PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CORRELACIÓN DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO POR CONGELACIÓN Y EL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN TUMORES DE OVARIO SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD DE MUJERES INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE EN EL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO DURANTE EL PERIODO ENERO 2014 A DICIEMBRE DE 2017

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

Autora: Dra. Gabriela Elizabeth Casanova Cepeda

Director académico: Dr. Antonio Domínguez V

Director metodológico: Dr. Rommel Espinoza De Los Monteros

QUITO, 2020

CARTA DE APROBACIÓN DEL DIRECTOR

Quito, 18 de diciembre de 2018

Señor Doctor

Francisco Pérez Pazmiño

DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA PUCE

En su despacho. -

De mi consideración. -

Yo, Dr. Antonio Domínguez Vivero, tutor del posgrado de Ginecología y Obstetricia de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, pongo en conocimiento de usted que he aceptado ser el director del estudio de investigación previo a la obtención del titulo de Ginecología y Obstetricia, con el tema **"CORRELACIÓN DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO POR CONGELACIÓN Y EL RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN TUMORES DE OVARIO SOSPECHOSOS DE MALIGNIDAD DE MUJERES INTERVENIDAS QUIRÙRGICAMENTE EN EL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO DURANTE EL PERIODO ENERO 2014 A DICIEMBRE DE 2017",** que será desarrollado por la Md. Gabriela Elizabeth Casanova Cepeda. Además, menciono haber revisado los informes de investigación, mismo que en sus resultados se ajustan a los procedimientos de investigación y normas académicas vigentes.

Particular que pongo en su conocimiento para los fines pertinentes.

Atentamente

Dr. Antonio Domínguez Vivero

Tutor del Posgrado de Ginecología y Obstetricia PUCE

AUTORIA DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Yo, Gabriela Elizabeth Casanova Cepeda, declaro que el trabajo aquí escrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento. Este trabajo está a disposición de todos los profesionales que precisen de su utilización y su contenido puede ser reproducido de acuerdo con las normas que rigen para la propiedad intelectual de tesis universitarias y con la respectiva mención de la fuente. La Pontificia Universidad Católica del Ecuador puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su Reglamento y por la Normatividad Institucional vigente

Atentamente

Gabriela Casanova

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mi esposo Rodrigo y a mi hija Amelia por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron siempre me acompañan en todos mis sueños y metas.

Gabriela Casanova

AGRADECIMIENTO

Agradezco a los todos docentes de la facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador que, con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

A mi director de tesis Dr. Antonio Domínguez quien con su experiencia y conocimiento supo orientarme para poder culminar con éxito mi proyecto de tesis. Al Dr. Rommel Espinoza De Los Monteros quien supo guiarme de la mejor manera para obtener los mejores resultados en mi trabajo de tesis.

RESUMEN

El cáncer de ovario requiere un estudio diagnóstico, como la biopsia transoperatoria por congelación, como respuesta rápida para tomar decisiones inmediatas y dar un tratamiento adecuado. El objetivo es determinar la correlación del estudio transoperatorio por congelación y el resultado histopatológico final en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito–Ecuador durante el periodo enero 2014 a diciembre 2017. Se realizó un es estudio retrospectivo, observacional, de correlación, con 127 mujeres con tumores de ovario sospechosos de malignidad, los datos se obtuvieron de las historias clínicas, analizados con SPSS-V22. Se usaron estadísticas descriptivas, Coeficiente de Pearson y Rho de Spearman. En los resultados se evidenció que hay relación estadísticamente significativa entre los resultados de la biopsia transoperatoria por congelación y el histológico final. El tumor maligno se presentó en el 8,7% de los casos. La edad, consumo de tabaco y HE4 elevado fueron factores de riesgo. Se concluyó que la biopsia transoperatoria por congelación es una prueba efectiva para toma de decisiones clínico-quirúrgicas por su relación con el diagnostico histológico final.

Palabras claves: Biopsia transoperatoria por congelación, cáncer de ovario, CA125, HE4, histológico final.

ABSTRACT

Ovarian cancer requires a diagnostic study, such as transoperative freezing biopsy, as a quick response to make immediate decisions and give adequate treatment. The objective is to determine the correlation of the freezing intraoperative study and the final histopathological result in ovarian tumors in women surgically operated at the Metropolitan Hospital of Quito-Ecuador during the period January 2014 to December 2017. Methodology use to retrospective, observational, correlation study with 127 women with ovarian tumors suspected of malignancy, the data were obtained from the medical records, analyzed *with SPSS-V22. Descriptive statistics, Pearson Coefficient and Spearman's Rho were used.* The results are there was a statistically significant relationship between the results of the transoperative freezing biopsy and the final histological one. The malignant tumor occurred in 8.7% of cases. Age, tobacco consumption and elevated HE4 were risk factors. The conclusions are the transoperative freezing biopsy is an effective test for clinical-surgical decision making due to its relationship with the final histological diagnosis.

Keywords: Freezing intraoperative biopsy, ovarian cancer, CA125, HE4, final histological

ÍNDICE DE CONTENIDO

CARTA DE APROBACIÓN DEL DIRECTOR ii

AUTORIA DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN iii

DEDICATORIA iv

AGRADECIMIENTO v

RESUMEN vi

ABSTRACT vii

INDICE DE CONTENIDO viii

INDICE DE TABLAS xi

INDICE DE GRÁFICOS xii

CAPÍTULO I 1

1. **INTRODUCCIÓN** 1

CAPÍTULO II 5

2. **MARCO TEÓRICO** 5

2.1. Epidemiología 5

2.2. Factores de riesgo 7

2.3. Los ovarios 8

2.4. Cáncer de ovario 9

2.4.1. Clasificación de los tumores de ovario 10

2.4.2. Etiología 12

2.4.3. Clínica del cáncer de ovario 13

2.5. Diagnóstico 14

2.5.1. Marcadores tumorales 15

- *CA-125* 15

- *HE4* 15
- *Índice de ROMA* 16
2.6. Biopsia convencional o definitiva 17
2.7. Biopsia transoperatoria por congelación 18
2.7.1. Ventajas y desventajas de la biopsia transoperatoria por congelación 19
2.8. Antecedentes 20
CAPÍTULO III 22
3. **MARCO METODOLÓGICO** 22
3.1. Justificación 22
3.2. Planteamiento del problema 23
3.3. Pregunta de investigación 23
3.4. Objetivos 24
3.4.1. Objetivo general 24
3.4.2. Objetivos específicos 24
3.5. Metodología 25
3.5.1. Operacionalización de las variables del estudio 25
3.6. Población 28
3.6.1. Población 28
3.7. Muestra 28
3.7.1. Muestra 28
3.8. Tipo de estudio 29
3.9. Procedimientos de recolección de información 29
3.10. Plan de análisis de datos 30
3.10.1. Análisis univariante 30
3.10.2. Análisis bivariante 30

CAPÍTULO IV 31

4. **RESULTADOS** 31

4.1. Resultados univariados 31

4.2. Resultados bivariados 37

CAPÍTULO V 42

5. **DISCUSIÓN** 42

CAPÍTULO VI 45

6.1. Conclusiones 45

6.2. Recomendaciones 46

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 47

ANEXO 54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de la muestra 31
Tabla 2. Diagnóstico por ecosonografía 32
Tabla 8. Tipo histológico final..... 36
Tabla 10. Correlación entre diagnóstico transoperatorio e histopatológico final 37
Tabla 11. Correlación entre diagnóstico transoperatorio y tratamiento quirúrgico 37
Tabla 12. Relación entre edad y diagnóstico maligno histopatológico final 38
Tabla 13. Relación entre tabaco y diagnóstico maligno histopatológico final 39
Tabla 14. Relación entre Ca125 y diagnóstico maligno histopatológico final 40
Tabla 15. Relación entre marcador tumoral HE4 y diagnóstico maligno histopatológico .. 40
Tabla 16. Relación entre marcador tumoral HE4 y marcador tumoral Ca125 41
Tabla 17. Diagnóstico maligno según biopsia transoperatoria e histopatológico final 41

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Marcadores tumorales CA125 y HE4.....32
Gráfico 2. Índice de ROMA 32
Gráfico 3. Abordaje quirúrgico.....33
Gráfico 4. Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación 33
Gràfico 5. Diagnóstico histopatológico final.....34
Gráfico 6. Tratamiento quirúrgico de la masa 35

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario representa la 7ma neoplasia más común en las mujeres y la 18va más frecuente a nivel mundial, con tasas más elevadas en países de mayor ingreso. (World Cancer Research Fund, 2014). En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) registró en el año 2013 un total de 624 tumores benignos de ovario, con 621 dados de alta y 3 fallecidas; La edad más frecuente evidenciada fue de 35 a 44 años. Respecto a la patología maligna, se registraron 1277 casos cáncer de ovario de los cuales 339 fueron mujeres de 55 años a 64 años (INEC, 2013).

La sede de SOLCA en la provincia de Pichincha, registró para el periodo 2011-2013 un total de 215 casos de tumor maligno de ovario, lo que representó el 3,1 % de todas la neoplasias malignas en mujeres en ese periodo (SOLCA, 2017).
Entre los factores de riesgo se incluyen el inicio temprano de la menarquía, menopausia tardía, nulíparas, uso exclusivo de estrógeno como administración de terapia hormonal sustitutiva (THS), tabaquismo, consumo excesivo de grasas saturadas, endometriosis y el uso de talco durante la higiene genital (Cramer, 2012).

Por lo general las primeras etapas del cáncer de ovario pueden ser asintomáticas o con alguna sintomatología poco específica y por lo tanto pasar desapercibidos, siendo confundidos con otros procesos de carácter benigno (Matzumura, Gutiérrez, & Tomioka, 2013).
El diagnóstico definitivo se logra con la evaluación de estudios adicionales de imágenes o endoscopia y finalmente mediante la realización de un procedimiento quirúrgico que permita obtener muestras para el análisis histopatológico del espécimen, es decir, la biopsia transoperatoria por congelación o corte congelado (Ministerio de Salud de Chile, 2013).

La biopsia por congelación (BC), se considera un importante método de diagnóstico de la patología, permite emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado y en el menor tiempo posible (Carlosama-Rosero, Reyes, Rolón, & Rosero, 2014).

Este estudio se realizó con la finalidad de establecer la correlación entre los resultados de la biopsia transoperatoria por congelación y los resultados histopatológicos definitivos, siendo un método generalmente eficaz, permite un diagnóstico en corto tiempo durante el acto quirúrgico para tomar decisiones terapéuticas, por lo que es importante que sus resultados sean específicos y similares a los obtenidos por la biopsia convencional.

En la actualidad se ha venido utilizando varios tipos de manejo quirúrgico para diferentes categorías de tumores, el diagnóstico preoperatorio no es posible en todos los casos, especialmente aquellos con marcadores séricos normales. Es aquí, donde la biopsia transoperatoria por congelación se torna crucial como un medio para guiar el manejo quirúrgico, substancialmente en mujeres jóvenes donde se desea preservar de la fertilidad.

Con respecto al tema existe insuficiente información acerca de la utilización de las biopsias intraoperatorias por congelación, y se cuenta con escasos datos estadísticos sobre la correlación de estas con los diagnósticos histopatológicos definitivos, en la práctica clínica cada día más se utiliza la consulta transoperatoria en pacientes con tumores sospechosos de malignidad, con lo cual se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la correlación entre estudio transoperatorio por congelación y el resultado histopatológico definitivo en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito-Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017?

Con lo que cual el objetivo es determinar la correlación del estudio transoperatorio por congelación y el resultado histopatológico final en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito – Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.

La tesis se encuentra organizada en cuatro capítulos cuyo contenido se describe a continuación.

En el capítulo I se describe el tema de tesis, con una introducción, datos estadístico y factores de riesgo, evidenciando la implicación del cáncer de ovario y las pruebas diagnósticas, que se puedan realizar en el menor tiempo posible, como es la biopsia por congelación y la correlación con el resultado histopatológico definitivo en tumores de ovario sospechosos de malignidad.

El capitulo II presenta una revisión bibliográfica de los temas principales sobre los que se fundamenta la propuesta metodológica, describiendo la epidemiologia en la cual el cáncer de ovario es la quinta causa de muerte en mujeres. Se describe los principales factores de riesgo como inicio temprano de la menarquia, menopausia tardía, nuliparidad, tabaquismo, uso exclusivo de estrógenos como terapia hormonal sustitutiva. Además, se da una revisión de la fisiopatología del cáncer de ovarios, la clasificación histopatológica y diagnóstico para su mejor comprensión. Se detalla el procedimiento de la biopsia por congelación con las ventajas y desventajas en la correlación con la biopsia definitiva.

En el capitulo III se realiza el marco metodológico donde se justifica el estudio ya que la biopsia por congelación presenta como ventaja la obtención de los resultados de manera inmediata con lo cual es posible modificar una conducta intraoperatoria, por lo que se plantea el problema y la pregunta de investigación, basado en los objetivos planteados. La población y muestra del estudio estuvo representada por las pacientes intervenidas quirúrgicamente con diagnóstico preoperatorio de tumores de ovarios sospechoso de malignidad en el Hospital Metropolitano de Quito durante el periodo de enero 2014 a diciembre 2017. Para la recolección de la información se realizó la revisión de historias clínicas y para el plan de análisis de datos se usó el análisis univariante y bivariante. Todo esto se llevó a efecto mediante un estudio retrospectivo observacional.

El capitulo IV se detalla los resultados obtenidos en el instrumento de recolección de datos, evidenciando que hay una relación estadísticamente significativa entre los resultados de la biopsia por congelación y el histopatológico final.

En el capítulo V se realiza la discusión del tema cotejando con los referentes bibliográficos de otros autores e investigaciones anteriores.

El capítulo VI se concluye que la biopsia transoperatoria por congelación es una prueba efectiva para la toma de decisiones clínico-quirúrgicas, y aporta con recomendaciones para futuras investigaciones en la misma línea temática propuesta por el estudio.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1.Epidemiología

El cáncer de ovario es la quinta causa de muerte por cáncer en las mujeres, ocupa el sexto lugar en los países desarrollados y el cuarto respecto a otras neoplasias ginecológicas, siendo las primeras el cáncer de mama, endometrio y cérvix, sin embargo, su incidencia varia de un país a otro, con una prevalencia promedio del 3,1% con un riesgo de 1 en 75 padecer este cáncer en el transcurso de la vida y de fallecer por este motivo de 1 en 100,1 (Organización Panamericana de la Salud, 2017).

Entre las mujeres que padecen cáncer de ovario, el 40% supera los 65 años, siendo la prevalencia en mujeres en etapa posmenopáusicas de 40 por cada 100,000 mujeres. Se trata de una patología que ha mantenido una mortalidad constante en los últimos 30 años, aunque con baja incidencia anual. En la actualidad ha mejorado la tasa de supervivencia en las pacientes mayores, siendo los principales factores de riesgo la edad de la menarquía y menopausia (Matzumura, Gutiérrez, & Tomioka, 2013).

En el mundo se diagnostican unos 224.000 casos de cáncer de ovario, es decir, esta patología presenta una tasa estandarizada de 6,3 x 100 000 mujeres, registrando al menos 140.163 defunciones, lo que equivale a una tasa de 4,2 x 100 000 mujeres. Entre las neoplasias del ovario, el cáncer epitelial es el más frecuente, alcanzando cifras de 85 % a 90 % en la mayoría de los países (Cramer, 2012).

El cáncer de ovario representa la 7ma neoplasia más común en las mujeres y la 18va más frecuente a nivel mundial. Para el año 2012 se alcanzaron a registrar unos 239.000 casos, que representaron el 4 % de todos los nuevos casos de cáncer en mujeres. Esta tasa suele ser más elevada en los países de mayor ingreso. Para el año 2012 en la zona central y oriental de Europa, se registró una tasa de incidencia estandarizada por edad de 11 por cada 100 000

mujeres, siendo menor de 5 por cada 100.000 en algunas partes de África, 11.7 en Reino Unido, 8 en Estados Unidos, 5.2 en Brasil y registros de 4.1 en China de 4.1 (World Cancer Research Fund, 2014).

- América

Un estudio realizado en el 2013 por la Asociación Americana de Cáncer registró 21,550 mujeres de los Estados Unidos con diagnóstico de cáncer de ovario, siendo la cifra del 2010 de 14,600 defunciones por esta enfermedad. En España un registro del año 2007, tienen datos de 3,300 casos de cáncer de ovario, con un reporte de 1,700 defunciones, mientras que en Latinoamérica el riesgo de padecer cáncer de ovario es de 1 por cada 70 mujeres, es decir el 1.4% (Matzumura, Gutiérrez, & Tomioka, 2013).

En América Latina, países como México registra datos sobre el cáncer ovárico en un 21 % entre los cánceres ginecológicos y 5.3 % de los diagnósticos de cáncer en todos los grupos de edad. Para el año 2004 se registraron 473.417 fallecidos, siendo el cáncer la 3era causa con 31.443 de esas defunciones, entre la población femenina el 4.6 % de las defunciones se debió al cáncer de ovario. Revisando la evolución en el tiempo, el aumento de la mortalidad ha sido sostenido en 1.4 % por cada año desde 1980 hasta 2011. Países como México, Argentina y Uruguay presentan una tasa intermedia de mortalidad por cáncer de ovario al compararla con otros países de la región como Canadá y Estados Unidos (Torres-Sánchez, Rojas-Martínez, Escamilla-Núñez, Vara-Salazar, & Lazcano-Ponce, 2014).

- Ecuador

En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) registró en el año 2013 un total de 624 tumores benignos de ovario, con 621 dados de alta y 3 fallecidas, siendo la mayoría de la Provincia de Guayas con un registro de 232 casos, seguido de Pichincha con 124 casos y Manabí con 48 casos. La edad más frecuente evidenciada fue de 35 a 44 años. Respecto a la patología maligna, se registraron 1277 casos cáncer de ovario de los cuales 339 fueron mujeres de 55 años a 64 años (INEC, 2013).

Según los registros estadísticos de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), la matriz de Guayaquil, el cáncer de ovario para el año 2018 alcanzó cifras del 2,7

% de todos los casos nuevos de cáncer diagnosticados en mujeres. La edad más frecuente fue entre 45 a 59 años, grupo etario que agrupó al 42,31 % de los casos, seguido del 60 a74 años con el 27,56 % y las mujeres entre 30 a 44 años con el 16,03 % (SOLCA, 2019).

La sede de SOLCA en la provincia de Pichincha, registró para el periodo 2011-2013 un total de 215 casos de tumor maligno de ovario, lo que representó el 3,1 % de todas la neoplasias malignas en mujeres en ese periodo. Para esos años se registraron a su vez 114 defunciones por este cáncer, siendo la mayor tasa en mujeres mayores de 75 años, seguidas de los grupos etarios de 70 a 74, 65 a 69, 60 a 64 y 55 a 59 años. La incidencia del cáncer de ovario respecto a los demás casos de cáncer en la mujer, fue de 8,2 % por cada 100.000 mujeres (SOLCA, 2017).

Entre los años 2003 al 2007 se registró un total de 228 casos de cáncer de ovario, lo que representó el 4,1% de los canceres femeninos (Registro Nacional de Tumores (RNT) Ecuador, 2020).

2.2.Factores de riesgo

Se han logrado señalar algunos factores que pueden predisponer el desarrollo del cáncer epitelial de ovario, entre estos están: inicio temprano de la menarquía, menopausia tardía, nulíparas, uso exclusivo de estrógeno como administración de terapia hormonal sustitutiva (THS), tabaquismo, consumo excesivo de grasas saturadas, endometriosis y el uso de talco durante la higiene genital (Cramer, 2012).

Temkin y Mallen. 2019, señalan que los riesgos de la terapia hormonal de reemplazo en la población general, particularmente en mujeres que se encuentran en menopausia temprana, son pequeños, y los beneficios para la calidad de vida pueden ser mayores que los riesgos, ya que muestran un efecto beneficioso o neutral sobre la mortalidad. En cuanto a la paridad, las nulíparas registran 2,45 veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer de ovario respecto a las mujeres con más de tres embarazos a término. La endometriosis que produce infertilidad representa un riesgo relativo de 1,73 para presentar un tumor maligno de ovario.

En cuanto a la terapia hormonal sustitutiva los estudios Cochrane señalan en una de 22 ensayos controlados aleatorios (ECA) doble ciego con 43.637 participantes y datos actualizados hasta finales del 2016, las pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal combinada durante un año continuo, aumentó el riesgo de un ataque cardíaco, trombosis venosa; con administración por más de un año, aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular, cáncer de mama, colecistopatía y muerte por cáncer de pulmón. La terapia hormonal sustitutiva puede no ser apropiada en algunas mujeres con mayor riesgo de algunos canceres ginecológicos, principalmente de endometrio (Marjoribanks, Farquhar, Roberts, Lethaby, & Lee, 2017).

El consumo de tabaco por encima de 20 cigarrillos al día durante varios años consecutivos, el aumento del índice de masa corporal antes de los 18 años y la obesidad con consumo de dieta con alto consumo de grasas saturadas, igualmente incrementan el riesgo de cáncer de ovario. Por el contrario, los anticonceptivos orales, varios embrazados a término, la lactancia materna por tiempo prolongado, así como la salpingooforectomía y/o histerectomía, son factores que reducen el riesgo de desarrollar cáncer de ovario (Sánchez, y otros, 2014).

2.3. Los ovarios

Los ovarios son órganos intrapélvicos, tienen forma de almendra cuyas mediadas longitudinales pueden alcanzar entre 2 a 4 centímetros. Se encargan de la producción del ovocito o gameto femenino cada mes y de la producción de las hormonas que regulan el ciclo menstrual, el desarrollo de los órganos sexuales femeninos y el embarazo, entre otros (Campos, 2017).

La estructura del ovario contiene epitelio, túnica albugínea, una región cortical y una medular, de forma más específica los autores Megías, Molist y Pombal (2019) señalan:

- Epitelio: se trata de una capa de células en forma de cubo que cubre al ovario y se forma a partir del mesotelio.
- Túnica albugínea: capa densa de tejido conjuntivo denso fibroso que contiene células fusiformes, cumple una función de protección.

- Región cortical: formada por el estroma, se trata de un tejido que guarda similitud con el tejido conectivo, pero con mayor celularidad y pocas fibras reticulares y de colágeno, es muy vascularizado y alberga los folículos ováricos en diferentes estados de maduración.
- Región medular: se encuentra en la parte más interna del ovario, la rodea la región cortical sin límites definidos entre ambas, la conforma un tejido conectivo fibroelástico laxo muy vascularizado, adicionalmente contiene vasos linfáticos y nervios.

Los ovarios son órganos pares, se ubican en la cavidad peritoneal suspendidos a través de un pliegue del peritoneo llamado mesoovario, su función principal está relacionada con la producción del ovocito, los cuales permanecen detenidos en la primera fase meiótica desde el nacimiento de la mujer para experimentar en la pubertad su crecimiento y maduración, en este proceso, al menos unos 600 a 800 mil ovocitos primarios no lograr alcanzar el estado de madurez perdiéndose gradualmente como atresia (López & Meléndez, 2017)**.**

2.4. Cáncer de ovario

Respecto al cáncer de ovario es necesario resaltar la importancia de su caracterización y optimizar el tratamiento, en caso contrario las mujeres pueden ser sometidas a tratamiento quirúrgico innecesario, intervenciones muy radicales con compromiso de la fertilidad o en otro extremo es posible no reconocer la presencia del cáncer con un impacto nefasto en el pronóstico (Yazbek , y otros, 2008).

Los tumores de ovario son lesiones muy comunes que pueden afectar a mujeres de cualquier edad, la detección oportuna del cáncer de ovario en los niveles de atención primaria se ha catalogado como un gran desafío, fundamentalmente debido a lo inespecífico de su sintomatología, posteriormente en un nivel secundario de atención, la caracterización de la lesión es un tema prioritario, por lo tanto, las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario deben ser tratados en centros especializados para proporcionarle la mejor la atención integral para esa patología (Woo, Kyrgiou, Bryant, Everett , & Dickinson, 2012).

Los tumores ováricos son una entidad nosológica muy común, sin embargo, aunque la mayoría suelen ser benignos, es importante caracterizarlos correctamente, principalmente cuando se trata de pacientes premenopáusicas dada la importancia de la preservación de la fertilidad, pese a que en esta edad es poco común que una masa anexial sea maligna, se han registrado cifras de hasta un 20% de neoplasias ováricas en mujeres fértiles (Siegel, Ward, Brawley, & Jemal, 2011).

Respecto a la edad y la preservación de la fertilidad, aun en casos de enfermedad invasiva o en los casos de tumores de ovario *borderline*, es posible plantear un tratamiento conservador cuando es detectado en etapas tempranas. En este sentido, desde que se introdujo el concepto de oncofertilidad en el año 2006, la caracterización de los tumores malignos del ovario recobró mayor importancia con la finalidad de establecer las mejores opciones antes de cualquier tratamiento quirúrgico para el cáncer (Daraï, y otros, 2013).

El término de masa anexial suele ser poco especifico y se atribuye por lo general a los tumores de ovario, por lo que la patología de las trompas y del ligamento redondo son menos comunes, en este sentido, se puede afirmar que la tumoración anexial es uno de los hallazgos más frecuentes en la práctica clínica ginecológica, por lo tanto, la finalidad de la exploración anexial tiene como objetivo fundamental descartar las condiciones agudas como el embarazo ectópico, torsión ovárica, abscesos, entre otros, para enfocarse principalmente en el diagnóstico de una tumoración ovárica (Kaijser, y otros, 2014).

2.4.1. Clasificación de los tumores de ovario

Según la Sociedad Americana del Cáncer (2018) en cuanto al tumor de ovario, analizando la embriología y fisiología de esta glándula se logra evidenciar la complejidad de su tejido con una alta capacidad de generar tumores de diferentes tipos según el origen histológico, por lo que es posible establecer tres grandes grupos de tumores a saber:

- Tumores epiteliales: su origen son las células de la superficie externa de la glándula, corresponde a la mayoría de los tumores que se presentan en el ovario, pueden ser benignos, de escasa malignidad y malignos:

    - Los de escasa malignidad son aquellos que al microscopio no se determina claramente su malignidad y se conocen como cáncer ovárico limítrofe, siendo los más comunes carcinoma seroso proliferativo atípico y carcinoma mucinoso proliferativo atípico, no crecen hacia el tejido de soporte o estroma ovárico, son de crecimiento lento y se presentan en mujeres jóvenes.
    - Los tumores epiteliales malignos reciben el nombre de carcinomas y representan entre el 85 al 90% de todos los cánceres de ovario, según su similitud al tejido normal pueden ser de grado I, con mayor similitud a la celularidad normal, hasta grado III con menor similitud al tejido normal y por lo general con peor pronóstico, a su vez se clasifican según sus características en carcinoma seroso (52%), de células claras (6%), mucinoso (6%) y endometroide (10%).

- Tumores de células germinales: se producen en las células donde se originan los óvulos, en su mayoría son benignos, menos del 2% de los cánceres de ovario se originan de estas células, suelen tener buen pronóstico y se dividen en subtipos, los más comunes son los teratomas, los disgerminomas, los del seno endodérmico y los llamados coriocarcinomas:

    - Teratomas: Se trata de tumores originados en las células germinales, al microscopio se aprecian áreas semejantes a cada una de las capas del embrión (endodermo, mesodermo y ectodermo. Este tumor puede ser benigno y se denomina teratoma maduro o quiste dermoide, es frecuente en pacientes de edad joven, la forma maligna se denomina teratoma inmaduro, es menos frecuente pero común en adolescentes y mujeres muy jóvenes.
    - Disgerminomas: Es un tipo de cáncer poco común, siendo el más frecuente entre los tumores de células germinales, frecuente en la edad adolescente y en

mujeres de 20 a 29 años, se consideran malignos aunque su crecimiento y extensión es muy lento.

- Tumor de seno endodérmico: Son tumores muy poco frecuentes, común en niñas y mujeres jóvenes, con crecimiento y extensión rápido pero gran sensibilidad a la quimioterapia.

- Tumores de estroma: su origen son las células del tejido estructural que sostiene a los ovarios, donde se generan las hormonas femeninas, representan el 1% de los cánceres de ovario y al menos el 50% de estos se presentan en mujeres mayores de 50 años, el síntoma más común de estos tumores es el sangrado vaginal anormal por la producción de estrógeno. Entre los tumores malignos del estroma se encuentran los que se originan en las células de la granulosa, teca-granulosa y los de células de Sertoli-Leydig, los cuales, por lo general, son considerados como cánceres de bajo grado; los tecomas y fibromas son benignos. Por lo general los tumores estromales malignos se diagnostican en etapa temprana y tienen un buen pronóstico.

En términos generales, la clasificación histológica de los tumores de ovario hace énfasis en los tumores epiteliales porque la mayoría se originan en las células epiteliales de Müller y la división de este grupo se basa en la diferenciación y extensión de las células de este epitelio, de lo que se derivan tres grandes grupos histológicos: serosos 40 %, mucinosos 25 % y endometroides 10 a 15 %. Otros menos comunes son los tumores de células de transición o tumores de Brenner 10 % y el infrecuente carcinoma de células claras (Kumar, Abbas, Fausto, & Aster, 2015).

2.4.2. Etiología

La etiología específica del cáncer de ovario aún se desconoce, tienden a desarrollarse en mujeres jóvenes por lo que es difícil determinar los eventos moleculares previos a estos. Existen algunas hipótesis que tratan de explicar su desarrollo, sin embargo, es más probable que se trate de un proceso complejo y multifactorial (McFarland & Armstrong, 2017).

Respecto a la etiología del cáncer epitelial de ovario, existe una suposición de que surge del epitelio superficial de la glándula, aunque no se ha comprobado es posible que se explique por el mecanismo de ovulación incesante que conduce a una alteración genética durante la interrupción y reparación del epitelio de la superficie del ovario en cada ovulación, otra hipótesis supone que los estrógenos y los andrógenos circulantes tienen efecto estimulante en epitelio promoviendo así el desarrollo de estos tumores (Hunn & Rodriguez, 2012).

Según Kotsopoulos y otros (2014) los mediadores inflamatorios, tales como la interleucina 6 (ITL6) que se producen durante los procesos inflamatorios, la ovulación o los déficit inmunológicos, actúan en el microambiente tumoral y allí logran activar las vías moleculares que se asocian con el cáncer con lo cual promueven el desarrollo de estos tumores.

2.4.3. Clínica del cáncer de ovario

Por lo general las primeras etapas del cáncer de ovario pueden ser asintomáticas o con alguna sintomatología poco específica y por lo tanto pasar desapercibidos, siendo confundidos con otros procesos de carácter benigno. Es posible que el tumor logre un crecimiento y diseminación silente dentro de la cavidad abdominal, por lo tanto, la sintomatología aparece cuando el tumor se encuentra en etapas más avanzadas, estos síntomas aún en estas puede ser vagos y percibidos solo como molestias abdominales poco específicas, siendo frecuentemente ignorados o confundidos con dispepsia o trastornos intestinales (Matzumura, Gutiérrez, & Tomioka, 2013).

Aproximadamente el 90 % de las mujeres con cáncer de ovario refieren algún síntoma antes del diagnóstico, sin embargo, suelen ser inespecíficos y por lo tanto susceptibles de ser ignorados. Entre los más comunes se encuentra: meteorismo 70 %, incremento del diámetro abdominal 67%, dolor o "presión" pelviana 60%, sangrado genital anormal 55% y urgencia urinaria en el 50%, adicionalmente, las dimensiones del tumor no determinan la severidad de la enfermedad. Esto es lo que determina que el cáncer de ovario sea difícil de diagnosticar precozmente, siendo la principal razón para su elevada mortalidad. Con la evolución, aparecen otros síntomas como

hiporexia, plenitud abdominal, pérdida de peso, ascitis, afectación de órganos vecinos como vejiga y colon con diuresis, estreñimiento o diarrea y dolor abdominal (Campos, 2017).

En concordancia, la detección temprana es fundamental para lograr el éxito del tratamiento del cáncer epitelial de ovario, lamentablemente no suele ser diagnosticado en las etapas iniciales por presentarse sin asintomático o con síntomas inespecíficos, los más comunes son: dolor en área pélvica y/o abdominal, urgencia miccional, meteorismo y saciedad temprana (Jelovac & Armstrong, 2011).

Durante la valoración clínica es posible detectar una masa a nivel pélvico, lo que se considera como un signo importante para sospechar la presencia de un tumor o cáncer de ovario, un grupo menor de mujeres pueden, ocasionalmente, presentar obstrucción intestinal o disnea por derrame pleural, si se encuentra en etapa premenopáusicas, las pacientes pueden manifestar trastornos menstruales, siendo más inusual el dolor secundario a rotura o torsión. Al examen físico y en la enfermedad más avanzada es posible detectar metástasis en los ganglios ubicados en las regiones inguinales e incluso en la zona supraclavicular y axilar (Goff, 2012).

2.5. Diagnóstico

Ante la sospecha de cáncer de ovario, es esencial una evaluación general que incluya: historia clínica completa combinada con el examen físico minucioso, haciendo énfasis en la valoración pélvica y exploración ginecológica, la cual debe ser realizada por un especialista. Adicionalmente se completa con análisis de sangre y Rx de tórax. En muchos casos se realiza un hallazgo incidental a través de algún estudio imagenológico por síntomas gastrointestinales o ginecológicos inespecíficos.

El diagnóstico definitivo se logra con la evaluación de estudios adicionales de imágenes o endoscopia y finalmente mediante la realización de un procedimiento quirúrgico que permita obtener muestras para el análisis histopatológico del espécimen, es decir, la biopsia transoperatoria por congelación o corte congelado (Ministerio de Salud de Chile, 2013).

2.5.1. Marcadores tumorales

- *CA-125*

El marcador tumoral CA 125 se cuantifica en sangre, generalmente se eleva en pacientes con cáncer de ovario. Este marcador tumoral es una glicoproteína de peso molecular elevado (>200 KD), catalogado como el biomarcador más ampliamente estudiado para pacientes con cáncer de ovario. En estas pacientes, específicamente cuando presentan carcinoma ovárico la concentración en suero, en el 80% de los casos se eleva por encima de los 35 U/mL, mientras que esta situación se presenta en el 26% de las mujeres con tumores ováricos benignos y en el 66 % de las pacientes que presentan alguna otra condiciones no neoplásicas (Romito & Thompson, 2018).

En el 90% de los casos de cáncer de ovario, en los estadios II, III y IV, los niveles de CA125 se elevan >35 U/mL, de los cuales apenas el 50 % de los casos de trata de un cáncer ubicado solo en el ovario. Este marcador tumoral también es usado para medir la respuesta a la quimioterapia, en virtud de que la disminución de sus niveles es interpretado como indicador del pronóstico de supervivencia de la paciente, adicionalmente, en el seguimiento de las pacientes es posible detectar enfermedad residual en un 95 % de los casos cuando las concentraciones de CA125 se elevan por encima de los 35 U/mL en el postoperatorio mediato. Sin embargo, si el resultado es negativo no es indicativo de ausencia de recaída (Hermida, y otros, 2016).

- *HE4*

La proteína epididimal humana 4 (HE4) fue identificada inicialmente en el epitelio del epidídimo distal y puede presentar una expresión baja en el epitelio de los tejidos respiratorio y reproductivo incluyendo el tejido ovárico, en este último, registra elevaciones ante la presencia de tejido maligno ovárico (Angioli, y otros, 2013).

La (HE4), presenta niveles elevados en sangre únicamente ante la presencia del carcinoma epitelial de ovario, sin alterarse ante procesos como la endometriosis, tal como sucede con el marcador CA125. Es posible por lo tanto, su uso como marcador único por demostrar mayor

sensibilidad y especificidad que el CA125, sin embargo, la mejor utilidad consiste en usar ambos marcadores juntos, en virtud de que su combinación mejora el seguimiento de los casos, esto se debe a que el HE4 se eleva cuando se presenta una recurrencia pero se mantienen bajo en el 75% de las pacientes en las cuales la enfermedad no progresa, es por ello que se recomienda el uso simultaneo de ambos marcadores previo a los ciclos de quimioterapia para conocer el estado inicial de la paciente y su posterior respuesta (Shuai, Li-Hong, Li-li, & Xin, 2014).

La HE4 es un marcador sérico que evidencia una mayor eficiencia que el CA125, con cáncer de ovario, incluso en sus estadios tempranos, registros observados tanto en mujeres pre como postmenopáusicas. Por lo tanto, algunos estudios sugieren que existe superioridad de la proteína HE4 en comparación con CA125 como marcador de cáncer de ovario, así como en la estratificación del riesgo previo a la cirugía (Romagnolo, y otros, 2016).

- *Índice de ROMA*

El índice *Risk of Ovarian Malignancy Algorithm* (ROMA), es un algoritmo empleado para valoración diagnóstica del cáncer epitelial de ovario capaz de distinguir masas ováricas de etiología benigna en mujeres diferenciándolas de procesos malignos. Se trata de unificar los beneficios del CA- 125 junto s con los del HE4 potenciando de esta manera la estimación del riesgo de cáncer de ovario en pacientes que presentan alguna lesión pélvica. La combinación de ambos marcadores a través del ROMA es posible predecir de manera más precisa la posibilidad de malignidad de la lesión con 78,6 % de sensibilidad y 95% de especificidad, con la posibilidad de diagnosticar el cáncer en estadios tempranos y proporcionar un mejor pronóstico a la paciente y aumentar se sobrevida (Paucar, 2016).

El índice ROMA fue propuesto con la finalidad de aumentar la sensibilidad y especificidad de los marcadores CA-125 y HE4 que al combinarlos con la condición de etapa pre o post menopáusico en un apaciente con diagnóstico de tumoración en la región pélvica, se puede predecir la probabilidad de que dicha masa sea maligna. Es así como el Índice ROMA logra alcanzar una sensibilidad más elevada que el CA125 aumentando la detección en un 20 % de cáncer epitelial de ovario que no elevan este marcador tumoral.

Por otra parte, el marcador HE4 aumenta en al menos más del 50 % de los tumores que no expresan CA125 y por ello al usar un algoritmo que analice ambos resultados (CA125+HE4) se logra detectar cáncer con mayor sensibilidad que guiándose por un solo marcador tumoral (Moore, y otros, 2010).

Según Martínez (2015), con el índice ROMA el marcador HE4 aumenta la especificidad del CA125 para mejorar la diferenciación entre masas de etiología benigna y maligna, así también, aumenta la capacidad diagnóstica en pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas. Los puntos de corte son: Premenopáusica ≥ 7,4% alto riesgo de diagnóstico de cáncer ovárico epitelial y < 7,4% Bajo riesgo. Postmenopáusica valor ≥ 25,3% alto riesgo diagnóstico de cáncer ovárico epitelial y < 25,3% bajo riesgo de diagnosticar cáncer ovárico epitelial.

2.6. Biopsia convencional o definitiva

La biopsia definitiva o convencional, fija los tejidos con formol durante 24 a 48 horas, luego se procede a realizar el análisis macroscópico y se le somete a cortes que permitan la selección de las partes del tejido con sospecha de alguna alteración histológica, estos cortes se deshidratan con alcohol y se incluyen en parafina, estas secciones pueden entonces ser sometidas a cortes micrométricos y a un proceso de recuperación antigénica, se usan tinciones hematoxilina-eosina, las especiales para microorganismos y finalmente, para los procesos de inmunohistoquímica (Llamas-Velasco & Paredes, 2012).

Cuando se realiza una inclusión de la pieza o tejido en parafina puede perdurar durante muchos años, por lo tanto es posible realizar estudios posteriores si fuera necesario, este proceso conserva la estructura histológica y celular, así como también conserva la mayoría de los epítopes antigénicos, elementos que le permiten ser una herramienta ideal para el estudio inmunohistoquímico, sin embargo, por tratarse de un estudio con procedimientos que requieren largo tiempo, se inhabilita para una consulta intraoperatoria (Palate, 2016).

2.7. Biopsia transoperatoria por congelación

La biopsia por congelación es un instrumento de diagnóstico histopatológico el cual consiste en que los tejidos se congelan rápidamente para permitir que se corten secciones finas de tejido y que se realiza una tinción histoquímica básica (Delgado, 2007). Es posible obtener resultados en el menor tiempo posible durante la cirugía en contraste con la histopatología de una sección de parafina, la cual se considera el estándar de oro como prueba diagnóstica de cáncer de ovario (Abdelghany, y otros, 2015).

La técnica de la biopsia transoperatoria por congelación es un procedimiento que se hace en muy corto tiempo, apenas unos pocos minutos y se realiza durante el acto quirúrgico. Consiste en la congelación con solución criostática fijadora de una muestra del tejido de forma inmediata al lograr obtenerla, de igual manera es posible hacerlo de forma directa con criostato en una criobarra a -35 °C. Para ello se incluye la muestra, previa colocación en un soporte para muestra y en la orientación adecuada, en un medio de acuoso-viscoso de alcohol polivinil y polietilenglicol con lo que es posible hacer los cortes con el micrótomo porque se estabiliza la muestra y favorece el proceso de congelado.

El micrótomo realiza cortes micrométricos dentro del criostato y con ello se logra obtener varias secciones de tejido, cada una de las cuales son transferidas a una laminilla para teñir con hematoxilina y eosina o con el azul de toluideno y finalmente poder analizar en el macroscópico (Tobón, García, & Arias, 2012)

La biopsia por congelación (BC), se considera un importante método de diagnóstico de la patología, permite emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado y en el menor tiempo posible. Su práctica es fundamental en un hospital que realiza tratamiento para el cáncer, no solo por la trascendencia de la enfermedad sino también por las consecuencias de la misma, por lo tanto, se requieren las mejores condiciones operativas, así como las máximas exigencias de parte del patólogo en constante superación personal (Carlosama-Rosero, Reyes, Rolón, & Rosero, 2014).

Como método de diagnóstico se destaca por la rapidez del resultado mientras se realiza el procedimiento quirúrgico, lo que permite tomar de decisiones de la patología en estudio. Otra ventaja es la posibilidad de establecer de forma inmediata si los márgenes de la resección del tejido neoplásico se encuentran libres o están comprometidos por la neoplasia antes de cerrarse, permite también saber si se ha obtenido tejido apropiado para el estudio posterior, presencia de alguna otra enfermedad inesperada (Abdelghany, y otros, 2015).

En la mayoría de los centros a nivel mundial se registra una tasa de sensibilidad que oscila entre el 90% a 98%. En la Clínica Mayo de Rochester, EE.UU se hizo una revisión de unos 24.880 casos de biopsias por congelación informando una sensibilidad general de 97,8%, mientras en un hospital general de Malasia se registró una precisión global comparativa del 97,56%, en la que participaron 215 especímenes de biopsia por congelación (Amable, 2017).

La biopsia por congelación tiene una utilidad diagnóstica mayor a la citología, y la exactitud entre la biopsia por congelación y el diagnóstico histológico final en muestras de ovario está entre el 87% al 96% encontrándose una menor concordancia en tumores mucinoso que en los serosos (Jiménez, García, & Arias, 2012).

2.7.1. Ventajas y desventajas de la biopsia transoperatoria por congelación

La biopsia por cortes congelados presenta diferencias en cuanto a procedimientos y aportes, las cuales se pueden resumir en el siguiente cuadro:

Tabla 1. Ventajas y desventajas de la biopsia transoperatoria por congelación

Ventajas	Desventajas
Obtención de resultados en 15 a 20 minutos	Se le exige al patólogo establecer un diagnóstico de precisión
Permite modificar conducta intraoperatoriamente	La información que aporta no es superior a la obtenida por biopsia convencional
Se lograr preservar mayor cantidad de tejido libre de lesión con mejores resultados estéticos	La cantidad de tejido evaluada en una congelación es limitada

Mejor aprovechamiento de los recursos médicos	Presenta mayor cantidad de artefactos (cristales de la congelación)
Exactitud diagnostica mayor al 90 %	No permite de realizar técnicas adicionales (histoquímica o de inmunohistoquímica)
Altos índices de sensibilidad y especificidad	Costo elevado del equipo
Disminuye considerablemente la incidencia de reintervenciones quirúrgicas radicales y reintervenciones innecesarias	Destrucción de elementos celulares durante la congelación que pudieran ser útiles para diferenciación en algunas entidades

Fuente: Carlosama-Rosero, Reyes, Rolón y Rosero (2014),

2.8.Antecedentes

Para establecer la concordancia entre la biopsia intraoperatoria con la anatomía patológica definitiva en tumoraciones anexiales con sospecha de malignidad y a su vez determinar lo preciso de las técnicas diagnósticas utilizadas previo al acto quirúrgico se realizó un trabajo de investigación retrospectivo con 375 pacientes que presentaban tumor de ovario con sospecha de malignidad. Se obtuvo que para la biopsia intraoperatoria la sensibilidad fue del 96,3% y la especificidad del 98,1% en términos globales. Desglosada obtuvieron para tumores benignos una sensibilidad del 98,1% y 87,5% para tumores malignos y 86,1% para los borderline (Muñoz, 2018).

En el Hospital Eugenio Espejo de Quito, se realizó un trabajo similar, con un estudio retrospectivo analizando los registros de las historias clínicas, la muestra fue de 245 casos con edades comprendidas entre los 14 y 91 años, media de 42 años. Se evidenció una correlación del 84,5% entre el estudio histopatológico final y la biopsia por congelación, con un 13,6% de falsos positivos, 2% de falsos negativos, 32,6% de verdaderos positivos y un 51,8% de verdaderos negativos, demostrando una tasa de aciertos mayor con biopsia por congelación (Siguenza & Urgilés, 2017).

En Guayaquil se realizó una investigación que permitió establecer la correlación de la biopsia rápida por congelación y el diagnóstico definitivo histopatológico en pacientes sometidas a cirugía por tumores de ovario, el estudio fue de tipo descriptivo y correlacional, con un diseño

no experimental y retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de 100 mujeres de 13 a 64 años a las que se les realizó una biopsia rápida por congelación intraoperatoria por tumor de ovario. La edad promedio fue de 40.8 ± 11.2 años.

No se evidencia relación estadística significativa entre la edad, hijos, estado civil y el marcador tumoral CA 125. El tumor benigno, según la evaluación preoperatoria registró el 86% de los casos y maligna el 14%, en cuanto a los resultados de la biopsia por congelación intraoperatoria, el 87% fueron negativas para malignidad y el 13% positivas. La sensibilidad y la especificidad de la biopsia por congelación fueron elevadas, siendo el VPP 93%, y VPN 98%.

Concluyen los autores que la biopsia por congelación es un método útil para confirmar lesiones malignas, es altamente confiable y válido y confiable para obtener un diagnóstico intraoperatoria de los tumores de ovario (Bonilla, 2016).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Justificación

La presente investigación se realizó para determinar la correlación del estudio transoperatorio por congelación en los tumores de ovario, ya que este estudio constituye una prueba válida para la toma de decisiones clínico-quirúrgicas, al tratarse de un procedimiento rápido, realizado en el momento de la cirugía preciso y sensible (Malipatil & Crasta, 2013).

En la actualidad se ha venido utilizando varios tipos de manejo quirúrgico para diferentes categorías de tumores, el diagnóstico preoperatorio no es posible en todos los casos, especialmente aquellos con marcadores séricos normales. Es aquí, donde la biopsia transoperatoria por congelación se torna crucial como un medio para guiar el manejo quirúrgico, esencialmente en mujeres jóvenes donde se desea la preservación de la fertilidad (Akrivos, Thomakos, Sotiropoulou, Rodolakis, & Antsaklis).

La biopsia por congelación presenta como ventaja la obtención de resultados inmediatos, con lo cual es posible en muchos casos modificar una conducta intraoperatoriamente puesto que los cortes por congelan proporcionan un diagnostico en un periodo de tiempo de aproximadamente 15 a 20 minutos, por su parte, las biopsias preparadas de manera convencional proporcionan el diagnostico entre 24 a 48 horas. Adicionalmente, la biopsia por congelación permite preservar mayor cantidad de tejido libre de lesión y con mejores resultados estéticos, finalmente, ha demostrado que los recursos médicos son mejor aprovechados (Carlosama-Rosero, Reyes, Rolón, & Rosero, 2014).

Con la información recopilada de los datos de este estudio se pudo conocer la demanda de biopsias transoperatoria, evaluar la sensibilidad, especificidad como indicador de calidad y precisión para determinar el tratamiento; así como el manejo individualizado de los pacientes con patología ovárica en la institución.

3.2. Planteamiento del problema

El cáncer de ovario es el de peor pronóstico dentro de los tumores malignos de genitales, es la causa más común de muerte dentro de las neoplasias ginecológicas y además la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo. (Organización Panamericana de la Salud, 2017).

La biopsia por congelación es una importante herramienta de la patología que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. No obstante, el desconocimiento de esta técnica implica gastos excesivos en el sistema de salud, una mayor morbimortalidad en los pacientes, conductas terapéuticas innecesarias, una mayor tasa de recidiva tumoral y resultados estéticos desfavorable (Carlosama-Rosero, Reyes, Rolón, & Rosero, 2014).

Con respecto al tema, existe insuficiente información acerca de la utilización de las biopsias intraoperatorias por congelación, y se cuenta con escasos datos estadísticos sobre la correlación de estas con los diagnósticos histopatológicos definitivos, en la práctica clínica cada día más se utiliza la consulta transoperatoria en pacientes con tumores sospechosos de malignidad (Organización Mundial de la Salud, 2018).

El Hospital Metropolitano de Quito cuenta con especialistas en el área de anatomía patológica, sin embargo, su horario está comprendido de lunes a viernes hasta las 6pm, por lo que no se cuenta con este servicio las 24 horas del día.
Con todo lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente pregunta de investigación

3.3. Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación entre el estudio transoperatorio por congelación y el resultado histopatológico definitivo en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito-Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017?

3.4. Objetivos

3.4.1. Objetivo general

Determinar la correlación del estudio transoperatorio por congelación y el resultado histopatológico final en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito – Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.

3.4.2. Objetivos específicos

1. Describir la prevalencia, frecuencia y tipo histopatológico de los tumores de ovario sospechosos de malignidad en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito- Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.

2. Correlacionar el resultado de la biopsia por congelación con las decisiones terapéuticas.

3. Identificar los factores de riesgo y factores protectores para el desarrollo del cáncer de ovario, en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano Quito - Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.

Hipótesis

El estudio transoperatorio por congelación en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano Quito- Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017 constituye una prueba efectiva para la toma de decisiones clínico-quirúrgicas.

3.5. Metodología

3.5.1. Operacionalización de las variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR OPERACIONAL	ESCALA	NATURALEZA DE LA VARIABLE	MEDIDA ESTADÍSTICA
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años cumplidos.	Número de años cumplidos.	Cuantitativa continua	Frecuencia Media aritmética Mediana Desviación estándar
Menarquia	Edad de la paciente al inicio de las menstruaciones.	Años cumplidos del inicio de la menarquia	Número de años cumplidos.	Cuantitativa continua	Frecuencia Media aritmética Mediana Desviación estándar
Anticonceptivos orales	Medicamento anticonceptivo que se toma por vía oral con el propósito de evitar el embarazo.	Uso de anticonceptivos orales > 6 meses	-Si -No	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Menopausia	Etapa del cese de las menstruaciones.	Etapa antes y después de la menopausia (Clasificación Staw)	-Etapa reproductiva -Transición a la menopausia -Etapa postmenopáusica	Cualitativa Ordinal	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Paridad	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos.	Número de gestas	-Nulípara -Multípara de 1-3 hijos. -Gran multípara >3 hijos.	Categórica Nominal	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Terapia Hormonal Posmenopáusica	Tratamiento con hormonas para reemplazar las hormonas naturales cuando las que produce el cuerpo no son suficientes.	Si usa o no terapia de hormonal	-Si -No	Cualitativa Nominal dicotómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Tabaquismo	Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades.	Consumo o no de tabaco	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación

Consumo alcohol	Consumo de bebidas alcohólicas	Consumo de bebidas alcohólicas	-Si -No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Obesidad	Enfermedad que se caracteriza por el exceso de grasa en el organismo.	Índice de masa corporal	-Peso bajo <18,5 kg/m^2 -Peso normal (18.5-24.9 kg/m^2) -Sobrepeso (25-29.9 kg/m^2) -Obesidad G 1 (30-34.9 kg/m^2) -Obesidad G 2 (35-39.9 kg/m^2) -Obesidad mórbida $\geq$ 40 kg/m^2	Cualitativa Ordinal	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Pruebas diagnósticas preoperatorios	Pruebas de imagen y de laboratorio para el diagnóstico de tumores de ovario	1.Ecografía con sospecha de malignidad (Score ecográfico)	-Quiste multilocular -Áreas sólidas -Metástasis -Lesiones bilaterales -Ascitis	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
		2.Marcadores tumorales	Ca 125: -Si -No Valor: / He4: -Si -No Valor:		
Abordaje quirúrgico	Vía de acceso quirúrgico, disección específica por medio de la cual se expone un órgano o una estructura en la cirugía.	Tipo de abordaje escogido	-Laparotomía -Laparoscopia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Diagnóstico transoperatorio de la biopsia por congelación	Es un método que usa tejido congelado, se realiza el corte y coloración del tejido inmediatamente y obtiene una lámina histopatológica apta para ser diagnosticada	Tipo histopatológico reportado	-Benigno -Maligno -Borderline -Diferido	Cualitativa Nominal Politómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación

	en pocos minutos.				
Procedimiento quirúrgico de la masa ovárica.	Al acto de realizar una cirugía con el fin extirpación de lesiones premalignas o potencialmente malignas.	Tipo de cirugía realizado	-Conservadora -Radical -Otro	Cualitativa Nominal Politómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación
Diagnostico histopatológico definitivo	Estudiar al microscopio los tejidos orgánicos usando tinciones.	Tipo histológico encontrado (Clasificación OMS)	Tipo histológico ¿cuál: 1. Cistadenoma seroso papilar. 2. Cuerpo lúteo quístico 3. Teratoma quístico maduro. 4. Quiste endometriósico 5. Cuerpo lúteo hemorrágico 6. Folículo quístico 7. Cistadenoma mucinoso 8. Atrofia ovárica 9. Endometriosis 10. Quistes foliculares 11. Tumores de cordones sexuales 12. Tumor seroso papilar borderline 13. Quiste dermoide 14. Adenocarcinoma seroso papilar	Cualitativa Nominal Politómica	Frecuencia Porcentaje Tasa de variación

Elaborado por: Casanova. G, 2020

3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.6.1. Población

La población del estudio estuvo representada por todas las pacientes intervenidas quirúrgicamente con diagnóstico de tumores de ovario sospechosos de malignidad en el Hospital Metropolitano de Quito- Ecuador durante el periodo comprendido desde el 01enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2017 a las que se les realizó el estudio transoperatorio por congelación durante la cirugía, según los archivos del servicio de estadística se encontraron aproximadamente 120 pacientes.

3.7. Muestra

3.7.1. Muestra

Se analizó toda la población que constituye las pacientes intervenidas quirúrgicamente con diagnóstico preoperatorio de tumores de ovario sospechosos de malignidad en el Hospital Metropolitano Quito- Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017 a las cuales se realizó el estudio transoperatorio por congelación durante la cirugía con un muestreo no probabilístico por conveniencia que incluyó 127 pacientes.

- **Criterios de inclusión**

- Todas las pacientes ≥18 años con diagnóstico de tumor de ovario sospechoso de malignidad, que hayan sido intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.
- Pacientes que cuenten con el estudio transoperatorio por congelación.
- Pacientes que cuenten con el resultado histopatológico definitivo.

- **Criterios de exclusión**

- Historia Clínica incompleta o ilegible.
- Pacientes con cirugía oncológica ginecológica ya diagnosticada.

3.8. Tipo de estudio

Se trató de un estudio retrospectivo observacional en el que se determinó la correlación del estudio transoperatorio por congelación en los tumores de ovario sospechosos de malignidad en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano Quito- Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.

Es un estudio observacional por su carácter estadístico y demográfico.

3.9. Procedimientos de recolección de información

Previa aprobación del protocolo de investigación por parte de las autoridades correspondientes de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, así como de la autorización del Comité de Investigación del Hospital Metropolitano de Quito-Ecuador se procedió revisar las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de tumores ovario sospechosos de malignidad en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2017a las cuales se les haya realizado el estudio transoperatorio en el acto quirúrgico y tengan el resultado histopatológico definitivo.

Las variables obtenidas de las historias clínicas de las pacientes fueron anotadas en una matriz especialmente diseñada para la presente investigación, el cual consta de las siguientes partes a saber:

Identificación de la paciente: Casillero en el cual se anotó el número de código de la historia clínica. Seguidamente se presentan unos casilleros para anotar los datos de la paciente, como la edad, peso, talla y el índice de masa corporal.

Factores de riesgo y factores protectores: En este apartado se anotó la edad de la menarquia descrita en la historia clínica es menor a 12 años, si se encuentran datos que señalen que la paciente utilizó anticonceptivos orales, estatus menopáusico, el número de gestas que tenía la paciente, si se encuentra registrada la utilización de terapia hormonal sustitutiva en base a estrógenos, si existía el hábito tabáquico y alcohólico en la paciente, se registró únicamente si tiene el consumo o no, índice de masa corporal que presentó la paciente la clasifica como obesa o no.

Diagnóstico: En un tercer apartado el instrumento dispone de un casillero para colocar si el diagnóstico del estudio por congelación fue benigno, maligno, borderline, diferido y tipo histológico además del resultado de histopatológico definitivo.

3.10. Plan de análisis de datos

3.10.1. Análisis univariante

Para el análisis de las variables se utilizaron 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.

3.10.2. Análisis bivariante

Para el análisis bivariante de los datos se utilizaron correlaciones paramétricas y no paramétricas. El coeficiente de Pearson para ver la relación entre variables cualitativas, 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.
Para el análisis de la información se utilizó el programa SPSS v123.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Resultados univarial

- **Relacionados con la muestra**

Las pacientes participantes de la investigación conformaron un grupo de 127, con una edad mínima de 18, máxima de 81 años y media de 39,83 años. Respecto al estado nutricional, predominó el peso normal en el 62.2% seguido de sobrepeso en el 26.8% de los casos. La edad de la menarquia registró un mínimo de 9 y máximo 17 años con una media de ±12.67 años. El 61.4% se encontraban en edad reproductiva, siendo la mayoría multíparas en el 53.5%.

El 27.6% de las pacientes manifestaron uso de anticonceptivos orales por más de 6 meses, un 1.6% usaron terapia hormonal sustitutiva, con un consumo de tabaco en el 7.9% y de alcohol en el 3.9% de los casos.

Tabla 1. Características de la muestra

Edad (n=127)		
Media	39,83	
Mediana	38	
Moda	18	
Desviación estándar	14.15	
Mínimo	18	
Máximo	81	
Estado nutricional (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Peso bajo (menor de 18.5)	4	3.1%
Peso normal (18.5 a 24.9)	79	62.2%
Sobrepeso (25 a 29.9)	34	26.8%
Obesidad I (30 a 34.9)	7	5.5%
Obesidad 2 (35 a 39.9)	1	0.8%
Obesidad mórbida (mayor a 40)	2	1.6%
Edad de la menarquia (n=127)		
Media	12.67	
Mediana	12.00	
Moda	12	
Desviación estándar	1.363	

Mínimo	9
Máximo	17

Uso de anticonceptivos por más de 6 meses (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Sí	35	27.6%
No	92	72.4%
Menopausia (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Etapa reproductiva	78	61.4%
Transición a la menopausia	19	15.0%
Etapa postmenopáusica	30	23.6%
Paridad (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Nulípara	48	37.8%
Multípara (1 a 3)	68	53.5%
Gran multípara (más de 3)	11	8.7 %
Uso de Terapia Hormonal Sustitutiva (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Sí	2	1.6%
No	125	98.4%
Consumo de tabaco (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Sí	10	7.9%
No	117	92.1%
Consumo de alcohol (n=127)	**Frecuencia absoluta**	**Frecuencia relativa (%)**
Sí	5	3.9%
No	122	96.1%

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

- **Relacionados con la patología**

El ultrasonido mostró lesiones de áreas sólidas como las más frecuentes con un registro de 36.2%, seguido de quiste multinodular en el 33.1% y áreas solidas con lesiones bilaterales en el 10.2% de los casos.

Tabla 2. Diagnóstico por ecosonografía

	Frecuencia	Porcentaje
Quiste multilocular	42	33.1
Áreas sólidas	46	36.2

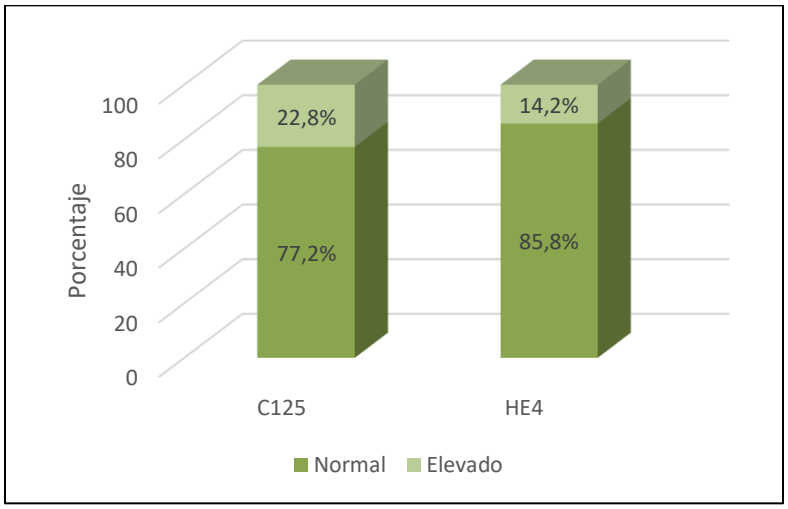
Lesiones bilaterales	7	5.5
Áreas sólidas y lesiones bilaterales	13	10.2
Quiste multilocular y áreas sólidas	6	4.7
Áreas sólidas y ascitis	6	4.7
Quiste multilocular, áreas sólidas y lesiones bilaterales	2	1.6
Áreas sólidas, metástasis y ascitis	1	.8
Quiste multilocular, áreas sólidas, lesiones bilaterales y ascitis	1	.8
Quiste multilocular y lesiones bilaterales	2	1.6
Áreas sólidas, lesiones bilaterales y ascitis	1	.8
Total	127	100.0

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Los valores del marcador tumoral CA125 oscilaron entre 3,12 U/ml hasta un máximo de 4.653 U/ml con una media de 78,52 U/ml; estuvo elevado en el 22,8% de los casos. Mientras que los valores del HE4 oscilaron entre un mínimo de 2,69 U/ml hasta un máximo de 1.406 U/ml con una media de 61,94 U/ml, en el 14,2% de los casos estuvo elevado.

Gráfico 1. Marcadores tumorales CA125 y HE4

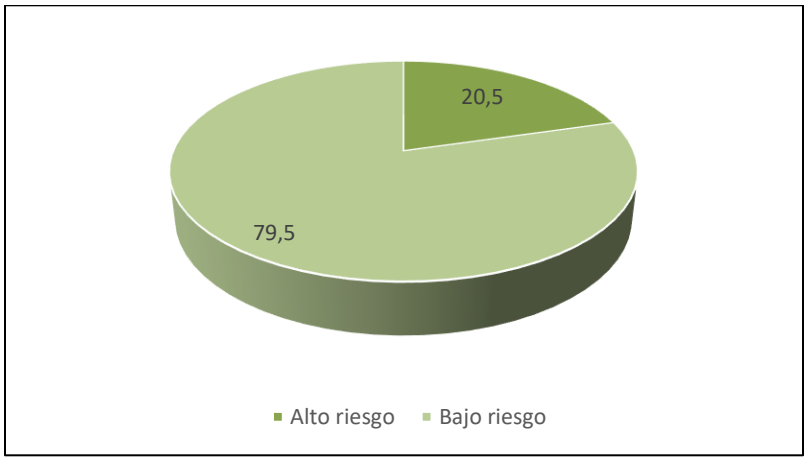


Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Empleando el índice de Roma se logró establecer que el 20,5% de las pacientes tenían riesgo alto de hallar cáncer ovárico epitelial y el 79,5% restante no presentaban esta condición.

Gráfico 2. Índice de ROMA

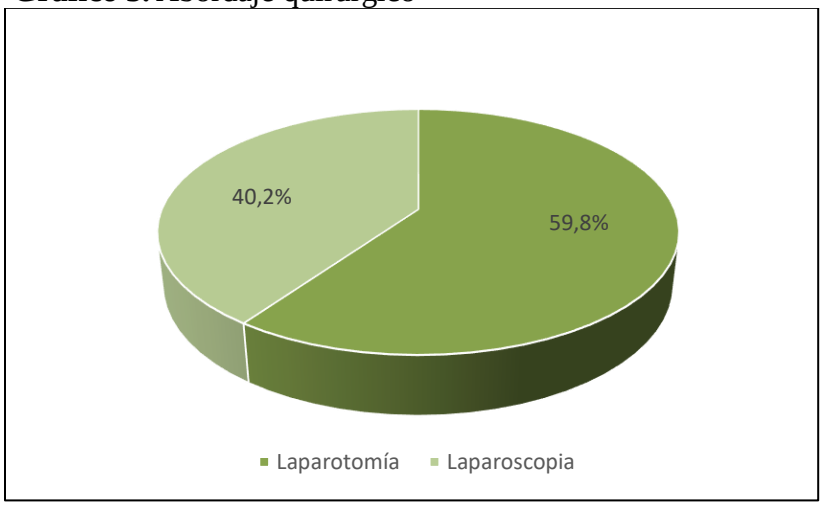


Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Respecto al abordaje quirúrgico, en el 59.8% de los casos se realizó laparotomía y en el 40.2% restante laparoscopia.

Gráfico 3. Abordaje quirúrgico

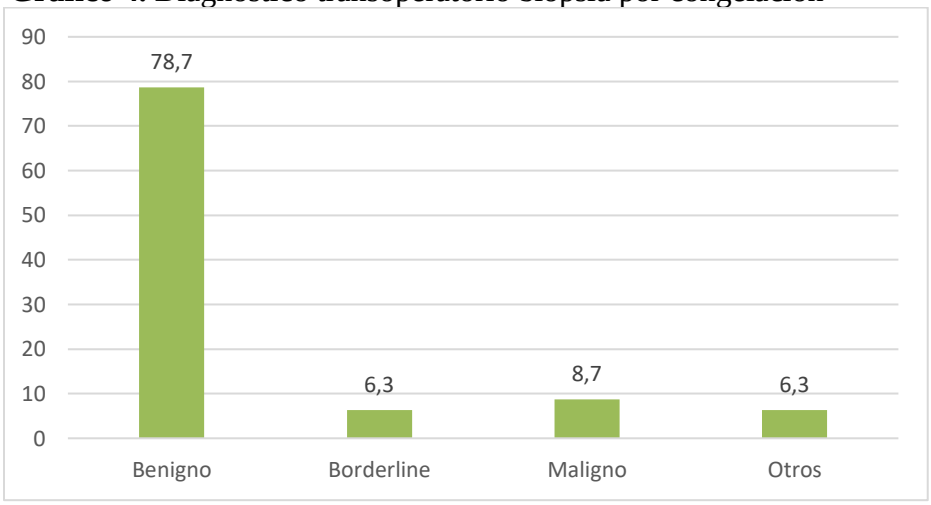


Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

En cuanto al diagnóstico transoperatorio según la biopsia por congelación, el resultado fue benigno en el 78.7% de las pacientes, *borderline* en el 6.35, maligno en el 8.7% y otros diagnósticos en el 6.3%

Gráfico 4. Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación

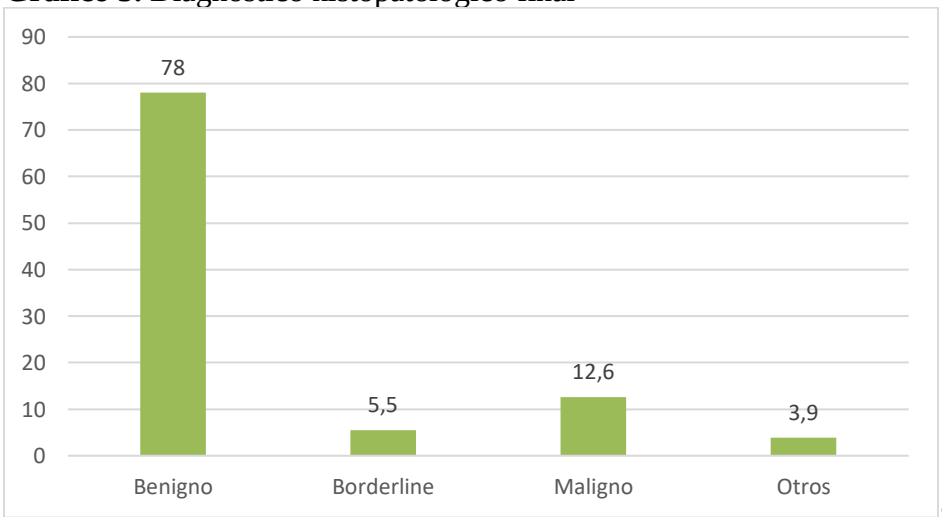


Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

En el estudio de la biopsia convencional resultó benigno el 78% de las muestras procesadas, borderline el 5.5%, maligno el 12.6% y otros diagnósticos en el 3.9% de los casos.

Gráfico 5. Diagnóstico histopatológico final



g

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

El tipo de tumor más frecuente, según el estudio histopatológico final, fue el cuerpo lúteo quístico en el 14,2% de los casos, cistoadenoma seroso papilar el 12,6%, teratoma quístico maduro 11% y adenocarcinoma seroso papilar

Tabla 3. Tipo histológico final

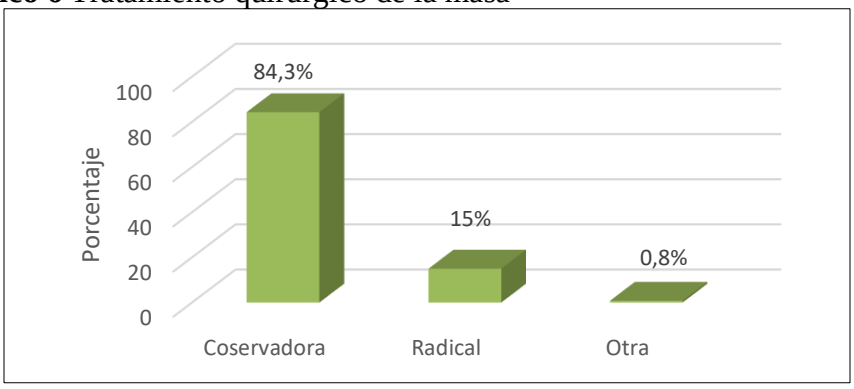
	Frecuencia	Porcentaje
Cistadenoma seroso papilar	16	12.6
Cuerpo lúteo quístico	18	14.2
Teratoma quístico maduro	14	11.0
Quiste endometriósico	6	4.7
Cuerpo lúteo hemorrágico	12	9.4
Folículo quístico	13	10.2
Cistadenoma mucinoso	11	8.7
Endometriosis	5	3.9
Quistes foliculares	12	9.4
Tumor seroso papilar borderline	5	3.9
Quiste dermoide	2	1.6
Adenocarcinoma seroso papilar	13	10.2
Total	127	100.0

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

El tratamiento quirúrgico realizado a las pacientes de acuerdo al diagnóstico obtenido fue radical en el 15% de las pacientes, conservadora en el 84.3% y otro en el 0.8%.

Gráfico 6 Tratamiento quirúrgico de la masa



Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

4.2. Resultados bivariados

Se estimó la relación entre el diagnóstico por biopsia transoperatoria y diagnóstico histopatológico final, obteniendo una relación estadísticamente significativa entre ambas variables con un valor de p de 0.000. El estadístico Rho de Spearman se registró en 0.972, con gran cercanía a 1 por lo tanto, la relación entre las variables es directamente proporcional.

Tabla 4. Correlación entre diagnóstico transoperatorio e histopatológico final

			Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación	Diagnóstico histopatológico final
Rho de Spearman	Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación	Coeficiente de correlación	1.000	.972**
		Sig. (bilateral)	.	**.000**
		N	127	127
	Diagnóstico histopatológico final	Coeficiente de correlación	.972**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	127	127

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

La relación entre el diagnóstico por biopsia transoperatoria y tratamiento quirúrgico, fue estadísticamente significativa entre ambas variables con un valor de p de 0.000. El estadístico Rho de Spearman se registró en -0.652, con tendencia a acercarse a -1 por lo tanto, la relación entre las variables es inversamente proporcional.

Tabla 5. Correlación entre diagnóstico transoperatorio y tratamiento quirúrgico

			Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación	Tratamiento quirúrgico
Rho de Spearman	Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación	Coeficiente de correlación	1.000	-.652**
		Sig. (bilateral)	.	**.000**
		N	127	127

	Tratamiento quirúrgico de la masa acuerdo al diagnóstico intraoperatorio de biopsia por congelación	Coeficiente de correlación	-.652**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	127	127

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

En cuanto a la relación entre el diagnóstico maligno final y la edad, se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre ambas variables con un valor de p de 0.000. El estadístico Rho de Spearman se registró en -0.334 con tendencia a -1 por lo tanto, la relación entre las variables es inversamente proporcional.

Tabla 6. Relación entre edad y diagnóstico maligno histopatológico final

			Diagnóstico maligno histopatológico final	Edad
Rho de Spearman	Diagnóstico maligno histopatológico final	Coeficiente de correlación	1.000	-.334**
		Sig. (bilateral)	.	**.000**
		N	127	127
	Edad	Coeficiente de correlación	-.334**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	127	127

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Respecto a la relación entre el diagnóstico maligno final y la edad de la menarquia, no se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre ambas variables con un valor de p de 0.179, siendo mayor a 0.05

Entre las variables diagnóstico maligno final y estado nutricional no se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,253, es decir mayor a 0,05

Entre las variables diagnóstico maligno final y uso de anticonceptivos orales por más de 6 meses no se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,303, es decir mayor a 0,05

Entre las variables diagnóstico maligno final y terapia hormonal sustitutiva no se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,237, es decir mayor a 0,05

Entre las variables diagnóstico maligno final y consumo de tabaco se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,023 con un riesgo estimado de 5,83 veces mayor probabilidad de presentar diagnóstico maligno si se consume tabaco respecto a las que no lo consumen.

Tabla 7. Relación entre tabaco y diagnóstico maligno histopatológico final

			Diagnóstico maligno histopatológico final		
			Si	No	Total
Tabaco	Sí	Recuento	4	6	10
		% del total	3.1%	4.7%	7.9%
	No	Recuento	12	105	117
		% del total	9.4%	82.7%	92.1%
Total		Recuento	16	111	127
		% del total	12.6%	87.4%	100.0%

p= 0,023 OR 5,833 IC 95% 1,440 – 23, 633
Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Entre las variables diagnóstico maligno final y consumo de alcohol no se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,611, es decir mayor a 0,05.

Entre las variables diagnóstico maligno final y el marcador tumoral CA125 se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,000, con una relación de protección cuando el marcador tumoral CA125 registre valores normales, la probabilidad de un diagnóstico maligno es de 0,022

Tabla 8. Relación entre Ca125 y diagnóstico maligno histopatológico final

			Diagnóstico maligno histopatológico final		
			Si	No	Total
Marcador tumoral Ca125	Normal	Recuento	2	96	98
		% del total	1.6%	75.6%	77.2%
	Elevado	Recuento	14	15	29
		% del total	11.0%	11.8%	22.8%
Total		Recuento	16	111	127
		% del total	12.6%	87.4%	100.0%

p= 0,000 OR 0,022 IC 95% 0,005 – 0,108
Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Entre las variables diagnóstico maligno final y el marcador tumoral HE4 se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,000, con una relación de protección cuando el marcador tumoral HE4 registre valores normales, la probabilidad de un diagnóstico maligno es de 0,047.

Tabla 9. Relación entre marcador tumoral HE4 y diagnóstico maligno histopatológico final

			Diagnóstico maligno histopatológico final		
			Si	No	Total
Marcador tumoral HE4	Normal	Recuento	6	103	109
		% del total	4.7%	81.1%	85.8%
	Elevado	Recuento	10	8	18
		% del total	7.9%	6.3%	14.2%
Total		Recuento	16	111	127
		% del total	12.6%	87.4%	100.0%

p= 0,000 OR 0,047 IC 95% 0,013 – 0,161
Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Entre las variables diagnóstico niveles de marcador tumoral CA125 y HE4 se evidenció una relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,000, con una probabilidad de

7,944 veces que los valores de CA125 estén normales cuando los de HE4 también lo estén.

Tabla 10. Relación entre marcador tumoral HE4 y marcador tumoral Ca125

			Marcador tumoral Ca125		
			Normal	Elevado	Total
Marcador tumoral HE4	Normal	Recuento	91	18	109
		% del total	71.7%	14.2%	85.8%
	Elevado	Recuento	7	11	18
		% del total	5.5%	8.7%	14.2%
Total		Recuento	98	29	127
		% del total	77.2%	22.8%	100.0%

p= 0,000 OR 7,944 IC 95% 2,714 - 23,256

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

Entre las variables diagnóstico maligno final y diagnostico maligno con biopsia por congelación se evidenció relación estadísticamente significativa con un valor de p de 0,000, con una probabilidad de 23,200 veces de obtener un resultado maligno en el histopatológico final cuando igualmente sea maligno en la biopsia por congelación

Tabla 11. Diagnóstico maligno según biopsia transoperatoria e histopatológico final

			Diagnóstico maligno histopatológico final		
			Si	No	Total
Diagnóstico maligno transoperatorio biopsia por congelación	Si	Recuento	11	0	11
		% del total	8.7%	0.0%	8.7%
	No	Recuento	5	111	116
		% del total	3.9%	87.4%	91.3%
Total		Recuento	16	111	127
		% del total	12.6%	87.4%	100.0%

p= 0,000 OR 23,200 IC 95% 9,843 – 54,684

Fuente: Historia clínicas, H. Metropolitano, Quito.

Elaborado por: Casanova. G, 2020

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Se evaluaron los resultados obtenidos comparándolos con los referentes bibliográficos de otros autores e investigadores anteriores del mismo tema y se pudo constatar lo siguiente: la edad de las pacientes de esta investigación, 18 a 81 años, se encuentra dentro del rango de edad estimada por Matzumura, Gutiérrez y Tomioka (2013), quienes aseguran que el cáncer de ovario en el 40% de los casos supera los 65 años, por su parte, estas cifras en ambos extremos superan las establecidas por el INEC (2013), donde la mayoría de los casos se presentan entre los 55 a 64 años. De igual manera al comparar existe discrepancia con las cifras que maneja SOLCA (2019) de mayor frecuencia entre los 45 a 59 años, aunque cercana a la edad promedio de esta investigación de 39,83 años el 16,03% de los casos que maneja esta institución. En este estudio se evidenció una relación estadísticamente significativa entre edad y el diagnostico maligno final.

Los extremos de las edades evidenciadas en este estudio, 18 a 81 años, e incluso la media de 39,83 años, concuerdan muy cercanos a los registrados por Siguenza y Urgilés (2017), quienes en su trabajo de investigación en el Hospital Eugenio Espejo de Quito, hallaron edades entre 14 a 91 años y la media en 42 años.

La edad de la menarquia mínima fue de 9 y la media de 12.67 años, un 27,6% usaron anticonceptivos orales por más de 6 meses, 1,6% Terapia Hormonal Sustitutiva un 7,9% refirió consumo de tabaco y el 34,7% presentan sobrepeso u obesidad, siendo catalogados todos estos elementos como factores de riesgo para cáncer de ovario según Cramer (2012). El consumo de tabaco y la obesidad también fueron señalados como importantes factores de riesgo por Sánchez y otros (2014). Respecto al tabaco, en este estudio se evidenció una relación estadísticamente significativa y mayor riesgo entre esa variable y el diagnóstico de cáncer de ovario.

Las nulíparas en esta investigación ocuparon el 37,8% de los casos, siendo este elemento caracterizado como factor de riesgo con 2,45 veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer de ovario respecto a las mujeres con más de tres embarazos según Braem y otros (2010).

El 61,4% de las pacientes de este estudio se encontraban en edad reproductiva en concordancia con la afirmación de Woo, Kyrgiou, Bryant, Everett y Dickinson (2012) quienes afirman que los tumores de ovario se presentar a cualquier edad, de allí la importancia de la detección oportuna y el nuevo concepto de oncofertilidad para estos casos. En cuanto al diagnóstico transoperatorio según la biopsia por congelación, el resultado fue benigno en el 78,7% de las pacientes, *borderline* en el 6,35% y el tratamiento quirúrgico realizado a las pacientes de acuerdo al diagnóstico obtenido fue radical en el 15% de las pacientes, conservadora en el 84,3% lo que concuerda con Daraï, y otros (2013) quienes afirman que el tratamiento conservador se plantea en estos casos para preservan la fertilidad de la paciente, en esta investigación un grupo importante de mujeres aún estaban en edad fértil. Adicionalmente concuerda con los hallazgos obtenidos de la relación estadísticamente significativa entre diagnóstico y abordaje quirúrgico siendo inversamente proporcional esta relación.

En este estudio, el ultrasonido permitió caracterizar la estructura de las lesiones y con la biopsia transoperatoria por congelación, se obtuvo el resultado en cuanto a malignidad, ambos estudios son recomendados para obtener el diagnóstico definitivo de cáncer de ovario por Ministerio de Salud de Chile (2013).

Esta investigación recopiló información de los resultados de los marcadores tumorales realizados en estas pacientes, evidenciando el uso de los dos más importantes, el marcador tumoral CA125, siendo el valor de 35 U/ml el rango estimado para sospecha de malignidad, la media obtenida fue de 78,52 U/ml y estuvo elevado en el 22,8% de los casos, demostrando a su vez una relación estadísticamente significativa entre su elevación y el diagnóstico de malignidad, siendo esto muy común en los casos de cáncer de ovario, por lo que se trata de un biomarcador ampliamente usado en estas pacientes según Romito y Thompson (2018)

Para el HE4 la media obtenida fue de 61,94 U/ml y estuvo elevado en el 14,2% de las pacientes, con una relación estadísticamente significativa, este biomarcador se eleva solo en casos de pacientes con cáncer de ovario, siendo más específico que el CA125 de acuerdo con Shuai, Li-Hong, Li-li y Xin (2014) y Romagnolo, y otros (2016).

La realización de ambos biomarcadores unificados mostraron una relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de cáncer de ovarios, con una alta probabilidad de que si el CA125 este normal el HE4 también lo esté, lo que unifica los beneficios de ambos por separado, constituyendo el índice de ROMA, con la posibilidad de diagnosticar el cáncer en estadios tempranos, aumentando la especificidad para diferenciar los tumores de origen benigno y maligno, tal como lo señala Paucar (2016) y Moore, y otros (2010). Por lo que las pacientes de este estudio diagnosticadas con cáncer de ovario fueron evaluadas y diagnosticadas adecuadamente.

La relación entre el diagnóstico por biopsia transoperatoria y diagnóstico histopatológico final, fue estadísticamente significativo y directamente proporcional, lo que concuerda con Amable (2017) y los autores Jiménez, García y Arias (2012), quienes afirman la concordancia entre los resultados de la biopsia por congelación y el diagnóstico histológico final, asegurando la alta sensibilidad y especificidad de la prueba, con lo cual igualmente concuerda Muñoz (2018). De igual manera Siguenza y Urgilés (2017) y Bonilla (2016), quienes afirman en su investigación una tasa alta de aciertos con la biopsia por congelación.

CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES

El objetivo general de esta investigación fue determinar la correlación del estudio transoperatorio por congelación y el resultado histopatológico final en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano de Quito – Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017, en este sentido se concluye:

- Se estableció una relación estadísticamente significativa entre los resultados de la biopsia transoperatoria por congelación y el histopatológico definitivo

- La frecuencia y tipo histopatológico de los tumores de ovario en orden de frecuencia se encontraron: el cuerpo lúteo quístico, cistoadenoma seroso papilar, teratoma quístico maduro, folículo quístico, adenocarcinoma seroso pailar, los quistes foliculares, cuerpo lúteo hemorrágico, le siguen el cistadenoma mucinoso, quiste endometriósico, finalmente en menor frecuencia la endometriosis, el tumor seroso papilar borderline y el quiste dermoide.

- Los resultados obtenidos con la biopsia por congelación fueron principalmente benignos con un 78,7% de los casos y en menor frecuencia los tumores malignos 8,7% y borderline 6,3%. En cuanto a las decisiones quirúrgicas, el tratamiento fue conservador en el 84,3% de las pacientes y radical en el 15%, estableciéndose una relación estadísticamente significativa.

- De los malignos poner los tipos histológicos en orden de frecuencia fueron cuerpo lúteo quístico en el 14,2% de los casos, cistoadenoma seroso papilar el 12,6%, teratoma quístico maduro 11% y adenocarcinoma seroso papilar

- Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de ovario, en mujeres del estudio incluyeron: la edad, consumo de tabaco, niveles elevados del marcador tumoral HE4

y el resultado maligno en la biopsia transoperatoria por congelación. Como factor protector se evidenció el resultado con niveles normales del biomarcador CA125.

Se puede afirmar que la hipótesis planteada sobre el estudio transoperatorio por congelación en los tumores de ovario en mujeres intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano Quito- Ecuador durante el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017 constituye una prueba efectiva para la toma de decisiones clínico-quirúrgicas es cierta.

6.2. RECOMENDACIONES

Con base a los resultados obtenidos, se recomienda:

- El uso de la biopsia transoperatoria por congelación como prueba efectiva para diagnosticar malignidad en los tumores de ovario.

- El uso de los biomarcadores CA125 en conjunto con el HE4 como estudios específico y sensible para diagnosticar malignidad.

- Aumentar la vigilancia respecto a los factores de riesgo como edad y consumo de tabaco para hacer énfasis en la prevención de acuerdo a estos factores, sin descuidar los otros mencionados por la literatura, aunque no se evidenciaron en este estudio.

- Diseñar estudios prospectivos y multicéntricos para obtener datos generalizables y más acordes a la realidad de Ecuador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdelghany, A., Arafa, E., Madkour, N., Nossair, W., Mohamed, E., Abdelsalam, W., & Salem, A. (nov de 2015). Accuracy of Intraoperative Frozen Section in the Diagnosis of Ovarian Neoplasms. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, *5*, 14-22. Obtenido de https://pdfs.semanticscholar.org/c9d5/845033dd4c28bf5f5edcc8e23e43e3d2f0fd.pdf

Akrivos, N., Thomakos, N., Sotiropoulou, M., Rodolakis, A., & Antsaklis, A. (s.f.). Intraoperative Consultation in Ovarian Pathology. *Gynecol Obstet Invest, 70*, 193-199. Obtenido de https://www.karger.com/Article/Abstract/318865

Amable, A. (2017). *Sensibilidad de la biopsia por congelación en patología femenina.* Tesis, Universidad San Martin de Porres, Facultad de Medicina Humana, Lima. Obtenido de .repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/3275/1/amable_ca.pdf

American Cancer Society. (11 de abril de 2018). *Cáncer de ovario.* Obtenido de https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/acerca/que-es-cancer-de-ovario.html

Angioli, R., Plotti, F., Capriglione , S., Montera, R., Damiani, P., Ricciardi, R., & Benedetti-Panici, P. (feb de 2013). The role of novel biomarker HE4 in endometrial cancer: a case control prospective study. *Tumour Biol, 34*(1), 571-6. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23179397

Bonilla, D. (2016). *Correlación de la biopsia rápida por congelación y el diagnóstico definitivo histopatológico en Cirugia por tumores de ovario.* Tesis, Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil. Obtenido de http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38164

Braem, M., Onland-Moret, N., Van den Brandt, P., Goldbohm, R., Peeters, P., Kruitwagen, R., & Schouten, L. (nov de 2010). Reproductive and hormonal factors in association with ovarian cancer in the Netherlands cohort study. *Am J Epidemiol, 172*(10), 1181-9. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20861144

Campos, J. (mayo de 2017). *Cáncer de ovario.* Obtenido de https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1

Carlosama-Rosero, Y., Reyes, N., Rolón, M., & Rosero, E. (junio de 2014). Biopsia por congelación: recomendaciones en la práctica clínica y dermatológica. *Revista Colombiana de Cancerología, 18*(2), 88-91. Obtenido de https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-biopsia-por-congelacion-recomendaciones-practica-S0123901514000110

Cramer, D. (feb de 2012). The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am, 26*(1), 1-12. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22244658

Daraï, E., Fauvet, R., Uzan, C., Gouy, S., Duvillard, P., & Morice, P. (mar-apr de 2013). Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update, 19*(2), 151-66. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242913

Delgado, J. (2007). Realidad en Biopsias por congelación. *Universitas Médica, 48*(1), 37-45. Obtenido de https://www.redalyc.org/pdf/2310/231018671004.pdf

Fang, R., Rojas, P., & González, D. (2012). Cistoadenocarcinoma mucoproductor de ovario. Presentación de un caso. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos, 10*(2), 80-84. Obtenido de http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v10n2/ms13210.pdf

Goff, B. (jun de 2012). Ovarian cancer: screening and early detection. *Obstet Gynecol Clin North Am, 39*(2), 183-94. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22640710

Hermida, I., Sánchez, E., Nerín, C., Cordero, R., Mora, I., & Pinar, J. (feb de 2016). Marcadores Tumorales. *Revista Clínica de Medicina de Familia, 9*(1). Obtenido de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006

Hunn, J., & Rodriguez, G. (mar de 2012). Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol, 55*(1), 3-23. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22343225

INEC. (2013). *Anuario de estadísticas hospitalarias, camas y egresos 2013.* Obtenido de www.ecuadorencifras.gob.ec/anuario-de-camasy-egresos-hospitalarios

Jelovac, D., & Armstrong, D. (may-jun de 2011). Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin, 61*(3), 183-203. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21521830

Jiménez, G., García, J., & Arias, L. (2012). Biopsia por congelación. *Medicina y Laboratorio, 18*(3-4), 161-172. Obtenido de https://es.scribd.com/document/353918829/Biopsia-por-congelacion-pdf

Kaijser, J., Sayasneh, A., Hoorde, K., Ghaem-Maghami, S., Bourne, T., Timmerman, D., & Van Calster, B. (may-june de 2014). Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update, 20*(3), 449-462. Obtenido de https://academic.oup.com/humupd/article/20/3/449/729905#84967809

Kotsopoulos, I., Papanikolaou, A., Lambropoulos, A., Papazisis, K., Tsolakidis, D., Touplikioti, P., & Tarlatzis, B. (mar de 2014). Serous ovarian cancer signaling pathways. *Int J Gynecol Cancer, 24*(3), 410-7. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24476895

Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., & Aster, J. (2015). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (9th ed.). Barcelona, España: Elsevier Health Sciences.

Llamas-Velasco, M., & Paredes, B. (jan de 2012). Basic concepts in skin biopsy. Part I. *Actas Dermosifiliogr, 103*(1), 12-20. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22459516

López, N., & Meléndez, N. (2017). Aparato reproductor femenino. En F. Valenzuela, *Histología y biología celular* (3era ed.). México: McGRaw Hill. Obtenido de

https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995&sectionid=150302193

Malipatil, R., & Crasta, J. (mar de 2013). How accurate is intraoperative frozen section in the diagnosis of ovarian tumors? *J Obstet Gynaecol Res, 39*(3), 710-3. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167616

Martínez, M. (2015). *Evaluación del marcador HE4, CA125 e Índice ROMA en el diagnóstico diferencial de las masas anexiales.* Tesis Doctoral, Universidad de Málaga, Departamento de Especialidades Quirúrgicas, Bioquímica e Inmunología, Málaga. Obtenido de https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/13078/TD_MARTINEZ_DIEZ_Marta.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Matzumura, J., Gutiérrez, H., & Tomioka, A. (enero-marzo de 2013). Características clínicas y epidemiológicas de tumores de ovario en la Clínica Centenario Peruano. *Horizonte Médico, 13*(1), 37-44. Obtenido de https://www.redalyc.org/pdf/3716/371637128006.pdf

McFarland, F., & Armstrong, D. (06 de diciembre de 2017). *Etiología y fisiopatología del cáncer de ovario.* Obtenido de https://www.medpagetoday.com/resource-centers/focus-ovarian-cancer/etiology-and-pathophysiology-ovarian-cancer/1663

Megías, M., Molist, P., & Pombal, M. (2019). *Atlas de histología vegetaal y animal. Órganos animales.* Obtenido de https://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/cita-celula.php

Ministerio de Salud de Chile. (2013). *Guía Clínica AUGE. Cáncer Ovario Epitelial* (1era ed.). Santiago de Chile: MINSAL. Obtenido de https://www.minsal.cl/portal/url/item/db835d0231a0115fe0400101640126b7.pdf

Moore, R., Jabre-Raughley, M., Brown, A., Robison, K., Miller, M., Allard, W., & Skates, S. (2010). Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 203*(3), 228.e1-6. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20471625

Muñoz, M. (2018). *Correlación entre la clínica, ecografía, marcadores tumorales y bipsia intraoperatoria y definitiva en tumoraciones ováricas sospechosas de malignidad.* Tesis doctoral, Universidad de Murcia, Ciencias de la Saalud, Murcia. Obtenido de https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/56067

Organización Mundial de la Salud. (2018). *Source: Globocan 2018.* Obtenido de https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf

Organización Panamericana de la Salud. (2017). Salud en las Américas. Resumen: panorama regional y perfiles de país. *Publicación Científica y Técnica*(642), 1-248. Obtenido de https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf

Palate, V. (2016). *Impronta citológica y cortes por congelación, complementariedad ideal en procedimientos transoperatorios para el diagnostico de neoplasias tiroideas.* Tesis, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Bioanálisis, Quito. Obtenido de http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10938/V%C3%ADctor%20Palate-Histocitolog%C3%ADa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Paucar, W. (2016). *Determinación del Índice de ROMA CA125-HE4 y su relación con el cáncer de ovario.* Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Ambato, Ecuador. Obtenido de https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23361/2/Paucar%20Arcos%20Wendy%20Lisbeth.pdf

Romagnolo, C., Leon, A., Fabricio, A., Taborelli, M., Polesel, J., Del Pup, L., & Gion, M. (may de 2016). HE4, CA125 and risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) as diagnostic tools for ovarian cancer in patients with a pelvic mass: An Italian multicenter study. *Gynecol Oncol, 141*(2), 303-311. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26801941

Romito, K., & Thompson, G. (19 de diciembre de 2018). *Antígeno de cáncer 125 (CA-125).* Obtenido de

https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=hw45058&Lang=es-us

Rouvére, H., & Delmas, A. (2006). *Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional* (11a ed.). Barcelona, España: Masson, Elsevier.

Sánchez, J., Di Giampietrp, L., Medina, F., Rodríguez, J., Rezic, M., Nass, I., . . . Bonilla, P. (febrero de 2014). Primer consenso nacional de cáncer epitelial de ovario, diagnóstico y tratamiento. *Rev Venez Oncol, 26*(3), 235-292. Obtenido de https://www.redalyc.org/pdf/3756/375633970010.pdf

Shuai, Z., Li-Hong, B., Li-li, C., & Xin, G. (jul de 2014). Comparison of serum human epididymis protein 4 and carbohydrate antigen 125 as markers in ovarian cancer: A meta-analysis. *Mol Clin Oncol, 2*(4). Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4051564/

Siegel, R., Ward, E., Brawley, O., & Jemal, A. (jul-aug de 2011). Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin, 61*(4), 212-36. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21685461

Siguenza, M., & Urgilés, M. (2017). *Correlación entre el resultado de la biopsia por congelación y ele studio histopatológico final, en el diagnostico de cáncer de ovario en mujeres atendidas en el Hospital de Especialiadades Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, periodo 2000-2016.* Tesis de especialista, Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Quito. Obtenido de http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13297/1/T-UCE-0006-012.pdf

SOLCA. (2017). *Incidencia del Cáncer en Quito. Periodo 2011-2013.* Obtenido de https://issuu.com/solcaquito/docs/rnt_2010_2013/1?ff

SOLCA. (2019). *8 de mayo: Día del Cáncer de Ovario* . Obtenido de https://www.solca.med.ec/8-de-mayo-dia-del-cancer-de-ovario/

Tobón, G., García, J., & Arias, L. (2012). Biopsia por congelación. *Medicina y Laboratorio, 18*(3-4), 161-172. Obtenido de https://es.slideshare.net/DavidRuzB/biopsia-por-congelacion

Torres-Sánchez, L., Rojas-Martínez, R., Escamilla-Núñez, C., Vara-Salazar, E., & Lazcano-Ponce, E. (sep/oct de 2014). Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011. *Salud Pública de México, 56*(5). Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000500015

Woo, Y., Kyrgiou, M., Bryant, A., Everett , T., & Dickinson, H. (mar de 2012). Centralisation of services for gynaecological cancer. *Cochrane Database Syst Rev, 14*(3). Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419327

World Cancer Research Fund. (2014). *Ovarian Cancer 2014 Report.* Obtenido de https://www.wcrf.org/sites/default/files/Ovarian-Cancer-2014-Report.pdf

Yazbek , J., Raju, S., Ben-Nagi , J., Holland, T., Hillaby, K., & Jurkovic, D. (feb de 2008). Effect of quality of gynaecological ultrasonography on management of patients with suspected ovarian cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol, 9*(2), 124-31. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207461

ANEXO

1. Matriz de recolección de la información

IDENTIFICACIÓN DE LA PACIENTE: Código de HCL		
Edad:		
Peso:	Talla:	IMC:

FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES

Menarquia	Edad	
Uso de anticonceptivos orales> 6 meses	SI	NO
Menopausia	1.Etapa reproductiva 2.Transición a la menopausia 3.Etapa postmenopáusica	
Número de gestas		
Uso de terapia hormonal sustitutiva	SI	NO
Tabaco	SI	NO
Alcohol	SI	NO

DATOS PREOPERATORIOS

Ecografía sugestiva de malignidad	-Quiste multilocular -Áreas sólidas	

	-Metástasis -Lesiones bilaterales -Ascitis	
Marcadores tumorales	CA 125 HE4	
Abordaje quirúrgico elegido	LAPAROTOMÍA LAPAROSCOPÍA	
Diagnóstico transoperatorio biopsia por congelación	BENIGNO BORDERLINE MALIGNO OTRO	TIPO HISTOLÓGICO
Diagnóstico histopatológico final	BENIGNO BORDERLINE MALIGNO OTRO	TIPO HISTOLÓGICO 1. Cistadenoma seroso papilar. 2. Cuerpo lúteo quístico 3. Teratoma quístico maduro. 4. Quiste endometriósico 5. Cuerpo lúteo hemorrágico 6. Folículo quístico 7. Cistadenoma mucinoso 8. Atrofia ovárica

		9. Endometriosis 10. Quistes foliculares 11. Tumores de cordones sexuales 12. Tumor seroso papilar borderline 13. Quiste dermoide 14. Adenocarcinoma seroso papilar
Tratamiento quirúrgico de la masa acuerdo al diagnóstico intraoperatorio de biopsia por congelación	RADICAL CONSERVADORA OTRA	

Elaborado por: Dra. Gabriela Casanova

2. **Hospital Metropolitano Quito.**



3. **Área de expedientes clínicos.**



4. Área de archivo de historias clínicas.

