES BENIGNAS	*PORCENTAJE*
Absceso Ovárico	*0,6*
Cistoadenoma Fibroso	*3,0*
Cistoadenoma Mucinoso	*4,9*
Cistoadenoma Seroso Simple	*33,3*
Embarazo Ectópico	*1,1*
Endometrioma	*15,4*
Fibroma	*0,6*
Hemangioma	*0,2*
Necrosis Isquémica Ovárica	*0,4*
Quiste De Cuerpo Lúteo Hemorrágico	*17,1*
Quiste De Inclusión	*0,8*
Quiste Folicular	*5,1*
Quiste Paramesonéfrico	*2,1*
Quiste Seroso Papilar	*0,2*
Quiste Seroso Paraovárico	*0,8*
Teratoma Maduro	*12,0*
Tumor de Células de La Granulosa Tipo Adulto	*0,4*
Tumor Estromal Esclerosante	*0,2*

LESIONES BORDERLINE	*PORCENTAJE*
Tumor Seroso Proliferativo Atípico	*0,2*
Tumor Seroso Papilar Limítrofe Con Microinvasión	*0,2*
Cistoadenoma Seroso Borderline	*0,2*
LESIONES MALIGNAS	*PORCENTAJE*
Adenocarcinoma Mucinoso	*0,2*
Carcinoma Mucinoso Tipo Endocervical Bien Diferenciado	*0,2*
Carcinoma Endometrioide	*0,2*
Disgerminoma	*0,2*
Tumor de Brenner Maligno	*0,2*
Total	*100,0*

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

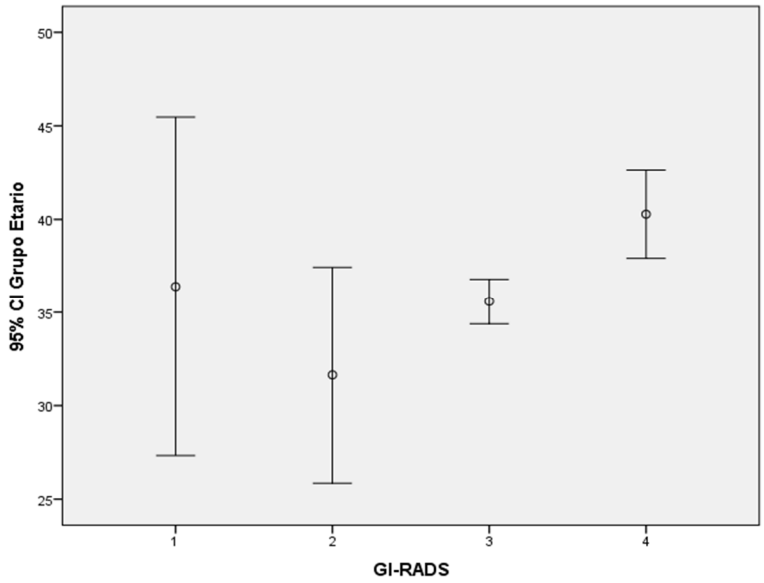
4.2 Análisis Bivarial

4.2.1 Correlación entre Grupo Etario y GI-RADS

Existe correlación positiva muy baja (Rho de Spearman = 0.165) entre el grupo etario y GI-RADS. La relación es estadísticamente significativa p = 0.000. (Gráfico 1)

Gráfico 1

Correlación entre Grupo Etario y GI-RADS



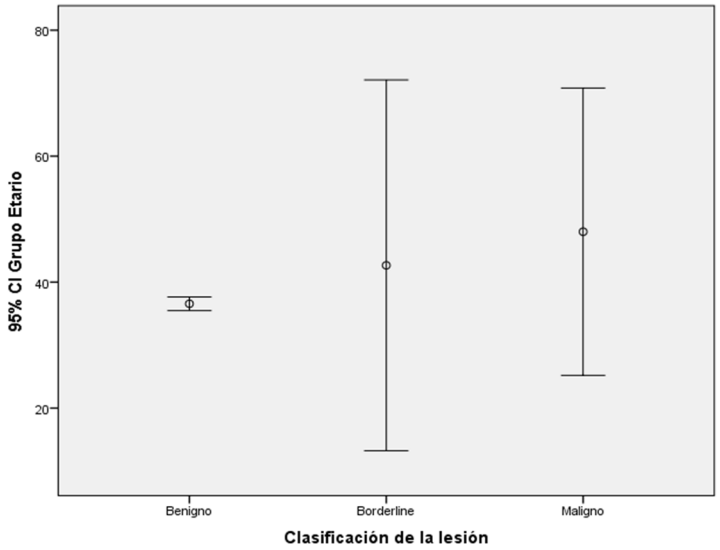
Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.2.2 Correlación entre Grupo Etario y Malignidad de la Lesión Ovárica

No existe correlación (Rho de Spearman = 0.08) entre la edad y el grado de malignidad de la lesión ovárica, con un valor de p = 0.075. (Gráfico 2)

Gráfico 2

Correlación entre Grupo Etario y Malignidad de la Lesión Ovárica



Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.2.3 Correlación entre Grupo Etario y Marcadores Tumorales de Ovario

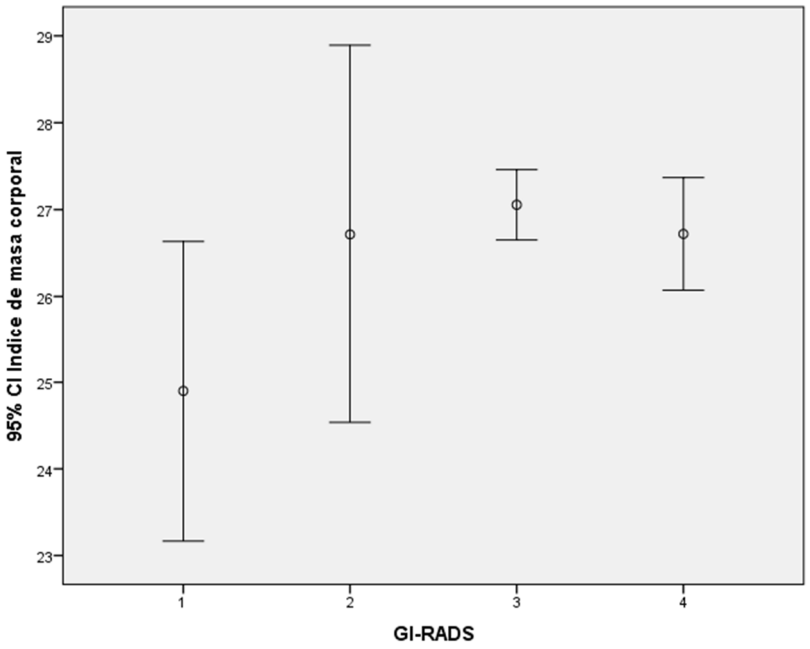
No existe correlación (Coeficiente de Pearson = 0) entre la edad y los marcadores tumorales para ovario. Sin embargo, se encontró un grado de correlación negativa muy débil (Coeficiente de Pearson = - 0,137) entre la edad y los niveles de B-HCG, con un valor de p = 0.300. No obstante, este resultado puede deberse a otros factores más importantes que la edad.

4.2.4 Correlación entre Índice de Masa Corporal y GI-RADS

No existe correlación (Rho de Spearman = 0.019) entre el índice de masa corporal y el GI-RADS, con un valor de p = 0.673. (Gráfico 3)

Gráfico 3

Correlación entre IMC y GI-RADS



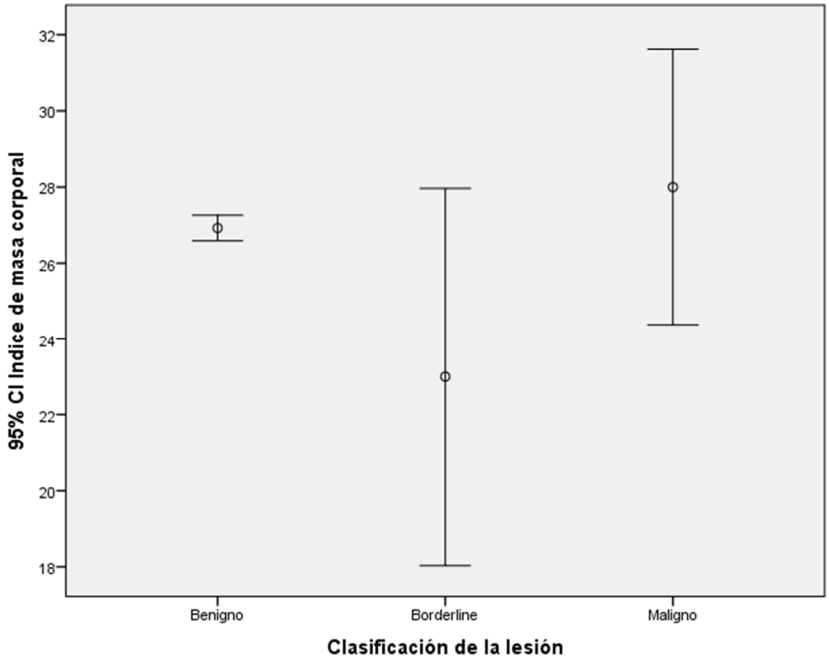
Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.2.5 Correlación entre Índice de Masa Corporal y Malignidad de la Lesión Ovárica

No existe correlación (Rho de Spearman = - 0.030) entre el índice de masa corporal y el grado de malignidad de la lesión ovárica, con un valor de p = 0.517. (Gráfico 4)

Gráfico 4

Correlación entre IMC y Malignidad de la Lesión Ovárica



Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.2.6 Correlación entre Índice de Masa Corporal y Marcadores Tumorales de Ovario

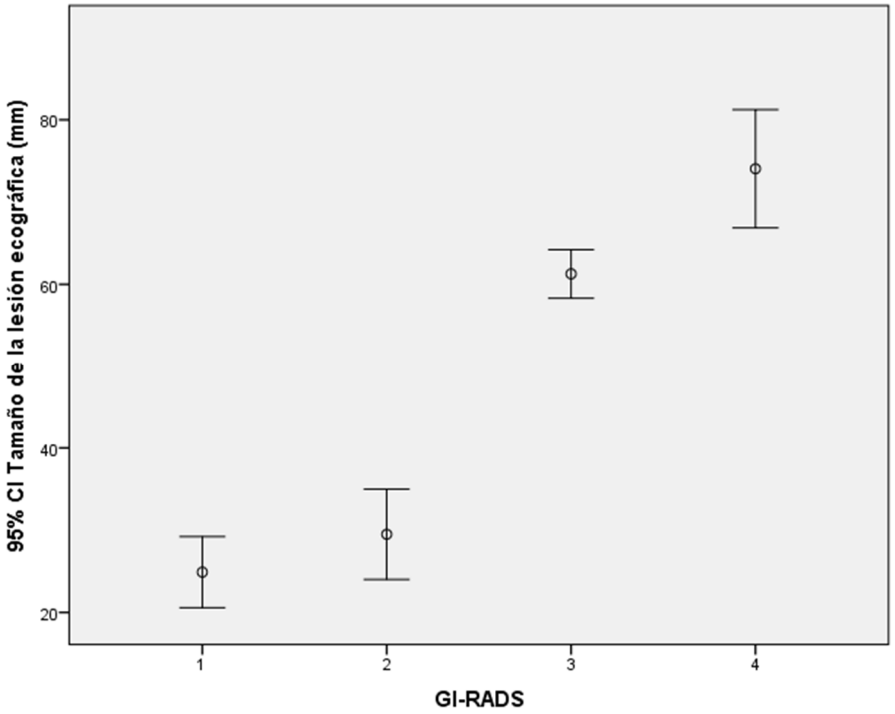
No existe correlación (Coeficiente de Pearson = 0) entre el índice de masa corporal y los marcadores tumorales de ovario. Sin embargo, se encontró un grado de correlación negativa muy débil (Coeficiente de Pearson = - 0.134) entre el índice de masa corporal y los niveles de Ca125, con un valor de p = 0.032 (significativo). Además, se pudo demostrar un grado de correlación negativa débil (Coeficiente de Pearson = - 0.237) entre el índice de masa corporal y los niveles de HE4, con un valor de p = 0.417 (no significativo).

4.2.7 Correlación entre GI-RADS y Tamaño de la Lesión Ovárica

Existe correlación positiva baja (Rho de Spearman = 0.290) entre el GI-RADS y el tamaño de la lesión ovárica. La relación es estadísticamente significativa p = 0.000. (Gráfico 5)

Gráfico 5

Correlación entre GI-RADS y el Tamaño de la Lesión Ovárica



Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

4.2.8 Correlación entre GI-RADS y Malignidad de la Lesión Ovárica

Existe correlación positiva muy baja (Tau b de Kendall = 0.169) entre el GI-RADS y el grado de malignidad de la lesión ovárica. La relación es estadísticamente significativa p = 0.000.

4.2.9 Correlación entre GI-RADS, histopatológico y marcadores tumorales

Existe correlación positiva muy baja (Rho de Spearman = 0,173) entre el GI-RADS y el estudio histopatológico con un valor de p = 0.000. Sin embargo, la correlación entre GI-RADS y el marcador tumoral HE4 es positivo bajo (Rho de Spearman = 0,277) pero no fue significativo (p = 0.337). No hubo correlación (Rho de Spearman = 0) entre el GI-RADS y el marcador tumoral CA-125. Encontramos una correlación positiva muy baja (Rho de Spearman = 0,153) entre el estudio histopatológico y el marcador tumoral CA-125 con un valor de p = 0.014. Se halló correlación positiva baja (Rho de Spearman = 0.203) entre el estudio histopatológico y el HE4

no obstante no hubo significancia (p = 0.487). Se encontró correlación positiva moderada (Rho de Spearman = 0.484) entre el CA-125 y el HE4, sin embargo no fue significativo (p = 0.094). (Tabla 14)

Tabla 14

Correlación entre GI-RADS, Histopatológico y Marcadores Tumorales

			GI-RADS	Histopatológico	Ca125	HE4
Rho de Spearman	GI-RADS	Coeficiente de correlación	1,000	,173**	-,003	,277
		Sig. (bilateral)		,000	,960	,337
		N	474	474	259	14
	Histopatológico	Coeficiente de correlación	,173**	1,000	,153*	,203
		Sig. (bilateral)	,000		,014	,487
		N	474	474	259	14
	Ca125	Coeficiente de correlación	-,003	,153*	1,000	,484
		Sig. (bilateral)	,960	,014		,094
		N	259	259	259	13
	HE4	Coeficiente de correlación	,277	,203	,484	1,000
		Sig. (bilateral)	,337	,487	,094	
		N	14	14	13	14

Datos obtenidos de historias clínicas (Elaboración propia)

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Aproximadamente el 15-20% de las mujeres desarrollará un tumor de ovario durante su vida, (Rensselaer & Ware, 2016), por lo tanto son patologías muy frecuentes en la consulta diaria de un ginecólogo, según Medina Moruno y col., 2014, la mayoría de éstas son de carácter benigno 75-85% y se presentan entre los 20-45 años, de igual manera Rodríguez 2014, refiere que en el Ecuador se registraron 846 tumores benignos de ovario obteniendo como edades más frecuentes las comprendidas entre los 25 a 34 años; frecuencia muy relacionada a la establecida encontramos en nuestro estudio con una prevalencia de tumores benignos de ovario del 68.6%, sin embargo, no hay que olvidar acerca de las lesiones catalogadas como indeterminadas y que éstas al no ser tratadas oportunamente pueden progresar de manera silenciosa hacia un cáncer de ovario, presentando una considerable prevalencia en Latinoamérica en el año 2016 con 238.719 casos reportados, cuya mortalidad alcanzó y superó el 50%, siendo una de las mayores causas de mortalidad por cáncer ginecológico. (Mora Padilla & Gutiérrez Rodríguez, 2016)

Según Rivas-Corchado et al. entre los principales factores de riesgo tenemos: la edad, antecedentes familiares de neoplasia ovárica o mamaria, principalmente cuando son de primer grado (madre, hija o hermana); las nulíparas tienen 2.45 veces más riesgo; al igual las mujeres infértiles con endometriosis tienen un riesgo relativo de 1.73; el tabaquismo, el incremento de índice de masa corporal, pero la edad de la mujer es el factor de riesgo más importante para guiar el diagnóstico y pronóstico cuyo objetivo primordial es la exclusión de malignidad. (Paredes et al., 2014)

El antecedente patológico familiar de cáncer ginecológico en primer grado de consanguineidad y de estos el cáncer de mama, sigue siendo el factor de riesgo más relevante asociado con el cáncer

de ovario. Es importante destacar que muchas de estas pacientes desconocen esta patología en su familia.

Respecto a los antecedentes personales de nuliparidad, infertilidad y endometriosis, no hubo relación estadísticamente significativa con la presencia de tumores de ovario en este estudio.

En México en el año 2011, Rivas et. al., analizaron los factores de riesgo asociados con la prevalencia de tumores de ovario y encontraron que el aumento del IMC aumenta significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de ovario, encontrando en su estudio una prevalencia del 47.5% de sobrepeso y el 40% de obesidad. En nuestro estudio encontramos resultados similares al tener un 58,2% de nuestra población con sobrepeso.

El consumo de tabaco fue poco prevalente en nuestra población con apenas el 0,8% sin hallarse asociación con las lesiones ováricas, sin embargo, estudios indican que el tabaquismo es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de ovario de tipo epitelial. (Salvador et al., 2005).

La ecografía vía transvaginal es el mejor método de diagnóstico por imágenes, ante todo en los estadios iniciales (Saghafi et al., 2016) (Poggio et al., 2016), en nuestro estudio usamos la clasificación GI-RADS que ayuda a proporcionar un lenguaje similar entre ecografistas incorporando un informe sistematizado y conciso de los hallazgos según los cuales se proporciona un riesgo estimado de malignidad y de esta manera brindar una guía a los profesionales para que ofrezcan un manejo y tratamiento adecuado a las pacientes, (Ruiz, 2014) (Mora Padilla & Gutiérrez Rodríguez, 2016), en el estudio realizado por Amor et. al se valoró prospectivamente el empleo de reportes GI-RADS y de acuerdo a este se determinó un protocolo adecuado de atención con una sensibilidad del 99,1% , una especificidad del 85,9%, VPP y VPN fueron de 71,1% y 99,6% respectivamente.

Dentro de esta clasificación la categoría 3 es la más frecuentemente reportada en nuestro estudio en el cual se describe al quiste simple, endometrioma, embarazo ectópico, teratoma maduro, quiste hemorrágico y absceso ovárico, siendo el quiste simple la patología más común en pacientes entre los 20-34 años, resultado similar encontrado por Rodríguez, 2016.

Acerca del estirpe de benignidad el tipo más común fue el cistoadenoma seroso simple, lo cual significa que existe una correlación positiva entre los hallazgos ecográficos y el reporte histopatológico. Por el contrario, las pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor Boderline o Maligno fue más frecuente en pacientes mayores de 44 años los cuales fueron catalogados dentro de GI-RADS 4 o Quiste Complejo con una asociación positiva.

Según la Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia donde se analizó las "Características Histopatológicas de las Tumoraciones Anexiales" los cistoadenomas serosos fueron las tumoraciones anexiales más frecuentes (67,5%) diagnosticadas en una edad promedio de 42,4 años, mientras que las neoplasias ováricas malignas estuvieron presentes a una edad promedio de 63 años, (Sandoval Paredes, Sandoval Paz, Jara, & Camargo, 2014) lo que coincide con nuestros resultados posiblemente al tener una población muy parecida con características sociales, culturales y ambientales similares; sin embargo, en este estudio el 7% de las tumoraciones fueron malignas en nuestros resultados solo el 1.1%, posiblemente debido a que esta investigación extranjera fue realizada en un hospital de tercer nivel y nuestro estudio en un hospital de segundo nivel donde el manejo de oncología ginecológica se deriva a hospitales de mayor complejidad.

En otro estudio realizado por Mora Padilla et.al, 2016, en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de San José, de Bogotá en el periodo 2009-2013, el tipo histológico seroso papilar fue el más común que se detectó en etapas avanzadas y con alta mortalidad al contrario de nuestro estudio donde el cistoadenoma seroso simple es el diagnóstico histopatológico más

frecuente. Esto se debe nuevamente a que el manejo de la patología ovárica debe ser bien establecido y derivado a los centros de salud según el nivel de complejidad.

De igual forma se ejecutó otro estudio en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona, España que avala el poder diagnóstico de la clasificación GI-RADS al compararlas con la histología definitiva (Rams, Muñoz, Soler, & Parra, 2015). Resultado similar ocurrió en nuestros hallazgos, ya que la categoría GI-RADS 3 al ser el hallazgo ecográfico más frecuente (68,6%) tuvo relación con el diagnóstico histopatológico de benignidad (98,3%) y de estos el 33% correspondió al cistoadenoma seroso simple.

Al analizar los reportes ecográficos se valoró el tamaño de la masa tumoral ya que aquellas masas mayores a 10 cm son probablemente malignas (Rensselaer & Ware, 2016) (Gómez, 2016). En nuestro medio, la lesión tumoral tuvo un tamaño medio de 62.94 mm con lo cual se ingresó a intervención quirúrgica respaldándose el manejo como lo indica la literatura por riesgo de torsión. No se pudo correlacionar el tamaño de la lesión tumoral con la presencia de cáncer de ovario porque en nuestro estudio no hubo muchos casos de cáncer de ovario como para probar esta asociación ya que nuestro hospital deriva los casos de oncología ginecológica.

Las lesiones ováricas con características complejas: con flujometría Doppler sugerente de malignidad, con cápsula y tabiques gruesos, multiloculados, con presencia de excresencias y componente sólido vascularizado fueron catalogados como GI-RADS 4 (26,4%) en nuestro estudio, por lo que se solicitaron exámenes de imagen complementarios como TAC y RMN para excluir malignidad y realizar el manejo más adecuado.

Según Rensselaer y Ware 2016, el Índice Morfológico ayuda para el reconocimiento de tumores de bajo riesgo a los que se puede dar seguimiento con ecografía sin la necesidad de ser

extirpados, al igual que los criterios de IOTA sin embargo ninguno de los dos índices fueron usado o descrito por los ginecólogos de nuestra institución.

Respecto a la prevalencia de malignidad ovárica, en nuestra investigación encontramos 5 caso de cáncer de ovario distribuidos de la siguiente manera según su estirpe: Adenocarcinoma Mucinoso, Tumor de Brenner Maligno, Carcinoma Endometrioide, Disgerminoma y Carcinoma Mucinoso tipo Endocervical bien diferenciado; cuatro de ellos de origen epitelial que representan el 80% y tan solo un caso (20%) de origen germinal, como es el germinoma, estos resultados de malignidad se encontraron en su mayoría en mujeres mayores a 40 años. Estos hallazgos son similares a los encontrados en el trabajo de investigación de León María realizado en nuestro país. (León Flores, 2016). Es importante indicar que estos cinco casos de cáncer fueron operados en nuestra institución por la emergencia de tal manera que no se dio el tiempo adecuado como para derivarlos a una unidad de mayor complejidad.

Los marcadores tumorales son de suma utilidad para el adecuado diagnóstico, gestión, pronóstico, detección de recidiva, valoración del tratamiento y evolución de pacientes con cáncer, (Pérez et al., 2013) cuyos valores se incrementan directamente proporcional al tamaño tumoral ($p < 0,05$) pero no siempre este aumento es sinónimo de malignidad (Var et al., 2012). De estos marcadores el CA-125 se expresa en los tumores epiteliales de ovario, sobre todo los de tipo seroso, (Coronado Martín, 2016)(Rodríguez, 2016). En este estudio fue solicitado el CA-125 en el 54,6% de los casos y el HE4 en el 3% de los pacientes siendo actualmente los dos biomarcadores tumorales para ovarios más relevantes en el manejo de tumores de ovario al igual para el cálculo de los índices IRM y ROMA. En nuestro hospital, no disponemos de HE-4, por lo que es complicado solicitarlo limitando el manejo adecuado de los pacientes.

Al correlacionar el GI-RADS ecográfico, los marcadores tumorales más relevantes como el CA-125 y HE4 con el reporte histopatológico, encontramos asociación muy baja significativa (*p=0.000)* entre el GI-RADS y el estudio histopatológico y correlación positiva muy baja entre el estudio patológico y el marcador tumoral CA-125 con un valor de p = 0.014. La asociación aislada entre CA-125 y GI-RADS no fue significativa. La correlación entre GI-RADS y el HE4 fue baja pero no significativo (p = > 0.05). Encontramos correlación positiva moderada entre el CA-125 y HE4 sin embargo no fue significativo. Todos estos resultados nos demuestran que existe correlación entre el reporte ecográfico utilizando el sistema de clasificación GI-RADS con el estudio histopatológico y el marcador tumoral CA-125 al analizarlo en forma conjunta. No obstante, la fuerza de correlación con el HE4 es mayor pero se necesitan más estudios con mayor población que utilicen el biomarcador HE4 para fortalecer la evidencia. Es importante recordar que el GI-RADS tiene un alto VPN y es más específico para detectar tempranamente tumores malignos de ovario que el CA-125.

Finalmente con respecto al tratamiento todas las pacientes incluidas en nuestro estudio tuvieron un tratamiento quirúrgico, por lo tanto el manejo conservador no fue estudiado siendo muy importante para el pronóstico en mujeres premenopáusicas. (Medina Moruno, 2014).

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- La edad promedio de las pacientes en el momento del diagnóstico fue de 36 años con mayor prevalencia en adultas jóvenes (20 a 34 años).
- El factor de riesgo más relevante asociado a tumor de ovario fue el sobrepeso. Los demás antecedentes no fueron significativos.
- El diagnóstico ecográfico con la utilización de la categorización GI-RADS tiene relación con el reporte histopatológico principalmente en las lesiones benignas.
- No se pudo encontrar relación entre un GI-RADS 4 o 5 con lesiones malignas según el histopatológico, ya que la población de estudio pertenecía a un hospital de segundo nivel.
- La categorización GI-RADS es una herramienta costo accesible, reproducible, fácil de implementar y útil para la toma de decisiones clínicas y remisión subsiguiente, siendo un sistema muy adecuado para hospitales de segundo nivel.
- El marcador tumoral ovárico CA-125 fue el más solicitado comparado con los otros marcadores.
- El marcador tumoral HE4 es un biomarcador con un alto VPN y alta especificidad para el diagnóstico de lesiones ováricas epiteliales malignas, no obstante en este estudio su solicitud fue limitada al 3% por motivo de accesibilidad.
- Existe correlación positiva muy baja significativa entre las variables: GI-RADS, estudio histopatológico y CA-125.

- La fuerza de asociación entre el GI-RADS y el HE4 es mayor pero no se encontró significancia estadística.
- Los biomarcadores para ovario analizados aisladamente no son de mayor relevancia, sin embargo se fortalece con el cálculo de los índices de malignidad como el IRM y ROMA.
- En nuestro estudio los tumores malignos de ovario tienen una prevalencia del 1,1% debido a que el hospital donde se realizó el estudio es de segundo nivel de complejidad y no contamos con servicio de Ginecología Oncológica.

6.2. Recomendaciones

- Se debe disponer en el hospital de todos los marcadores tumorales ováricos especialmente el CA-125 y el HE4 para el manejo adecuado de la patología ovárica.
- Todos los médicos especializados en ginecología y radiología deberían usar un reporte estandarizado para describir lesiones de ovario como el sistema GI-RADS el cual es fácil, accesible y muy útil para de esta manera protocolizar el manejo de atención sobre todo en el caso de GI-RADS categoría 4 y 5.
- Las pacientes que son operadas de manera emergente por lo menos debería solicitarse un marcador tumoral y en caso de no tenerlo implementar procedimientos transquirúrgicos diagnósticos de malignidad como la biopsia transquirúrgica por congelación para tratar de hacer un manejo correcto.
- Se debe insistir a los médicos para llenar adecuadamente el formulario de la consulta externa porque se encontró muchas veces incompleta o con poca información razón por la cual el universo se redujo a casi la mitad de la muestra.

- Se debería fortalecer la prevención primaria en todas las pacientes en edad sexualmente activas con sobrepeso y antecedente familiar de cancer ginecológico para fortalecer la búsqueda de lesiones de ovario.
- Al ser el marcador tumoral Ca-125 el más accesible, es más fácil y conveniente basarnos en el Índice de Riesgo de Malignidad para tomar decisiones adecuadas con respecto al manejo y tratamiento de nuestras pacientes.
- Realizar un estudio prospectivo comparativo entre la clasificación IOTA versus GI-RADS y determinar cuál de estos instrumentos es el mejor para su implementación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcázar, J. L., Díaz, L., Flórez, P., Guerriero, S., & Jurado, M. (2013). Intensive training program for ultrasound diagnosis of adnexal masses: Protocol and preliminary results. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, *42*(2), 218–223. https://doi.org/10.1002/uog.12440
2. Álvarez Sánchez, A. C. (2010). Correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario. *Revista Cubana de Obstetricia Y Ginecologia*, *36*(1), 86–96.
3. Amor, F., Alcázar, J. L., Vaccaro, H., León, M., & Iturra, A. (2011). GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: A prospective multicenter study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, *38*(4), 450–455. https://doi.org/10.1002/uog.9012
4. Báez Pupo, F., Díaz Brito, Y., & Báez Pupo, M. (2016). Diagnóstico ultrasonográfico de las masas pélvicas ginecológicas. *Revista Cubana de Obstetricia Y Ginecologia*, *42*(1), 158–167.
5. Będkowska, G. E., Ławicki, S., Gacuta, E., Pawłowski, P., & Szmitkowski, M. (2015). M-CSF in a new biomarker panel with HE4 and CA 125 in the diagnostics of epithelial ovarian cancer patients. *Journal of Ovarian Research*, *8*, 27. https://doi.org/10.1186/s13048-015-0153-3
6. Campuzano Maya, G. (2014). Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Revista Médica de Jaén*, *16*(4), 2–12. https://doi.org/10.1157/13059157
7. Carvajal, C., & Morales, M. (2010). Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales. *Revista Médica Cochabamba*, 86–96.
8. Clavijo, M. (2015). *Correlación diagnóstica entre clínica e imágenes con resultados anátomo - patológicos de tumores de ovario del Servicio de Ginecología del Hospital Eugenio Espejo desde 01 de Junio 2012 a 31 de Mayo 2015*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
9. Coronado Martín, P. J. C. (2016). Algoritmo ROMA. Retrieved from http://www.sego.es/Content/microsites/Congresos2016/sesego/ponencias/12-JUEVES/AUDITORIO-2/11_55-PLUVIO-CORONADO/Algoritmo ROMA Ca Ovario SESEGO 2016_2.pdf
10. Dodge, J. E., Covens, A. L., Lacchetti, C., Elit, L. M., & Le, T. (2012). Preoperative identi fi cation of a suspicious adnexal mass : A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*, *126*(1), 157–166. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.048
11. Espinal, G. P. (2014). Masas anexiales indicacion de tratamiento quirúrgico.
12. Flores, M. L. (2016). *Quito, ABRIL 2016*.
13. Gómez, N. (2016). Ultrasonografía en la identificación de masas anexiales. *Revista Médica de Costa Rica Y Centroamerica LXXIII*, *619*, 403–408.
14. Hasanbegovic, L., Alicelebic, S., & Sljivo, N. (2015). Comparison of specific ovarian tumor markers by Elecsys analyzer 2010. *Acta Informatica Medica*, *23*(2), 86–89.

https://doi.org/10.5455/aim.2015.23.86-89

15. Heredia, P. (2016). TEMA 10-2016 : Manejo de masas anexiales ISSN, *1*(I), 129–133.
16. Hermans, A. J., Kluivers, K. B., Wijnen, M. H., Bulten, J., Massuger, L. F., & Coppus, S. F. (2015). Diagnosis and treatment of adnexal masses in children and adolescents. *Obstetrics & Gynecology*, *125*(3), 611–615. https://doi.org/10.1097/aog.0000000000000665
17. Hermida, I., Sánchez, E., Nerín, C., Cordero, R., Mora, I., & Pinar, J. (2016). Marcadores Tumorales. *REV CLÍN MED FAM*, *9*(1), 31–42. https://doi.org/http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf
18. Huete, Á., Craig, J., Vial, C., Farías, M., & Cuello, M. (2016). Artículo Especial Rol de la imagenología en el proceso diagnóstico de la patología ginecológica benigna. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol*, *81*(1), 63–85.
19. León Flores, M. (2016). *UTILIZACIÓN DE BIOMARCADORES HE4 + CA125 (TEST DE ROMA) COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO EN MUJERES PRE Y POST MENOPÁUSICAS, MEDIANTE EL MÉTODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA, EN EL HOSPITAL GINECO – OBSTÉTRICO ISIDRO AYORA, PERIODO MARZO – SEPTIEMBR*. UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR.
20. Levine, D., Brown, D. L., Andreotti, R. F., Benacerraf, B., Benson, C. B., Brewster, W. R., … Smith-Bindman, R. (2010). Management of Asymptomatic Ovarian and Other Adnexal Cysts Imaged at US. *Ultrasound Quarterly*, *256*(3), 121–131. https://doi.org/10.1097/RUQ.0b013e3181f09099
21. López1, E. C., Sánchez-Montañez1, I. de la T., , Luis San Frutos Llorente1, M. G.-E. N., Alvira2, L. G., Garrido2, M. J., & Víctor Sánchez Turrión2 y Tirso Pérez Medina1. (2016). Ginecología obstetricia, (617), 769–772.
22. Maldonado, M., Perreyra, M., & Galindo, Z. (2015). Estructura y función de la alfa-fetoproteína. *UNAM*, *58*, 5–13.
23. Martínez, M. (2015). *Evaluación del marcador HE4 , CA125 e Índice ROMA en el diagnóstico diferencial de las masas anexiales*. Universidad de Málaga.
24. Martínez, M. (2015). *TUMORES EPITELIALES OVÁRICOS BENIGNOS Y BORDERLINE VERSUS CARCINOMAS INVASIVOS :* MIGUEL HERNANDEZ.
25. Medeiros, L. R., Rosa, D. D., da Rosa, M. I., & Bozzetti, M. C. (2009). Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: A quantitative systematic review. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, *142*(2), 99–105. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.08.011
26. Medina Moruno, I. (2014). Masa anexial : Evaluación ecográfica y conducta. U.G.C

OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA.

27. Mora Padilla, E., & Gutiérrez Rodríguez, E. (2016). Características de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital de San José, Bogotá D.C., 2009-2013. *Repertorio de Medicina Y Cirugía*, *25*(1), 15–21. https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.02.006
28. Navarro, R. (2011). La Embriología del Aparato Genital Femenino.
29. Nunes, N., Ambler, G., Foo, X., Naftalin, J., Widschwendter, M., & Jurkovic, D. (2014). Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, *44*(5), 503–514. https://doi.org/10.1002/uog.13437
30. Paredes, J. S., Paz, C. S., & Jara, C. (2014). C aracterísticas histopatológicas de las tumoraciones anexiales.
31. Pérez, A., García, M., Sanz, C., & Salvatierra, M. (2013). Elevación del antígeno carbohidratado 19-9 (CA 19-9) en un paciente con síntomas inespecífico. *Revista Del Laboratorio Clínico*, *6*(4), 172–175.
32. Poggio, G. A., Mariano, J., Gopar, L. A., & Ucar, M. E. (2016). La ecografía primero: ¿Por qué, cómo y cuándo? *Revista Argentina de Radiología*, *XXX*(xx), 12. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.rard.2016.06.005
33. Porrata, L. M. P., Gómez, O. G., Cruzata, A. S., Navarro, M. M. M., & Fernández, C. M. G. (2012). MsC. Odalis García Gómez,. *Medisan*, *16*(6), 920–931.
34. Pupo, F. B., Brito, I. Y. D., María, I. I., Báez, M., & Iii, P. (2016). Diagnóstico ultrasonográfico de las masas pélvicas ginecológicas Ultrasonographic Diagnosis of Gynecologic Pelvic Masses, *42*(1), 158–167.
35. Rams, N., Muñoz, R., Soler, C., & Parra, J. (2015). Resultados de la clasificación Gynecologic Imaging Reporting and Data System para la catalogación de masas anexiales. *PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA*, *58*(3), 125–129. https://doi.org/10.1016/j.pog.2014.11.020
36. RCOG. (2011). Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal Women. *Royal College Of Obstetricians And Gynaecologists*, (62), 1–14.
37. Rensselaer, J., Jr, V. N., & Miller, W. (2016). Evaluación y Manejo de Tumores Ováricos Detectados por Ultrasonido en Mujeres Asintomáticas, 1–15. https://doi.org/10.1097/AOG.
38. Rensselaer, J., & Ware, R. (2016). Evaluación y Manejo de Tumores Ováricos Detectados por Ultrasonido en Mujeres Asintomáticas. *Obstetrics & Gynecology*, *127*(58), 1–15. https://doi.org/10.1097/AOG.
39. Rivas-Corchado, L. M., González-Geroniz, M., & Hernández-Herrera, R. J. (2011a). Artículo original Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. *Ginecol Obstet Mex*, *79*(9), 558–564.
40. Rivas-Corchado, L. M., González-Geroniz, M., & Hernández-Herrera, R. J. (2011b). Perfil

epidemiológico del cáncer de ovario. *Ginecol Obstet Mex*, *79*(9), 558–564.

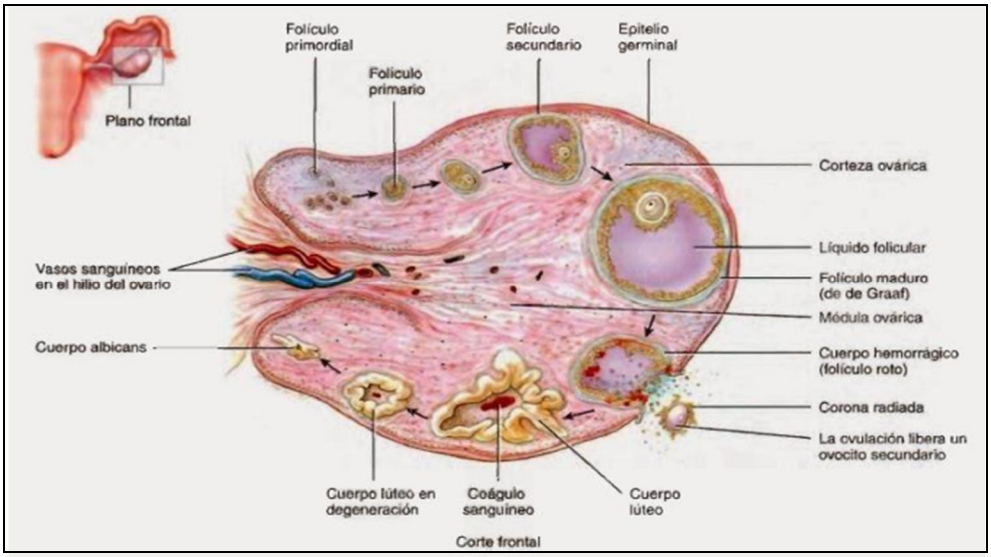
41. Rodríguez, S. (2016). *Unidad académica de ciencias químicas y de la salud carrera de ingeniería química*.
42. Rodriguez Oliver, A., Perez Herrzuelo, I., & Fernandez Parra, J. (n.d.). Conducta Ante Una Masa Anexial. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).
43. Rojas, M., & Prieto, R. (2014). Embriología del Sistema Genital Femenino Embryology of the Female Genital System. *Int. J. Med. Surg. Sci. Int. J. Med. Surg. Sci*, *1*(12), 153–166.
44. Ruiz, B. (2014). *Validación externa y análisis de reproducibilidad de las denominadas " Simple Rules " propuestas por IOTA en la valoración ecográfica de los tumores de ovario*. *Tesis*. Universidad de Barcelona.
45. Saghafi, N., Roodsary, Z. Y., Kadkhodaeian, S., Mofrad, M. H., Farahabadi, E. H., & Hoseinyfarahabady, M. (2016). Comparison of Adnexal Mass in Women Undergoing Mass Excision During the Antepartum Period and Cesarean Section. *Oman Medical Journal*, *31*(3), 217–222. https://doi.org/10.5001/omj.2016.41
46. Sandoval Paredes, J., Sandoval Paz, C., Jara, C., & Camargo, M. (2014). Características Histopatológicas de las Tumoraciones Anexiales. *Revista Peruana de Ginecología Y Obstetricia*, 389–395.
47. Soler, C., Rams, N., & Mun, R. (2015). OBSTETRICIA Y GINECOLOG ´ ´ n Gynecologic Imaging Resultados de la clasificacio ´ n Reporting and Data System para la catalogacio de masas anexiales, *58*(3). https://doi.org/10.1016/j.pog.2014.11.020
48. Tania, D., Rodríguez, C., Botell, I. M. L., Lourdes, I. I. D., Alfayate, G., Natasha, I. D., & León, B. (2012). Valor del ultrasonido en el diagnóstico de las masas anexiales Value of ultrasound in the diagnosis of adnexal masses, *38*(3), 343–352.
49. Terzic, M., Dotlic, J., Likic, I., Ladjevic, N., Brndusic, N., Arsenovic, N., … Andrijasevic, S. (2013). Current diagnostic approach to patients with adnexal masses: which tools are relevant in routine praxis? *Chinese Journal of Cancer Research*, *25*(1), 55–62. https://doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2013.01.01
50. Terzic, M., Dotlic, J., Likic, I., Nikolic, B., Brndusic, N., Pilic, I., … Arsenovic, N. (2014). Diagnostic value of serum tumor markers for adnexal masses. *Central European Journal of Medicine*, *9*(3), 417–423. https://doi.org/10.2478/s11536-013-0234-x
51. Treviño-Báez, J. D., Cantú-Cruz, J. A., Medina-Mercado, J., & Abundis, A. (2016). Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial. *Cirugía Y Cirujanos*, *84*(2), 109–114. https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.10.007
52. Valentin, L., Ameye, L., Savelli, L., Fruscio, R., Leone, F. P. G., Czekierdowski, A., …

Timmerman, D. (2013). Unilocular adnexal cysts with papillary projections but no other solid components: Is there a diagnostic method that can classify them reliably as benign or malignant before surgery? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, *41*(5), 570–581. https://doi.org/10.1002/uog.12294

53. Van Holsbeke, C., Van Belle, V., Leone, F. P. G., Guerriero, S., Paladini, D., Melis, G. B., … Timmerman, D. (2010). Prospective external validation of the “ovarian crescent sign” as a single ultrasound parameter to distinguish between benign and malignant adnexal pathology. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, *36*(1), 81–87. https://doi.org/10.1002/uog.7625
54. Var, T., Tonguc, E., Ugur, M., Altinbas, S., & Tokmak, A. (2012). Tumor markers panel and tumor size of ovarian dermoid tumors in reproductive age. *Bratisl Lek Listy*, *113*(2), 95–98. https://doi.org/10.4149/BLL
55. Zhang, H., Yang, Y., Wang, Y., Gao, X., Wang, W., Liu, H., … Zhang, Y. (2015). Relationship of tumor marker CA125 and ovarian tumor stem cells: preliminary identification. *Journal of Ovarian Research*, *8*(1), 19. https://doi.org/10.1186/s13048-015-0132-8

ANEXOS

ANEXO 1. ESTRUCTURA INTERNA DEL OVARIO



FUENTE: Flores, 2016

ANEXO 2. HISTOLOGÍA DE TUMORES DE OVARIO

ORIGEN	CÉLULAS EPITELIALES SUPERFICIALES	CÉLULA GERMINAL	CORDONES SEXUALES	ESTROMA
Frecuencia global	65-70%	15-20%	5-10%	5%
Proporción de tumores malignos de ovario	90%	3-5%	2-3%	5%
Grupos de edad	+20 años	-+25 años	Todas las edades	Variable
Tipos	Tumor seroso Tumor mucinoso Tumor endometrioide Tumor de células claras Tumor de brenner cistoadenofibroma	Teratoma Disgerminoma Tumor del seno endodérmico coriocarcinoma		

FUENTE: Rodríguez, 2016

ANEXO 3. TIPOS DE MASAS ANEXIALES

Benignos Ováricos	Quiste funcional Endometriomas Cistoadenoma seroso Cistoadenoma mucinoso Teratoma maduro
Benignos no Ováricos	Quiste paratubárico Hidrosalpinx Absceso tubárico Pseudoquiste peritoneal Absceso apendicular Absceso diverticular Riñón pélvico
Malignos ováricos primarios	Tumores de células germinales Carcinoma epitelial Tumores de los cordones sexuales
Malignos ováricos secundarios	Metástasis ca mama o gastrointestinal

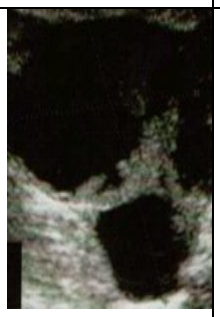
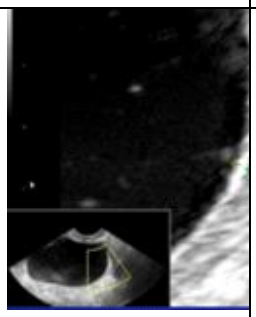
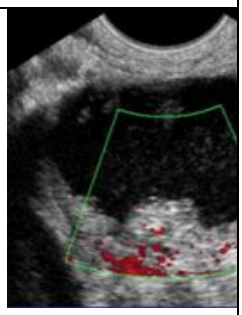
FUENTE: Espinal, 2014

ANEXO 4. PRINCIPALES CAUSAS DE MASAS ANEXIALES CLASIFICADAS SEGÚN LA EDAD DE APARICIÓN Y ETIOLOGÍA

EDAD	FUNCIONALES	INFLAMATORIAS	TUMORAL
PREMENARCA	Quiste Funcional (folicular, hemorrágico, cuerpo lúteo)	EPI Endometrioma	Tumor Células Germinales(Infancia, Prepubertad)
REPRODUCTIVA	Quiste Funcional	EPI Endometrioma Quistes paratubarios Hidrosálpinx Torsión ovario Absceso tuboovárico OTROS Embarazo ectópico	Tumor Epitelial Fibromas uterinos
POSTMENOPAUSIA	Menos Frecuente	Menos Frecuente	Tumores Intestinales Metástasis Tumor Epitelial

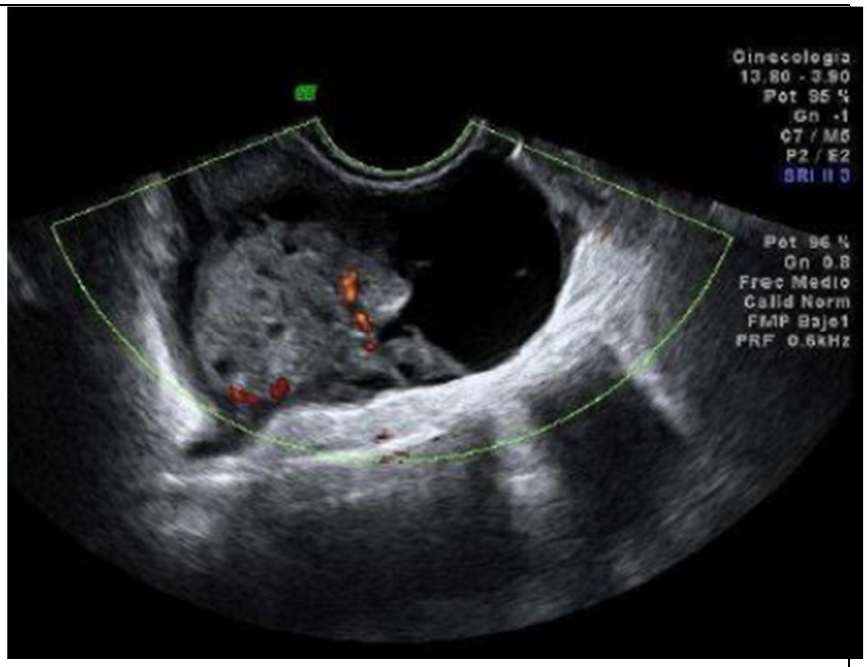
FUENTE: Heredia, 2016

ANEXO 5. CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS

TABIQUE INTRAQUÍSTICO	AREA SÓLIDA	PARED INTERNA	VEGETACIÓN O PAPILA
			

FUENTE: Medina Moruno, 2014

ANEXO 6. IMAGEN DOPPLER COLOR DE MASA ANEXIAL COMPLEJA



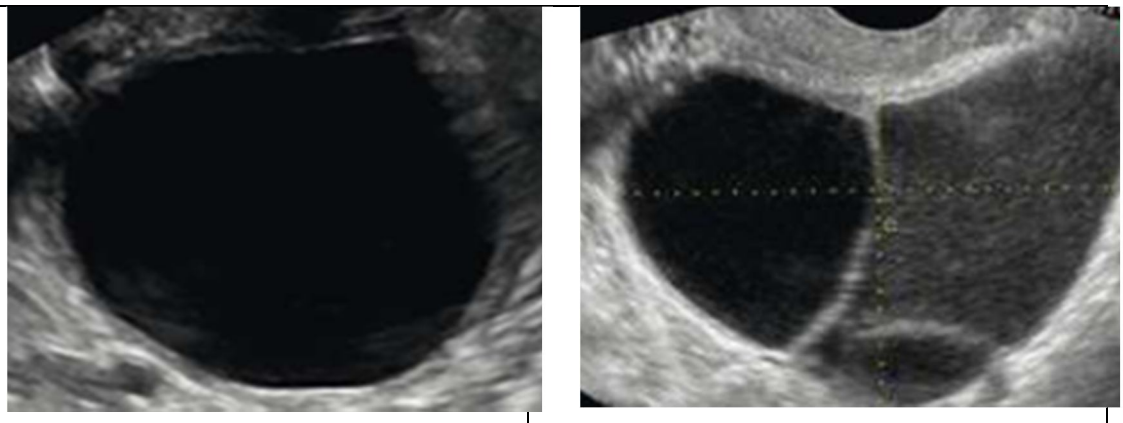
FUENTE: Ruiz, 2014

ANEXO 7. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE USO HABITUAL EN GINECOLOGÍA

	NO IONIZANTE	
	Ventajas	Desventajas
US	Fácil acceso Rápida Bajo costo Inocua Prontitud del informe	Operador dependiente Campo visual restringido Menor resolución de contraste y espacial Mayores artefactos (aire, tejido adiposo, etc)
RM	Excelente resolución de contraste Mayor campo visual Campo visual amplio Adquisiciones volumétricas en varios planos Reproducible Inocua*	Disponibilidad limitada Mayor tiempo de adquisición Alto costo Contraindicaciones (marcapasos, claustrofobia, prótesis) Menor resolución temporal Reacción adversa al gadolinio en pacientes con insuficiencia renal: fibrosis nefrogénica sistémica (NFS). Gadolinio contraindicado en embarazo
	IONIZANTE	
	Ventajas	Desventajas
TC	Excelente resolución espacial Buena resolución de contraste Reproducible Rápida Permite reconstrucción multiplanar	Radiación ionizante Reacciones adversas al medio de contraste iodado Costo intermedio Disponibilidad intermedia Uso muy limitado en embarazo

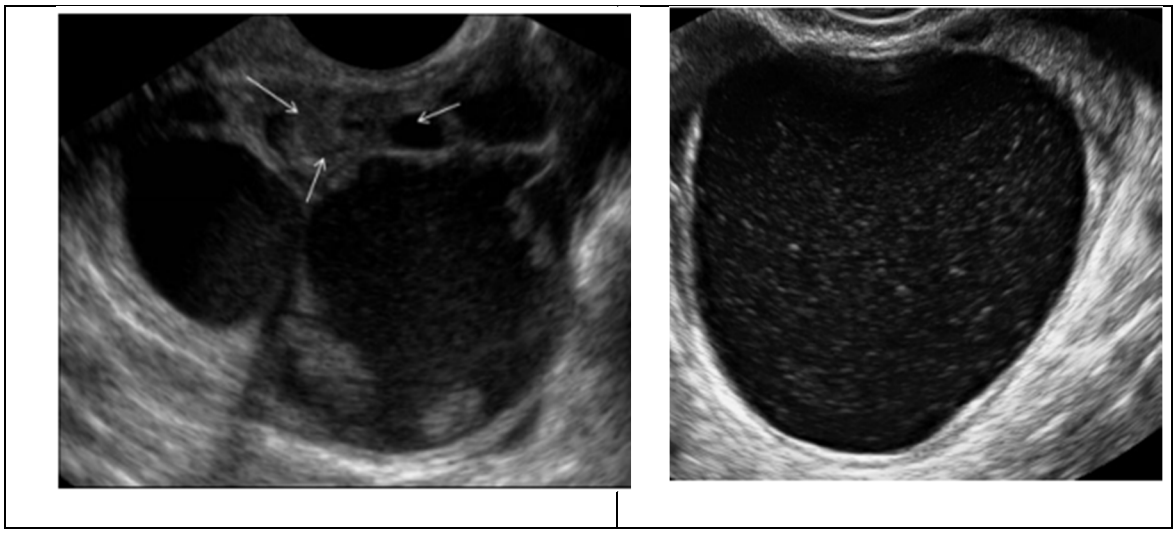
FUENTE: Huete, Craig, Vial, Farías, & Cuello, 2016

ANEXO 8. QUISTE SIMPLE



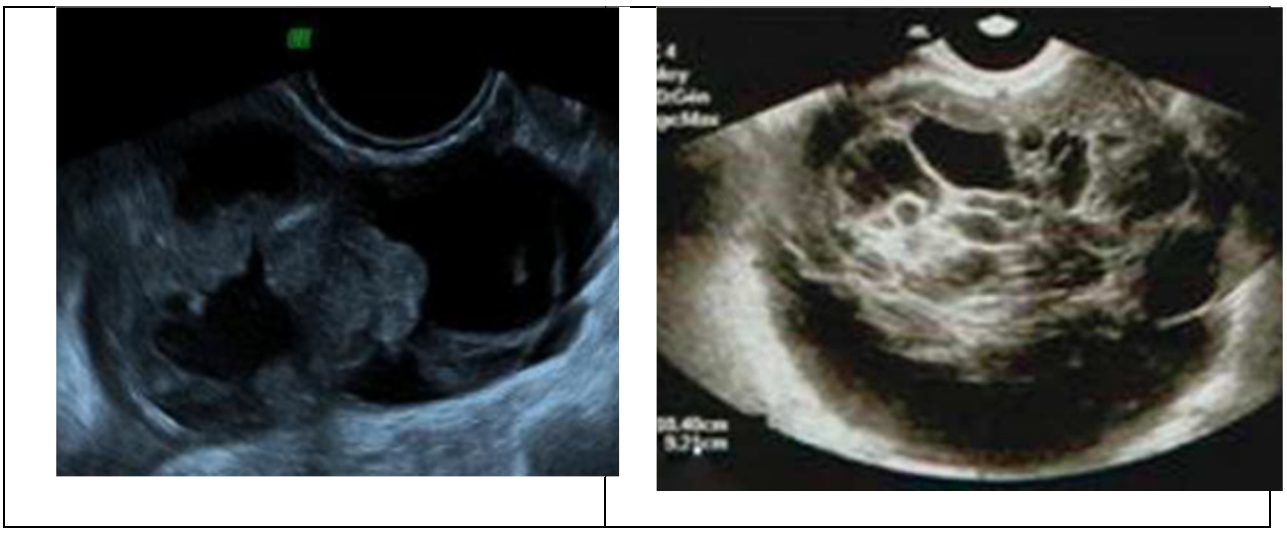
FUENTE: Medina Moruno, 2014

ANEXO 9. SIGNO ECOGRÁFICA DE LA CRESTA OVÁRICA



FUENTE: Van Holsbeke et al., 2010

ANEXO 10. QUISTE COMPLEJO



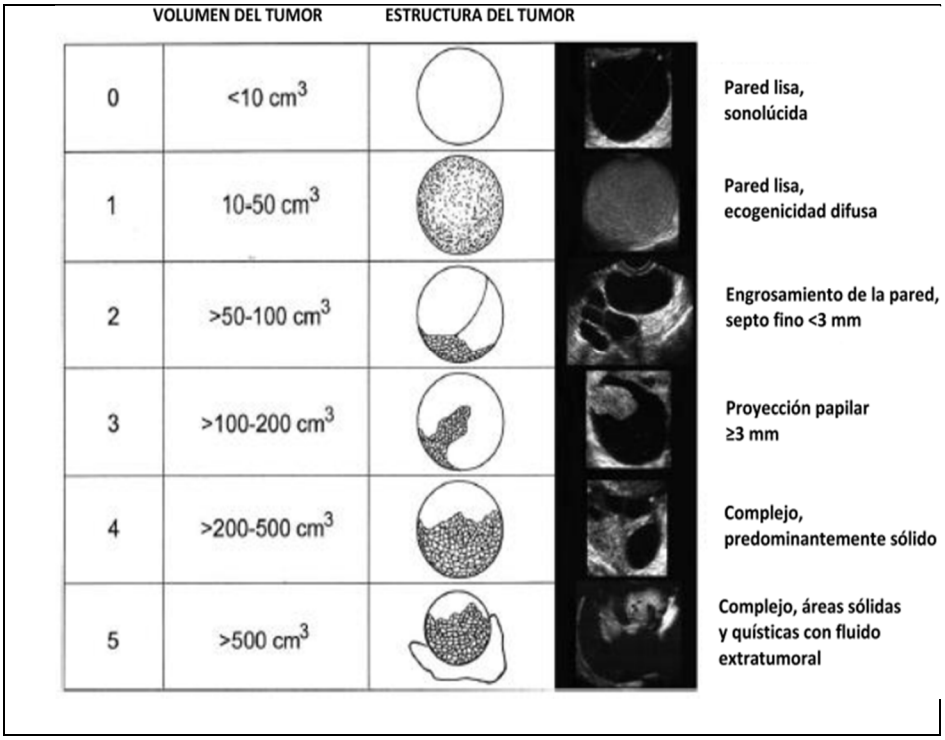
FUENTE: Medina Moruno, 2014

ANEXO 11. CRITERIOS DE MALIGNIDAD POR ULTRASONIDO

1. Consistencia sólida	Es el dato de mayor peso pronóstico de malignidad, sin embargo algunos tumores benignos pueden presentar esta consistencia.
2. Septos	La presencia de gran cantidad de ellos, especialmente si son engrosados (mayor de 2 mm) y de aspecto irregular.
3. Flujo elevado al Doppler color.	Presencia de vascularización central elevada, con altas velocidades de flujo y datos de resistencia y pulsatilidad bajos.
4. Ecotextura	Formación sólida, heterogénea.
5. Ascitis	Proyecciones mayores a 3 mm.
6. Vegetaciones.	Diámetro anteroposterior mayor a 15 mm, con diseminación peritoneal.
7. Velocidad flujo aumentada.	
8. Engrosamiento e irregularidad pared y septos	
9. Ascitis	Grosor mayor a 2-3 mm
10.Aumento volumen.	
	Presencia de un diámetro AP mayor de 15 mm.
	Mujeres pre menopáusicas: diámetro máximo 5 cm
	Mujeres menopáusicas: diámetro máximo 1 cm
	Valores: parámetro límite para seguimiento antes de abordaje quirúrgico.

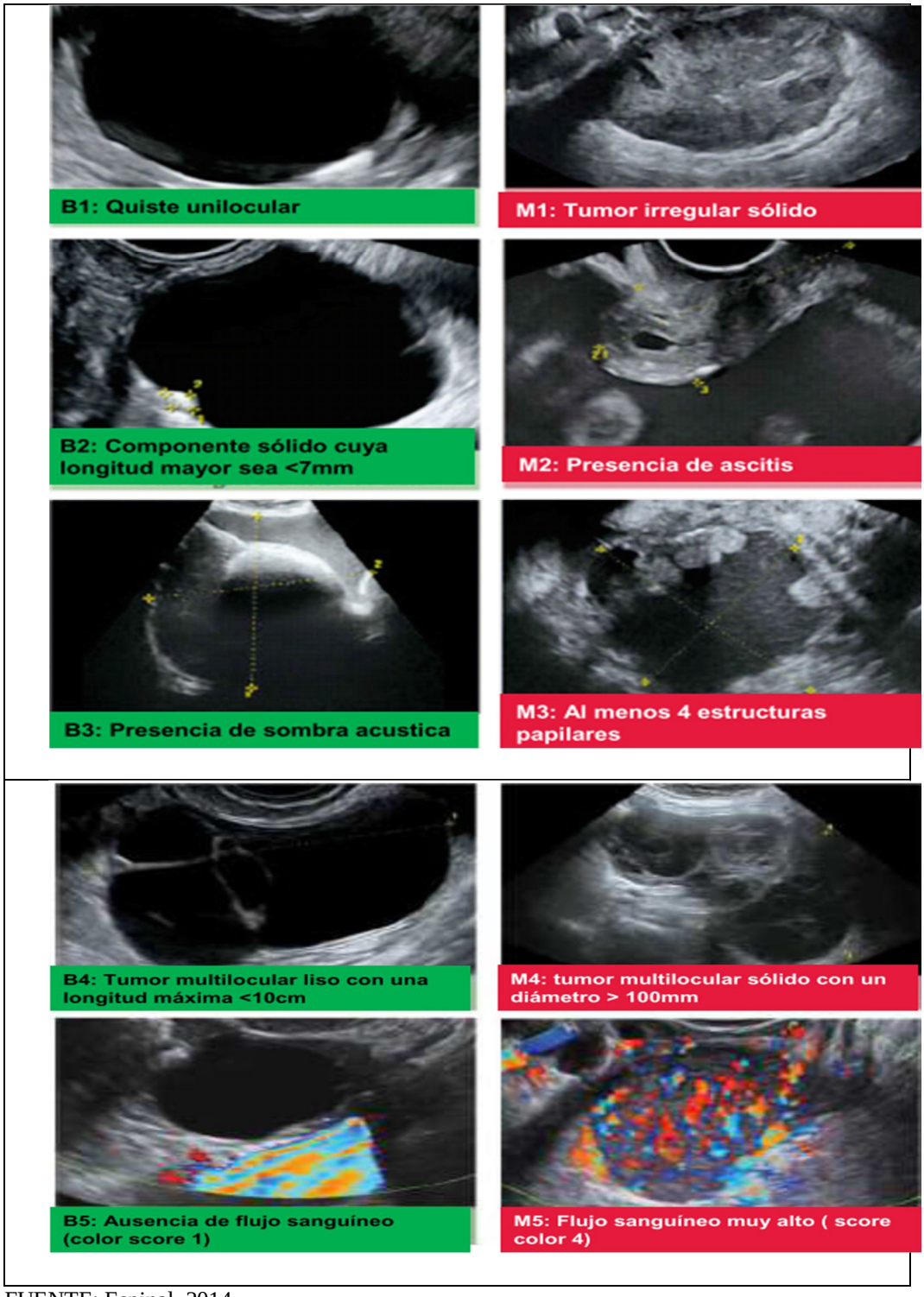
FUENTE: Gómez, 2016

ANEXO 12. ÍNDICE MORFOLÓGICO



FUENTE: Rensselaer & Ware, 2016

ANEXO 13. IMÁGENES ECOGRÁFICAS DE LA CLASIFICACIÓN IOTA



FUENTE: Espinal, 2014

ANEXO 14. DESCRIPCIÓN DE LA CLASIFICACIÓN IOTA (REGLAS SIMPLES)

Reglas para Predecir un Tumor Maligno (Reglas M)	Reglas para Predecir un Tumor Benigno (Reglas B)
M1 – Tumor sólido irregular	▪ B1 – Unilocular
M2 – Presencia de ascitis	▪ B2 – Presencia de componentes sólidos donde el componente de mayor tamaño tiene un diámetro mayor <7 mm
M3 – al menos cuatro estructuras papilares	▪ B3 – Presencia de sombras acústicas
M4 – tumor sólido multilocular irregular con diámetro mayor ≥100 mm	▪ B4 – Tumor multilocular liso con un diámetro mayor <100 mm
M5 – flujo sanguíneo muy fuerte (calificación de color 4)	▪ B5 – Sin flujo sanguíneo (calificación de color 1)
Si aplican una o más reglas M en ausencia de una regla B, la masa se clasifica como maligna. Si aplica una o más reglas B en ausencia de una regla M, la masa se clasifica como benigna. Si aplican tanto reglas M como B, la masa no se puede clasificar. Si no hay regla que aplique, la masa no se puede clasificar.	

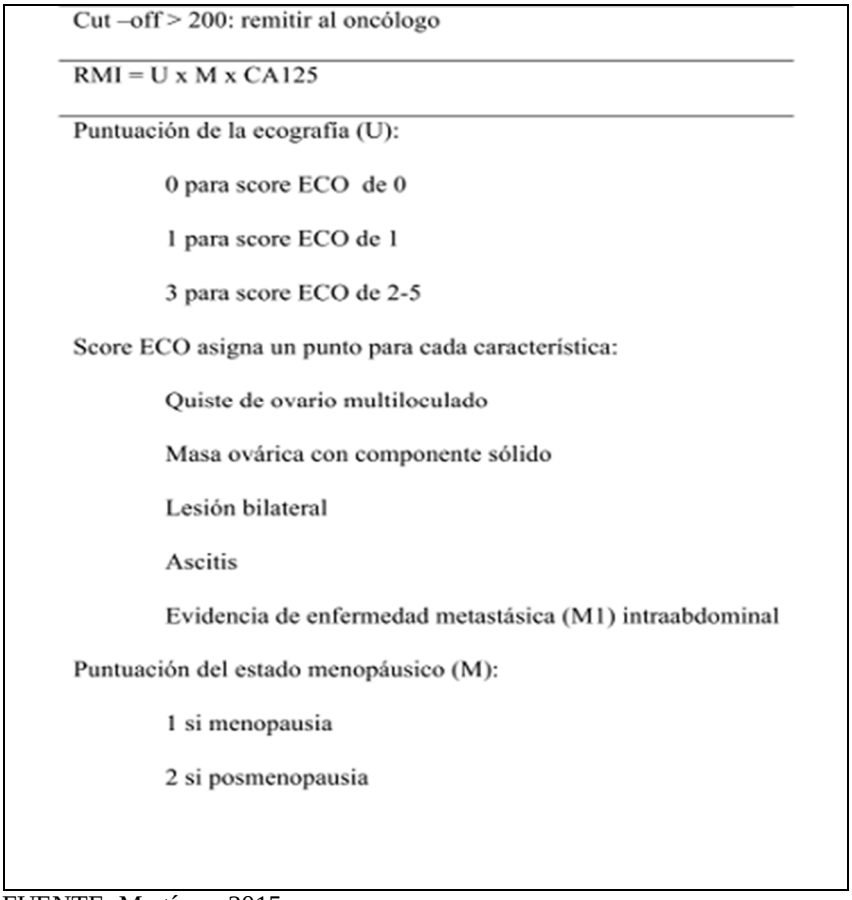
FUENTE: Rensselaer & Ware, 2016

ANEXO 15. CLASIFICACIÓN GI-RADS

GRADO GI-RADS	DIAGNÓSTICO	MALIGNIDAD %	CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS	CONDUCTA
0	**NO CONCLUYENTE**	Indefinido	**No definidas o** probable patología no ginecológica.	Necesita exámenes complementarios
1	**EXAMEN GINECOLÓGICO NORMAL.**	0	**Ovarios Normales**	
2	**BENIGNO FUNCIONAL** .	<1	**Lesiones ováricas de origen funcional:** -Quiste Folicular -Cuerpo lúteo hemorrágico -Ovario poliquístico -Quistes tecaluteícos	-Manejo expectante -Ecografía de control
3	**SUGERENTE DE BENIGNIDAD O BENIGNO ESTRUCTURAL**	1-4	**Lesiones neoplásicas benignas:** -Endometrioma -Teratoma -Quiste Simple -Hidrosalpinx -Quiste paraovárico -Pseudoquiste peritoneal -Absceso tubo-ovárico -Mioma pediculado -Hallazgos indicativos de EPI	-Cirugía laparoscópica por Ginecólogo General
4	**SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD**	5-20	Imagen anexial no incluida en las anteriores, que reúna 1 ó 2 hallazgos indicativos de malignidad: *Excrecencias sólidas de la pared, de ≥3 mm de altura. *Proyecciones papilares gruesas *Áreas sólidas no grasas con/sin ascitis *Vascularización interna abundante, dentro de las áreas sólidas, papilas, *IR ≤ 0,5.	-Remitir a ginecólogo oncólogo para la imagen adicional apropiada ya sea TAC o RMN -Manejo quirúrgico
5	**ALTA PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD**	>20	Imagen anexial con > de 2 de las características anteriores.	-Remitir al ginecólogo oncólogo -Manejo quirúrgico

FUENTE: Modificado de Espinal, 2014 / Ruiz, 2014/y Soler, Rams, & Mun, 2015

ANEXO 16. ALGORITMO ÍNDICE RIESGO DE MALIGNIDAD



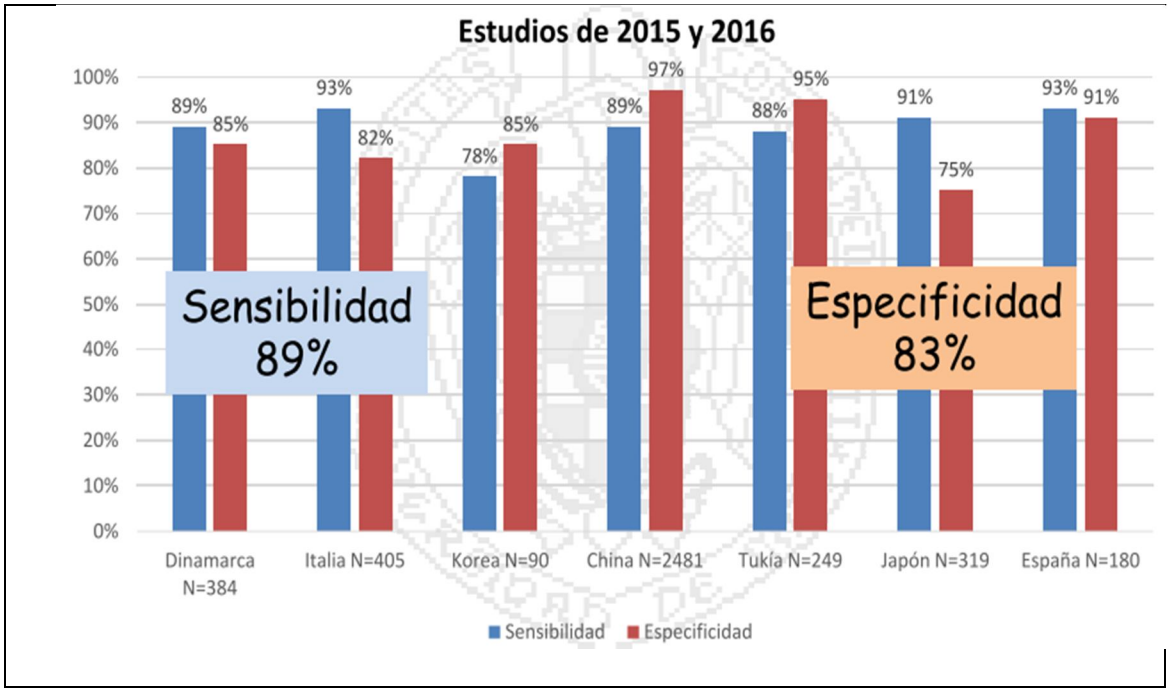
FUENTE: Martínez, 2015

ANEXO 17. PROBABILIDAD PREDICTIVA DE ÍNDICE ROMA

Probabilidad Predictiva ROMA	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
premenopausia	< 7.4 %	>= 7.4 %
postmenopausia	< 25.3 %	>= 25.3 %

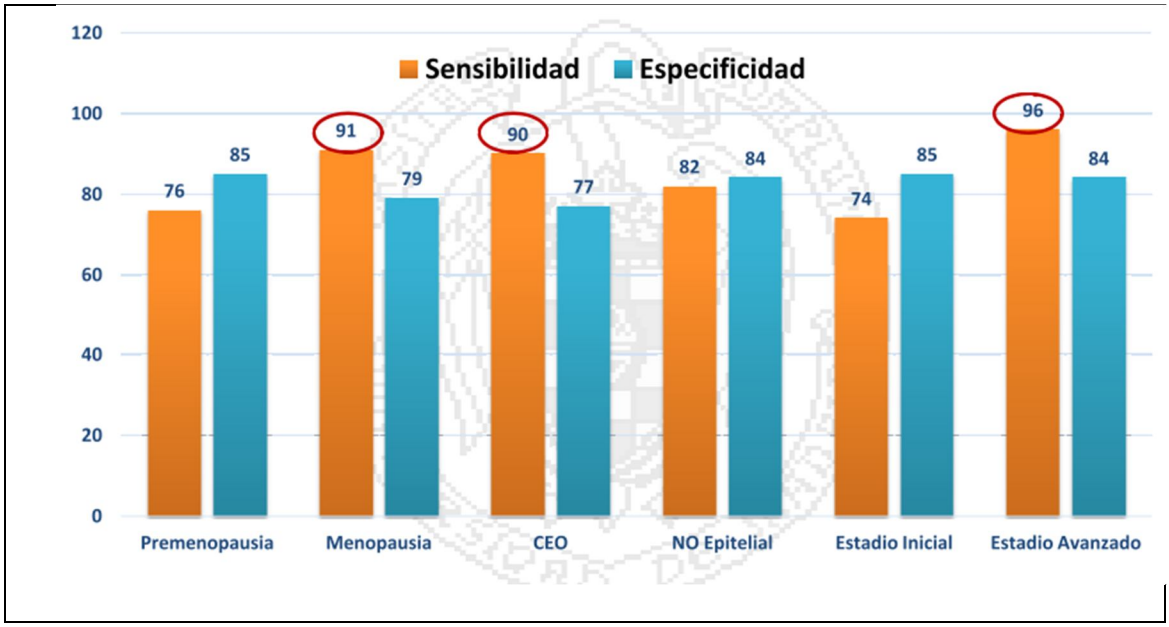
FUENTE: Coronado Martín, 2016

ANEXO 18. VALOR DEL ROMA EN DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE OVARIO



FUENTE: Coronado Martín, 2016

ANEXO 19. EFICACIA DEL ROMA ES VARIABLE



FUENTE: Coronado Martín, 2016

ANEXO 20. CONDICIONES ASOCIADAS A LA ELEVACIÓN SÉRICA DE CA 125

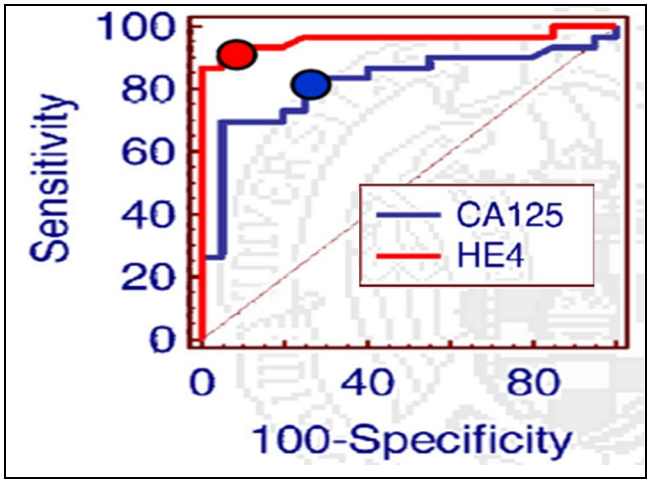
Gynecologic malignancies
Epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers
Endometrial cancer
Benign gynecologic conditions
Benign ovarian neoplasms
Functional ovarian cysts
Endometriosis
Meig syndrome
Adenomyosis
Uterine leiomyomas
Pelvic inflammatory disease
Ovarian hyperstimulation
Pregnancy
Menstruation

Nongynecologic conditions
Cirrhosis and other liver disease
Ascites
Colitis
Diverticulitis
Appendicular abscess
Tuberculosis peritonitis
Pancreatitis
Pleural effusion
Pulmonary embolism
Pneumonia
Cystic fibrosis
Heart failure
Myocardiopathy
Myocardial infarction
Pericardial disease
Renal insufficiency
Urinary tract infection
Recent surgery
Systemic lupus erythematosus
Sarcoidosis

Nongynecologic cancers
Breast
Colon
Liver
Gallbladder
Pancreas
Lung
Hematologic malignancies

FUENTE: Medina Moruno, 2014

ANEXO 21. MARCADOR TUMORAL HE4 vs. CA125



FUENTE: Coronado Martín, 2016

ANEXO 22. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE TUMORES DE OVARIO DE NOVAK.

I) TUMORES BENIGNOS DEL OVARIO

A) QUISTICOS

1) No neoplásicos

- Foliculares
- Luteinicos
- S.Leventhal
- Endometriales
- Infllamaciones tubo- ováricos
- Inclusiones germinativas

2) Neopláisocs

- Cistoadenoma seroso
- Cistoadenoma mucinosos
- Dermoide (teratoma quístico benigno)

B) SOLIDOS

- Fibroma
- Brenner
- Lesiones raras

II) TUMORES MALIGNOS DEL OVARIO

A) QUISTICOS

- Cistoadenocarcinoma seroso
- Cistoadenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma epidermoide (dermoide su origen)

B) SOLIDOS

- Adenocarcinoma
- Carcinoma endometroide
- Mesonefroma

III OTRAS LESIONES MALIGANAS (RARAS)

- Teratoma
- Corioepitelioma
- Sarcoma
- Linfoma
- Melanoma

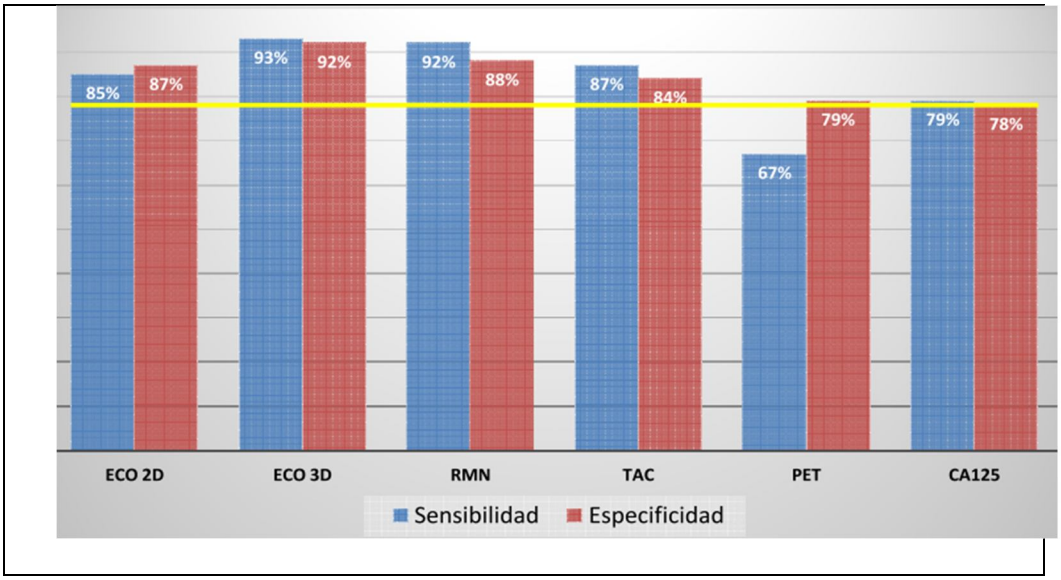
IV TUMORES CON POTENCIAL ENDOCRINO (POCO MALIGNO)

1) FUNCIONALES
   - Disgerminoma
   - Granulosa de la teca
   - Amenoblastoma
2) TUMORES DE RESTOS SUPRARRENALES (generalmente virilizante)
3) ADENOMA CELULAS DEL HILIU (virilizante)
4) TUMORES CON MATRIZ FUNCIONAL

V METASTASICOS O POR EXTENSION: Tumor de Krukenber y similar al de la lesión primaria

FUENTE: Rodríguez, 2016

ANEXO 23. PRUEBAS EN LA DETECCIÓN DE CANCER DE OVARIO



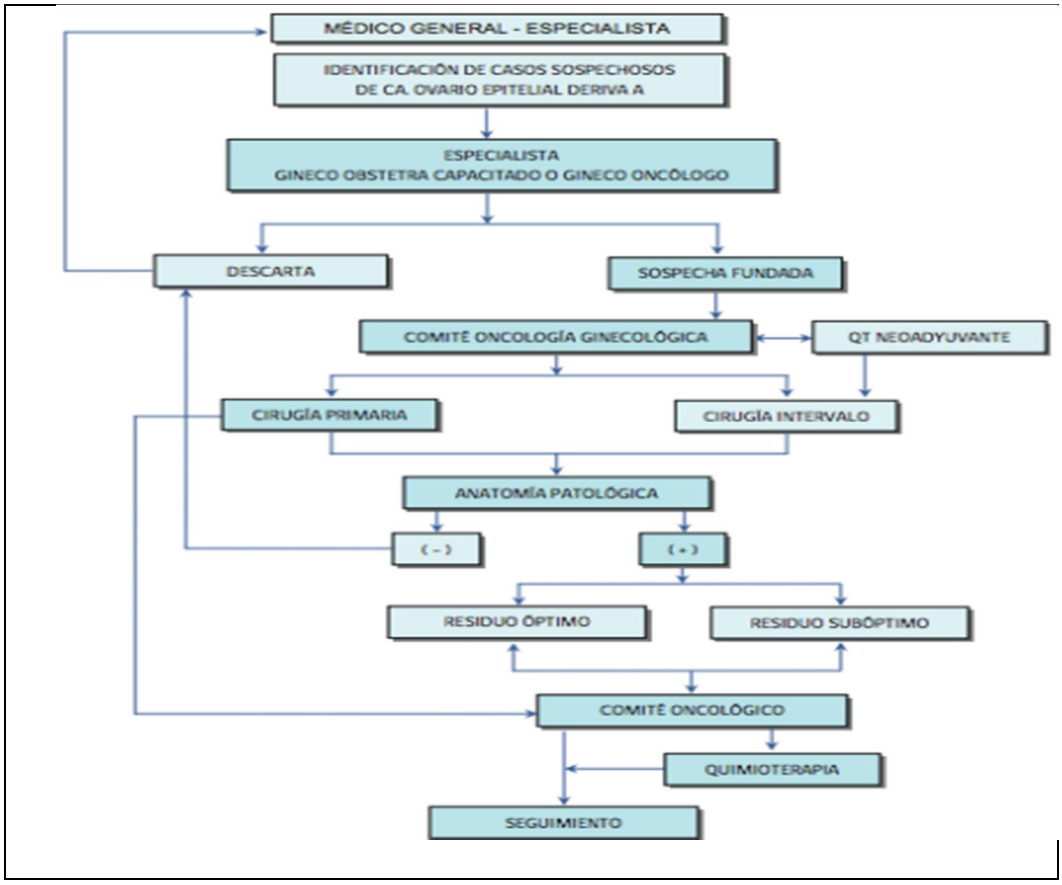
FUENTE: Coronado Martín, 2016

ANEXO 24. CRITERIOS DE DERIVACION ACOG

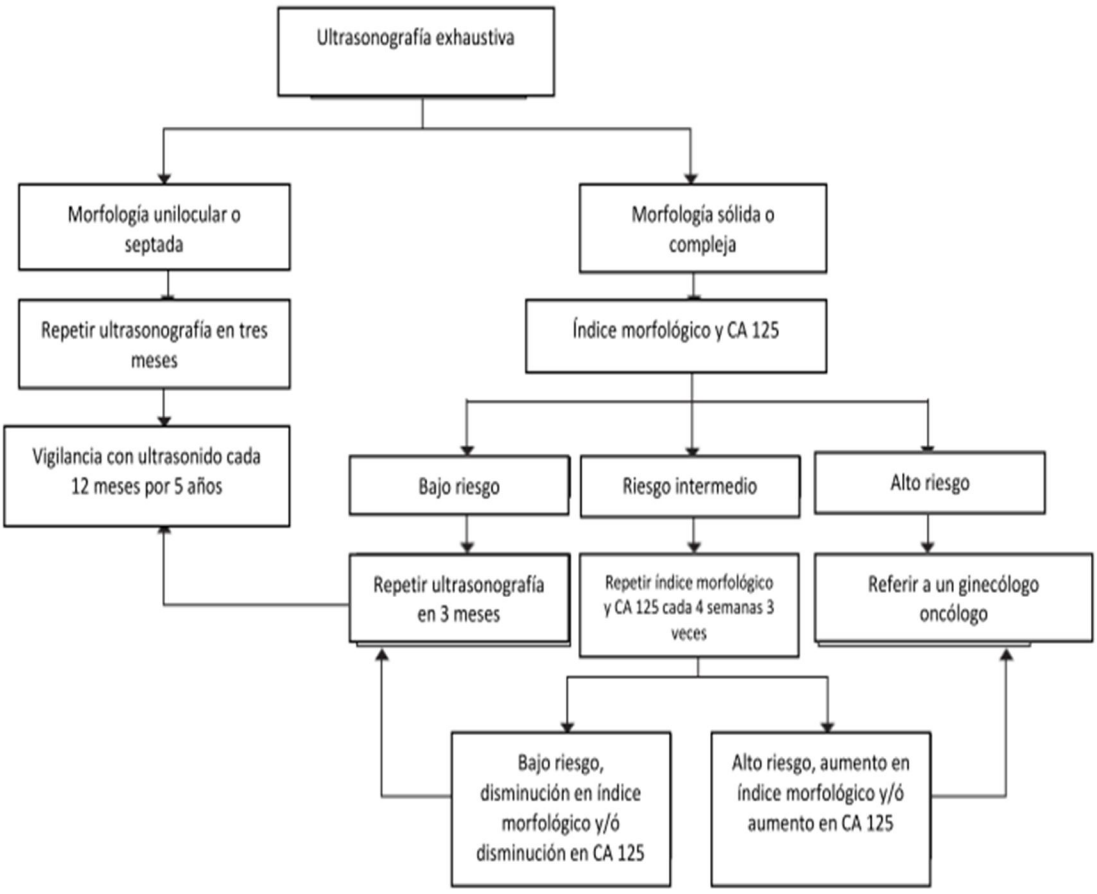
Premenopáusicas (si alguno está presente)
- CA 125 alto (>200). Elevación importante de HE-4 - Ascitis -Evidencia de metástasis abdominales a distancia
Posmenopáusicas (si alguno está presente)
-Elevación de CA125 y HE-4 - Ascitis -Masa fija y nodular -Evidencia de metástasis abdominales a distancia

FUENTE: Espinal, 2014

ANEXO 25. FLUJOGRAMA DEL PROCESO CLÍNICO DE LA GUÍA CLÍNICA EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL



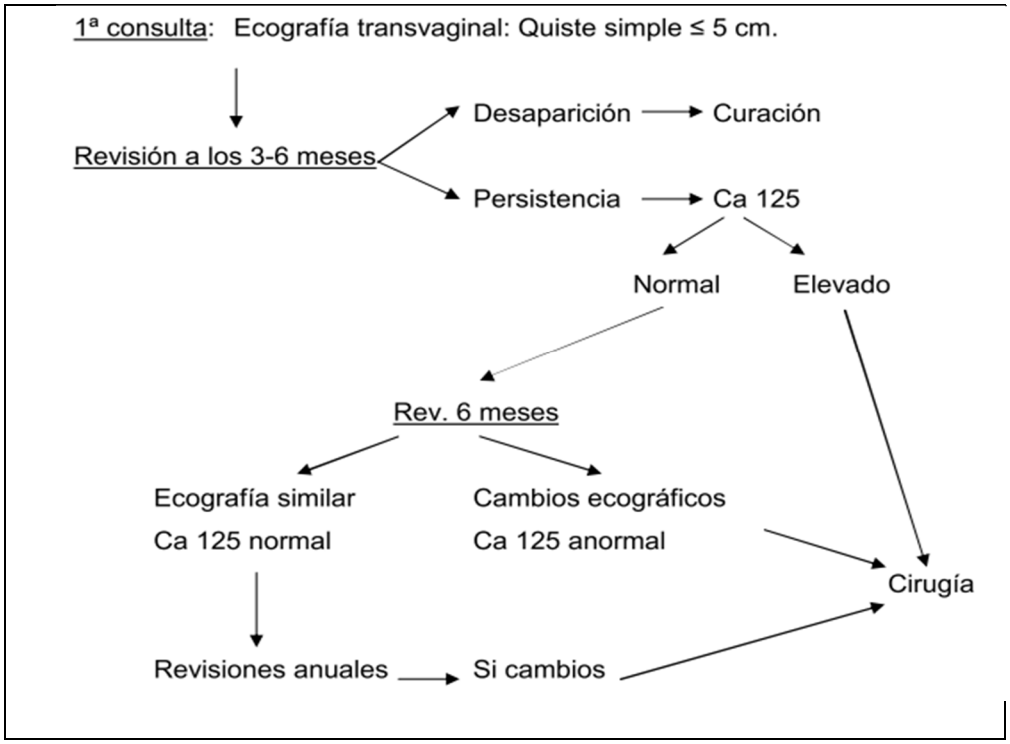
ANEXO 26. ALGORITMO DE EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD DE KENTUCKY PARA MUJERES CON TUMOR OVÁRICO CONFIRMADO ULTRASONOGRÁFICAMENTE.



Morfología tumoral compleja, quística con componentes sólidos o papilares.
CA 125 (unidades/mL): bajo riesgo, ≤ 35; riesgo intermedio, 35–200; alto riesgo, > 200.

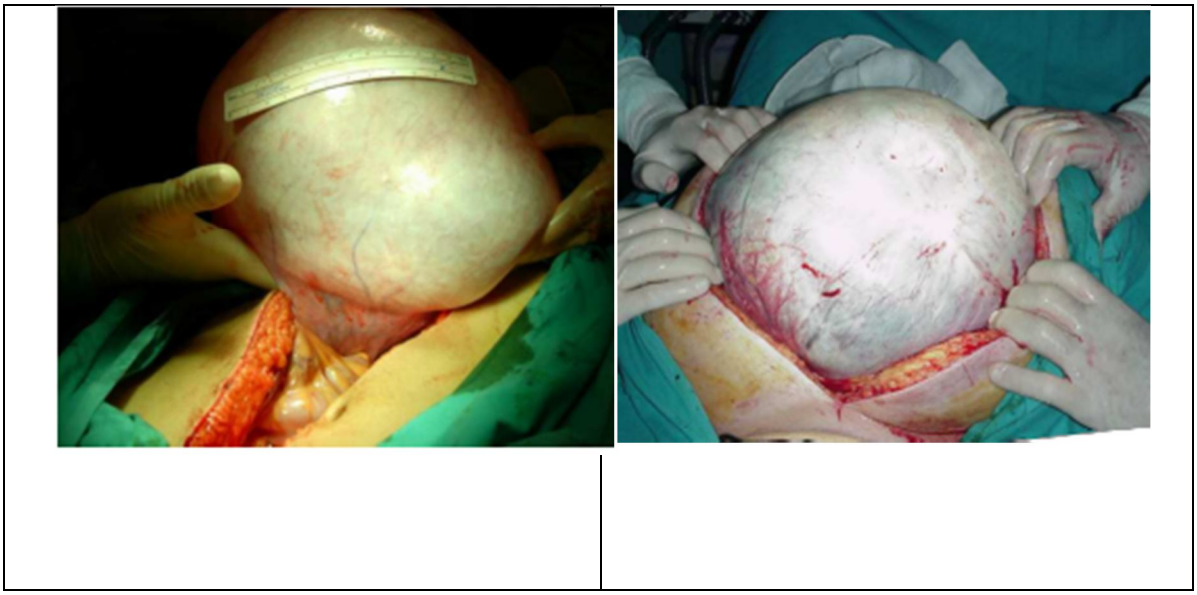
FUENTE: Rensselaer, Jr, & Miller, 2016

ANEXO 27. SEGUIMIENTO QUISTE SIMPLE



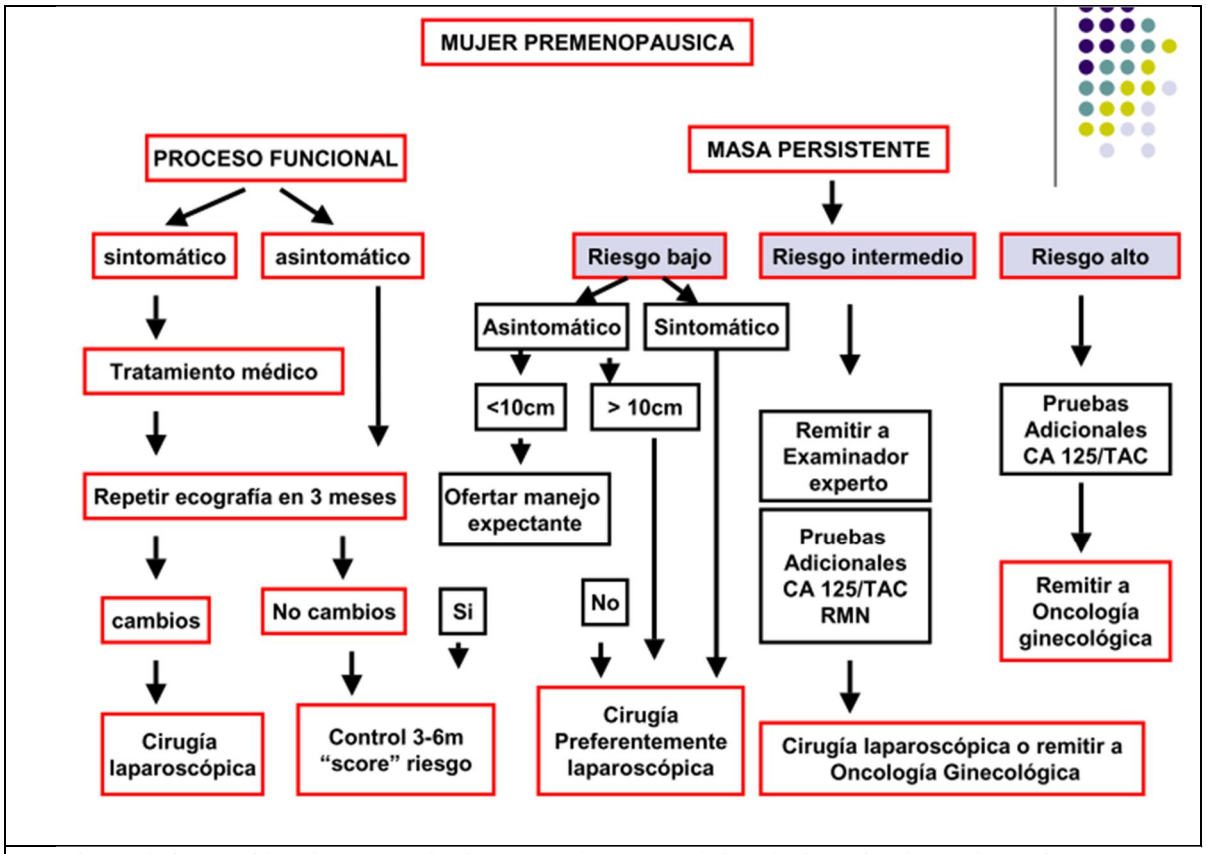
FUENTE: Rodriguez Oliver, Perez Herrzuelo, & Fernandez Parra, n.d., 2016

ANEXO 28. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE MASAS ANEXIALES



FUENTE: Coronado Martín, 2016

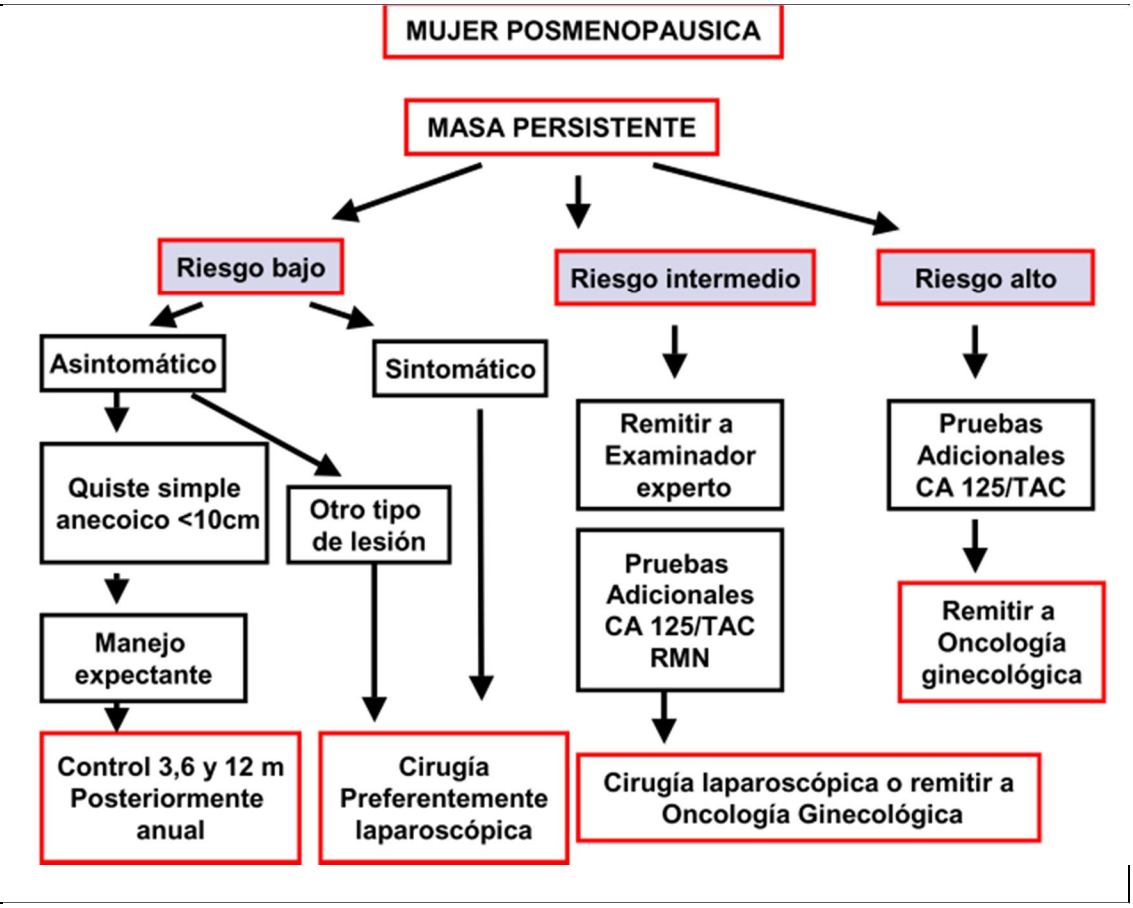
ANEXO 29. PROPUESTA DE ACTUACIÓN ANTE UNA MASA ANEXIAL EN MUJER PREMENOPÁUSICA



Riesgo bajo: Lesión claramente benigna. Patrón característico (quiste simple, endometrioma, teratoma, hidrosálpinx, hemorrágico…) Score bajo.
Riesgo medio: Lesión sin patrón claro de benignidad, lesión con componente sólido sin vascularización o lesión de aspecto benigno >10 cm.
Riesgo alto: Presencia de ascitis, carcinomatosis, masa con componente sólido. Score alto

FUENTE: Díez, 2015

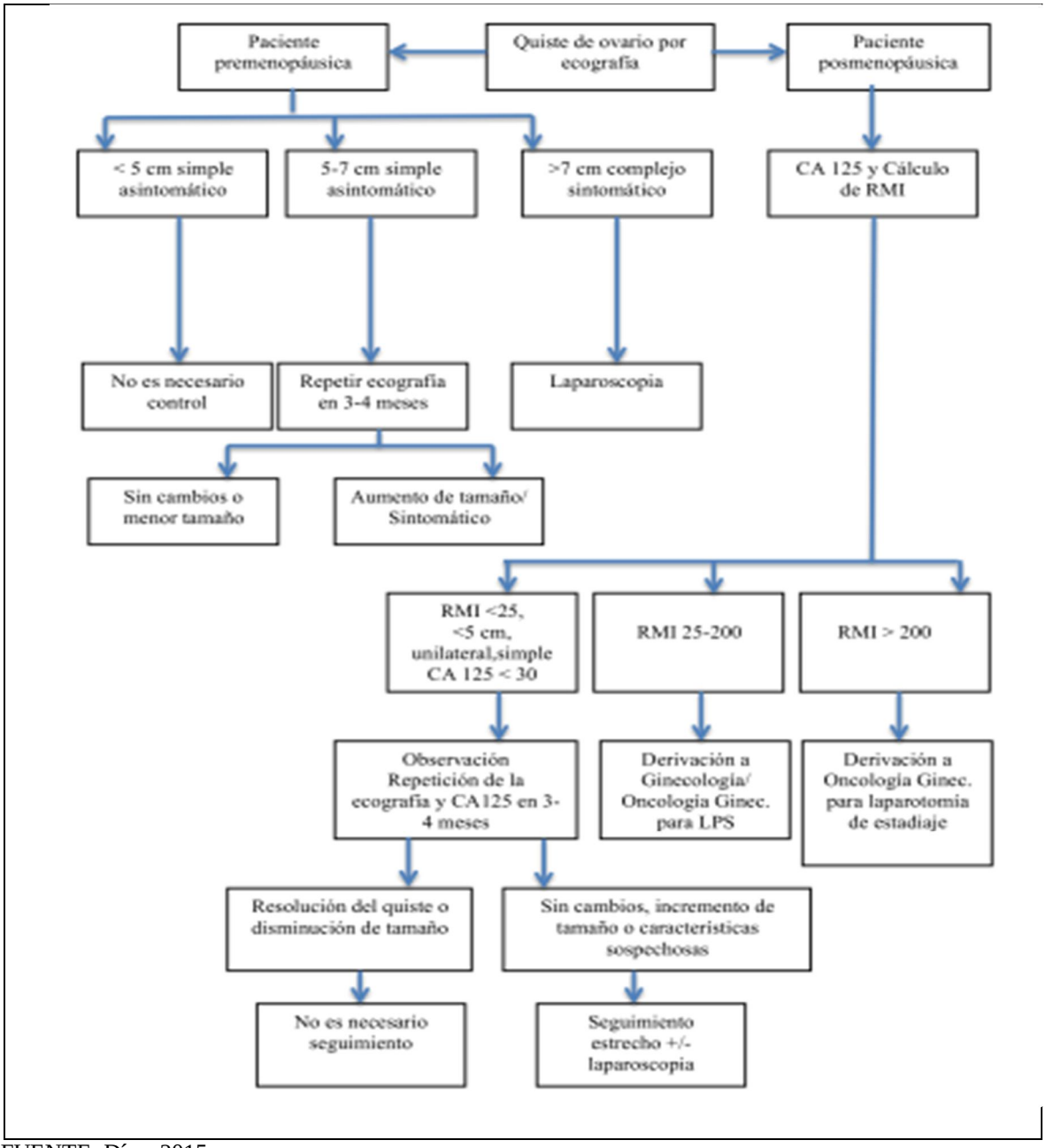
ANEXO 30. PROPUESTA DE ACTUACIÓN ANTE UNA MASA ANEXIAL EN MUJER POSTMENOPAÚSICA



Riesgo bajo: lesión claramente benigna. Patrón característico (quiste simple, endometrioma, teratoma, hidrosálpinx, hemorrágico…) Score bajo.
Riesgo medio: Lesión sin patrón claro de benignidad, lesión con componente sólido sin vascularización o lesión de aspecto benigno >10 cm.
Riesgo alto: Presencia de ascitis, carcinomatosis, masa con componente sólido. Score alto

FUENTE: Díez, 2015

ANEXO 31. MANEJO DE LOS QUISTES OVÁRICOS BASADOS EN EL ÍNDICE RIESGO DE MALIGNIDAD



FUENTE: Díez, 2015