

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

SECUENCIA DIAGNOSTICO TERAPEUTICA DE
TUMORES ANEXIALES EN PACIENTES CON
INFERTILIDAD.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MARY FLOR DIAZ VELAZQUEZ.

ASESOR:

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ.

COLABORADORES:

DR. SAUL VITAL REYES.

DRA. MA DE LOS ANGELES GUZMAN IBARRA.

ÁREA DE INVESTIGACION: BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION
No. NACIONAL DE TESIS - 2005-3504-008



MÉXICO, D.F.



2005

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No 3 CMNR

DIRECCION DE EDUCACION E

INVESTIGACION EN SALUD

m. 348393



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

DR. ROBERTO LEMUS ROCHA
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION

DRA. MARY FLOR DIAZ VELAZQUEZ
ALUMNO

AGRADECIMIENTOS

A mi padre . Dr. RAUL DIAZ DIAZ .

Ejemplo de lucha y superación .

Por todo el amor que siempre no has brindado y todas tus enseñanzas.

A mi madre. MA.LUISA VELAZQUEZ RODRIGUEZ .

Por tu amor y comprensión , sin los cuales no hubiera podido lograr mis metas . Siempre has estado cuando lo he necesitado.

A mis hermanos con todo mi amor : YUNUEN Y RAUL .

Por su cariño y palabras de aliento en los momentos difíciles .

A mi esposo : DR. CESAR MONTIEL MURGUIA .

Por ser parte de mi vida y llenarla de amor , lo que me ha dado una razón más para ser mejor cada día .

A VIRGINIA , ANTONIO Y FERNANDO MONTIEL .

Por el apoyo incondicional en todo momento y por permitirme ser parte de una linda familia .

A mi abuelita MARIA RODRIGUEZ .

Por tu fortaleza , por ser una mujer ejemplar y creer siempre en tu familia.

A MONICA JAIMES REYES .

Por tu amistad de tantos años , a pesar de la distancia .

Al DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ .

Por el apoyo e interés mostrado en la culminación de este proyecto .

A todos médicos del servicio de Biología de la Reproducción del Hospital por la asesoría y facilidades proporcionadas para la realización del estudio.

INDICE

Resumen.....	1
Marco Teórico.....	2
Objetivos.....	10
Planteamiento del Problema y Justificación.....	11
Metodología.....	12
Resultados.....	16
Análisis de resultados.....	18
Conclusiones.....	20
Gráficas.....	22
Tablas.....	30
Bibliografía.....	32
Anexos.....	34

Secuencia Diagnóstico-Terapéutica de Tumores Anexiales en Pacientes con Infertilidad.

Presenta .Dra .Mary Flor Díaz Velázquez .
Asesor .Dr .Juan Carlos Hinojosa Cruz .
Área de investigación . Biología de la Reproducción .

Antecedentes . La sospecha de un tumor anexial es un problema clínico común que afecta a mujeres de todas las edades , en pacientes en edad reproductiva , la mayoría de las masas anexiales son debidas a procesos benignos , por lo tanto el principal punto en la evaluación diagnóstica es la exclusión de malignidad .

La evaluación estándar de los tumores anexiales incluyen la historia clínica , el examen físico , el ultrasonido , así como la cuantificación de marcadores tumorales . La ultrasonografía ha sido la prueba diagnóstica estándar para la evaluación de los tumores anexiales , su sensibilidad para distinguir entre tumores malignos y benignos se encuentra entre 82 y 100% con una especificidad entre 87 y 95% .

La asociación de tumores anexiales en pacientes con infertilidad es frecuente en nuestra institución , con escasa información bibliográfica disponible , por lo que es de gran importancia llevar a cabo una evaluación estadística para valorar dicha asociación . La evaluación de la eficacia de los métodos diagnósticos permitirá establecer un protocolo secuencial de diagnóstico preoperatorio en dichas pacientes , utilizando los recursos con mayor especificidad y sensibilidad , así como establecer las pautas de tratamiento médico o quirúrgico y la vía de abordaje .

Objetivo . Evaluar la secuencia diagnóstico-terapéutica en pacientes con tumores anexiales e infertilidad , determinando la eficacia de los recursos diagnósticos disponibles como ultrasonido y marcadores tumorales como métodos para exclusión de malignidad , confrontándolos con el reporte histopatológico final .

Material y Métodos . Se llevó a cabo un estudio retrospectivo , observacional . Se incluyeron a todas las pacientes con antecedente de infertilidad primaria o secundaria , asociadas a un diagnóstico de tumor anexial captadas por el servicio de Biología de la Reproducción de la U.M.A.E. HGO3 CMN " La Raza" en el período comprendido de enero del 2002 a diciembre del 2004 , sometidas a tratamiento quirúrgico . Excluyéndose a aquellas pacientes con expediente incompleto , que abandonaron el tratamiento antes del abordaje quirúrgico o que no contaron con reporte histopatológico .

Se llevó a cabo el análisis de los expedientes , evaluando los antecedentes relacionados con la patología , el patrón ultrasonográfico reportado , cuantificación de marcadores tumorales , abordaje quirúrgico , hallazgos transoperatorios , así como reporte histopatológico .

Estadística . Se utilizó estadística descriptiva , con medidas de tendencia central .

Resultados . Se incluyeron en el estudio a 29 pacientes , con edades comprendidas entre los 23 y 40 años , 16 con infertilidad primaria y 13 con infertilidad secundaria , el 48.3 % tenían antecedente de infertilidad de 2 a 4 años de evolución , 27.6% , menos de 2 años y 24.1% más de 4 años . 5 pacientes tenían antecedente de cirugía abdominal previa por un tumor anexial , 4 de ellas con resección previa de un endometrioma , 1 paciente con antecedente de embarazo ectópico , 1 paciente con diagnóstico laparoscópico previo de endometriosis y 2 con diagnóstico de miomatosis uterina . En cuanto a los hallazgos ultrasonográficos 22 tumores fueron unilaterales , 6 bilaterales y en 1 caso no hubo hallazgos ultrasonográficos (el diagnóstico fue laparoscópico) , 17 tumores tuvieron una dimensión de 5 a 10cm en su diámetro mayor , 11 menos de 5cm y 1 más de 10 cm , además 18 tumores se catalogaron como quistes uniloculares , de acuerdo al patrón ultrasonográfico , 9 tumores quísticos multiloculares , 1 tumor sólido y 1 ultrasonido sin hallazgos . 12 pacientes fueron sometidas previamente a una laparoscopia diagnóstica como parte del protocolo de estudio de infertilidad . Los marcadores tumorales no se solicitaron en todas las pacientes , sin embargo , cabe mencionar que el Ca 125 fue solicitado en 12 pacientes , de las cuales 8 (66%) , resultaron con valores por arriba de 35 UI/ml . En cuanto a la vía de abordaje quirúrgico , 22 pacientes fueron sometidas a laparotomía (75.9%) , 7 fueron programadas para laparoscopia , con conversión transoperatoria en 3 casos , debido a dificultad de abordaje quirúrgico . En 22 pacientes se llevó a cabo la excéresis del tumor exclusivamente , 4 requirieron ooforectomía unilateral y en 3 se llevó a cabo la punción del tumor , con drenaje del mismo y excéresis de su cápsula . De los reportes histopatológicos , 34.5% fueron definitivos y 65.5% transoperatorios , 23 casos correspondieron a quistes endometriósicos (79.3%) , 4 citadenomas serosos (13.8%) , 1 caso de endometrioma más un citadenoma seroso contralateral y 1 tumor reportado como quiste de cuerpo amarillo .

Conclusiones . En nuestro estudio el ultrasonido resultó ser un método sensible para descartar malignidad en pacientes con sospecha de tumor anexial , no así los marcadores tumorales , cuya sensibilidad es baja y de poca utilidad en pacientes en edad reproductiva , de acuerdo a la literatura , por lo cual solo deben ser solicitados en caso de sospecha de malignidad , en base a los hallazgos clínicos y ultrasonográficos .

La asociación de endometriosis e infertilidad ha sido demostrada , este estudio concluyó que en aquellas pacientes con diagnóstico de infertilidad , asociadas con un tumor anexial , debe de sospecharse como primera posibilidad : un quiste endometriósico .

SECUENCIA DIAGNOSTICO TERAPEUTICA DE TUMORES ANEXIALES EN PACIENTES CON INFERTILIDAD

MARCO TEORICO

Tumores de ovario en pacientes en edad reproductiva

La sospecha de un tumor de ovario es un problema clínico común que afecta mujeres de todas las edades . La hospitalización secundaria a tumores de ovario se ha reportado en rangos de 160,000 a 289,000 mujeres anualmente en los Estados Unidos , en México no hay información disponible al respecto. La historia natural de estas lesiones no está bien caracterizada. Sin embargo , la mayoría de las masas anexiales son debidas a procesos benignos, por lo tanto el principal punto en la evaluación diagnóstica es la exclusión de malignidad.

Los quistes funcionales , ocurren principalmente en la edad reproductiva , es bien conocido que pueden regresar espontáneamente . Otras lesiones no neoplásicas del ovario , tales como endometriosis o procesos inflamatorios , pueden también responder a manejo médico . Los verdaderos tumores del ovario (p.ej. cistadenomas mucinosos o serosos del ovario o teratomas quísticos benignos) probablemente no se resuelvan en forma espontánea (1).

Gerber en 1997 , llevó a cabo el seguimiento de 140 pacientes premenopáusicas , con diagnóstico de quistes simples de ovario , sometidas a laparoscopia , correlacionando el diagnóstico histopatológico , características sonográficas y hallazgos citológicos . El estudio histopatológico reveló 21 (15.0%) quistes funcionales, 31 (22.1%) quistes de retención, 9 (6.4%) endometriomas , 3 (2.1%) teratomas quísticos 12 (8.6%) quistes no diferenciados y 64 (45.7%) cistadenomas .(2)

Elsheikh en el 2001, reportó 54 casos de tumores de ovario en mujeres jóvenes en edades comprendidas entre los 14 a 20 años de edad , los cuales fueron extirpados por laparoscopia , el análisis histopatológico mostró teratoma quístico maduro (22 casos), endometriosis (12 casos) , cistadenoma seroso (8 casos) , cistadenoma mucinoso (5 casos) fibroma-tecoma (3 casos) , tumores serosos de bajo grado de malignidad (2 casos) y tumor mucinoso de bajo grado de malignidad (1 caso). (3)

De acuerdo a las series mencionadas es importante considerar que el tipo histológico de tumor anexial varía de acuerdo al grupo de edad estudiado , así como a de las características clínicas y el patrón ultrasonográfico .

Cáncer de ovario en edad reproductiva.

Nelson en 1999, reporta una incidencia de cáncer de ovario de 3.2/ 100.000 en mujeres de 15 a 39 años de edad . Averette reporta que el 70% de los cánceres detectados en mujeres menores de 39 años de edad se encuentran en estadios tempranos. El primer autor llevó a cabo un estudio que incluyó 51 pacientes en edades comprendidas entre los 15 y 30 años de edad y a 101 pacientes entre los 31 y 40 años de edad ,con diagnóstico de cáncer de ovario , reportándose a los tumores de origen epitelial como los tipo histológicos más comunes 53 y 89% en cada uno de los grupos respectivamente , siguiendo a la estadística los tumores de células germinales (29%) y de los cordones sexuales (7%) en los grupos respectivos. (4)

Métodos Diagnósticos

La evaluación estándar de los tumores anexiales incluyen la historia clínica , el examen físico, ultrasonido , así como la cuantificación de marcadores tumorales , según lo amerite el caso . Existen al momento pocos datos disponibles que respalden ampliamente el examen físico como método de diferenciación entre un tumor de ovario benigno y uno maligno , de hecho la impresión clínica obtenida a partir del mismo , tiene poco valor predictivo , si no va acompañada de exámenes diagnósticos complementarios . Por otro lado, el examen ultrasonográfico de la pelvis y el abdomen ha sido la prueba diagnóstica estándar para la evaluación de los tumores anexiales . Su principal valor en este grupo de patologías estriba en que es capaz de confirmar la presencia del tumor, diferenciando su origen ya sea del ovario , útero o salpinge , delineación de la apariencia interna del tumor y definiendo su asociación con otros hallazgos ultrasonográficos en el rastreo abdominal (p. Ej. ascitis). (6)

El ultrasonido no puede distinguir entre tumores quísticos funcionales o tumores simples orgánicos , sin embargo su sensibilidad para distinguir entre tumores quísticos malignos y benignos se encuentra entre 62 y 100% , con una especificidad entre 87 y 95%. Los mejores resultados los obtenemos con el ultrasonido endovaginal . El riesgo detectable por ultrasonido de cáncer de ovario difiere en pacientes menopáusicas con respecto a las pacientes en edad fértil (6% para los quistes simples , 29% para los quistes sólidos y 42% para los quistes complejos).(5)

Las características ultrasonográficas de los tumores de ovario usando sistemas de puntaje para caracterizarlos como el reportado por Sassone incluyen la evaluación de cuatro parámetros : estructura de la pared (lisa (1), irregularidades iguales o menores de 3cm (2), proyecciones papilares (3), predominantemente sólida (4)) , Grosor de la pared (menor de 3mm (1), grosor mayor de 3mm (2) , sólido (3), Presencia de septos (sin septos (1), septo delgado menor de 3mm(2), septos gruesos mayores de 3mm (3)), así como ecogenicidad (ecolúcido (1), baja ecogenicidad (2), baja ecogenicidad con cápsula ecogénica(3), ecogenicidad mixta (4), alta ecogenicidad (5). Existen otros sistemas de categorización como el De Priest y cols , incluyen dentro de la valoración el volumen del tumor (menor de 10cm cúbicos (0), 10-50 (1), 50-200 (2), 200-500(3), más de 500 (4), reportándose obviamente a mayor puntaje , una mayor probabilidad de malignidad. (7)

De acuerdo a las características antes mencionadas cada tumor puede ser clasificado basado en los criterios reportados por Valentin y cols.en (1) quiste unilocular (sin presencia de septos , partes sólidas o excrecencias papilares) , (2) tumor quístico multilocular (un quiste con un septo , pero sin partes sólidas excrecencias), (3) quiste unilocular sólido (un quiste unilocular que contiene partes sólidas o excrecencias papilares y (4) un tumor sólido (un tumor con componente sólido en más del 80% del tumor).(8)

Marcadores tumorales .

CA 125

El CA 125 , descrito por Bast y colaboradores es la designación de un determinante antigénico asociado con cuando menos dos moléculas de glucoproteína de superficie celular de alto peso molecular (200 000 daltons). El antígeno tiene una distribución tisular amplia ,encontrándose pequeñas cantidades en el epitelio celómico embrionario y en el amnios , así como en tejidos adultos normales derivados del epitelio celómico .(11)

El Ca 125 tiene un alto valor predictivo en presencia de tumores de ovario , especialmente si el valor está elevado 3 veces sobre su rango normal (35-65 unidades por mililitro) El rango de sensibilidad va de 75 a 78% y el de especificidad del 92 al 97% , esto en consideración de acuerdo al rango de edad . Sin embargo , el 50% de los carcinomas de ovario en estadio I presentan niveles normales de Ca 125. El uso de otros marcadores séricos en asociación (CA 15.3 , Ca 19.9) pueden aumentar la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tumores malignos .

Algunos autores han reportado el nivel de Ca 125 sérico como un marcador importante en la evaluación preoperatoria de pacientes con tumores pélvicos como un método auxiliar diagnóstico para discriminar entre tumores malignos o benignos. En la mujeres en edad reproductiva hay una alta incidencia de falsos positivos. De hecho, las titulaciones séricas pueden estar elevadas también en casos de endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y miomas uterinos. De acuerdo a estos datos, la consideración de pacientes para cirugía laparoscópica no depende solamente de los niveles séricos de Ca 125, sino también de otros parámetros clínicos, tales como ultrasonido y Doppler.(3)

CA 19-9

El CA 19-9 es un marcador tumoral, relacionado con tumores epiteliales malignos del ovario, Kazuya, en 1999, menciona una elevación en el 55.9% de pacientes con carcinoma epitelial primario del ovario en general y en el 76.9% de las pacientes con cistadenocarcinomas.(9)

Su valor sérico máximo de referencia es de 37 UI/ml.(11)

Gonadotropina coriónica humana

La gonadotropina coriónica humana (hCG) está constituida por una cadena alfa y una beta de glucoproteínas secretadas por las células del sincitiotrofoblasto de la placenta. La cadena alfa es similar a otras hormonas, pero la cadena beta difiere estructuralmente y puede ser cuantificada por radioinmunoensayo. Algunos tumores gonadales no gestacionales pueden producir cantidades detectables de hCG en suero. Zaraby y Rupani encontraron actividad de hCG en células estromales de los disgerminomas puros. La hCG también puede estar elevada en un 12-40% en pacientes con tumores de células germinales mixtas, en la mayoría de los casos de carcinoma embrionario y en todos los casos de coriocarcinoma.(10)

Alfa Fetoproteína

El tumor de senos endodérmicos y el carcinoma embrionario son capaces de sintetizar alfa fetoproteína . La elevación sérica de AFP también se ha encontrado en 30% de pacientes con teratomas inmaduros . El límite normal alto de la AFP es de 5ng/ ml. Sin embargo , otros procesos neoplásicos y no neoplásicos pueden estar asociados con elevación de los títulos de AFP (hepatitis, cirrosis, tumores malignos del tracto gastrointestinal, cáncer de mama y tumores hepáticos metastásicos).(10)

Deshidrogenasa láctica

La deshidrogenasa láctica es una enzima glucolítica con una actividad aumentada en tejido neoplásico , especialmente en cerebro , pulmón, estómago, colon ,mama , riñón , próstata y tejido linfático y tiene múltiples formas moleculares , así como 5 isoenzimas. La LDH se encontró elevada en pacientes con disgerminoma de ovario antes de su tratamiento , con regresión a sus niveles normales, posterior al mismo. Zondag fue el primero en reconocer la elevación de la LDH sérica en pacientes con disgerminomas del ovario con actividad predominante de las fracciones 1,2 y 3 .(10)

Tratamiento de los tumores anexiales.

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de un tumor anexial, es crucial la decisión de tratamiento: observación y seguimiento o tratamiento quirúrgico.

Durante la edad reproductiva, las masas anexiales quísticas menores de 10cm de diámetro pueden quedarse en manejo expectante en pacientes asintomáticas, el 70% de estos tumores se resuelven sin requerir extirpación. La utilización de supresores de la función ovárica como los anticonceptivos orales es una práctica común. La evaluación de la paciente después de un periodo de observación incluye un examen físico y un estudio ultrasonográfico. La persistencia del tumor o cambios en las características ultrasonográficas son indicaciones de cirugía. Un gran tumor sólido o con datos sugerentes de malignidad (p.ej ascitis) es indicación para evaluación quirúrgica. Si un estudio ultrasonográfico nos indica que se trata de un tumor quístico unilocular, menor de 5cm de diámetro y Ca 125 normal, el manejo expectante puede ser seguro en estas pacientes.

El objetivo de la cirugía en el tumor ovárico en el caso de sospecha de malignidad, es el diagnóstico histopatológico definitivo y la estadificación para inicio de una terapia efectiva (p.ej quimioterapia). En estos casos el estándar de oro en cuanto abordaje quirúrgico es la laparotomía con la consiguiente cistectomía u ooforectomía.

El manejo de los tumores anexiales en pacientes jóvenes requiere de métodos menos invasivos y con menor riesgo de formación de adherencias que afecten posteriormente su fertilidad. Los recientes avances en las técnicas de endoscopia quirúrgica ofrecen nuevas posibilidades para el cirujano laparoscopista. Desde 1970 la laparoscopia ha adquirido un amplio uso como método diagnóstico y terapéutico en el manejo de masas anexiales. Las ventajas de la laparoscopia estriban en su menor invasividad, reducción de la estancia hospitalaria, menor dolor y un tiempo de recuperación más corto (1).

La inclusión de una paciente a un protocolo preoperatorio para valorar si es candidata a manejo laparoscópico dependerá de sus antecedentes , hallazgos clínicos , ultrasonográficos y titulación de marcadores tumorales (3). De tal manera que aquellas pacientes con tumores con características clínicas de benignidad , tumores anexiales menores de 10cm y marcadores tumorales normales, son candidatas para abordaje laparoscópico .

Por otro lado , se cree que el manejo laparoscópico de los tumores ováricos incrementa el riesgo de ruptura , con riesgo de su contenido en la cavidad pélvica. Sin embargo , cuando la cistectomía por laparoscopia se lleva a cabo después de la aspiración del contenido del tumor , obtenemos más el 80% de extracciones intactas (limpias), dependiendo de la experiencia del cirujano . También el uso rutinario de una bolsa que contenga el tumor disminuye significativamente el riesgo de ruptura en la cavidad pélvica, lo que es especialmente importante en el caso de quistes dermoides cuyo contenido puede causar peritonitis química , con granulomatosis y formación de adherencias (12).

Infertilidad

La fertilidad es la capacidad de concebir en un lapso determinado . La infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para lograr una concepción después de un año de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva. Se denomina primaria cuando nunca se ha logrado un embarazo y secundaria cuando ha habido embarazos previos . Se considera en la actualidad que hasta el 15% de las parejas en nuestro país cursa con infertilidad .

En parejas normales hay un 20% de posibilidades de lograr un embarazo por ciclo (tasa de fecundidad mensual) , 20% de las parejas pueden lograr un embarazo durante el primer mes, 60-65% en seis meses , el 75% en 9 meses y 80-90% en un año . Cuando la fertilidad está disminuida por alteración parcial de alguno de los factores el tiempo para lograr un embarazo es más prolongado. Después de un año de intento de embarazo no logrado , mientras mayor sea el tiempo transcurrido , menores serán las posibilidades de concepción sin tratamiento .

Es importante considerar que la fertilidad es máxima en la mujer entre los 24 y 26 años , declina gradualmente después de los 30 años , con declive más acentuado alrededor de los 35. Probablemente por alteraciones en la función ovulatoria o en la viabilidad del óvulo , aunque también se han involucrado factores como la deciliación tubaria ,endometriosis , enfermedad pélvica inflamatoria y disminución en la frecuencia coital.

En cuanto a los factores causales de la infertilidad , se estima que alrededor del 25-30% de los casos se deben a alteraciones en el factor masculino , 20-30% son de origen ovárico , 15-20% tubario , 5-10% cervical y 5-10% de causa desconocida . En más del 30% de los casos hay patología múltiple simultánea .

La patología ovárica adquirida , causal de anovulación e infertilidad , corresponde a procesos infecciosos , traumáticos, postradiación , quirúrgicos o tumorales que extirpan o causan destrucción o alteración del tejido ovárico . Sus síntomas y signos están determinados por el factor causal y el tratamiento se enfoca inicialmente a resolver el problema básico; el pronóstico se relaciona directamente con la magnitud del daño al tejido ovárico . (13)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la secuencia diagnóstico-terapéutica en pacientes con diagnóstico de tumores anexiales e infertilidad .

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar factores como edad, tipo de infertilidad, tiempo de evolución de la infertilidad, antecedentes asociados con la patología actual , en un grupo de mujeres con antecedente de infertilidad y diagnóstico de tumor anexial.
- Determinar la concordancia del ultrasonido y marcadores tumorales en el diagnóstico de tumores anexiales benignos, empleados como protocolo de estudio en la Unidad .
- Determinar los tipos histológicos de tumores anexiales más frecuentemente asociados a infertilidad.
- Analizar el tratamiento médico/ quirúrgico empleado en este grupo de pacientes.
- Analizar la vía de abordaje quirúrgica (laparoscopia vs laparotomía) en pacientes infértiles con tumores anexiales .

JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asociación de tumores anexiales en pacientes con antecedente de infertilidad es frecuente en nuestra institución , especialmente en las pacientes derivadas al servicio de Biología de la Reproducción a quien competen estos casos , dada la búsqueda realizada con respecto al tema , prácticamente no hay información bibliográfica disponible , por lo que es de gran importancia llevar a cabo un análisis estadístico para valorar dicha asociación .

La evaluación de la eficacia de los métodos diagnósticos permitirá establecer un método secuencial de diagnóstico preoperatorio en dichas pacientes , basándonos en sus antecedentes demográficos, hereditarios, patológicos y gineco-obstétricos ,así como en la evaluación clínica , utilizando los recursos diagnósticos con mayor especificidad y sensibilidad dentro de este grupo de pacientes .

Por otro lado la evaluación de las características de los tumores anexiales en pacientes con infertilidad nos permitirá establecer las pautas del tratamiento médico o quirúrgico , y en este segundo caso , la vía de abordaje (laparotomía , laparoscopia).

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO . Retrospectivo , observacional , descriptivo .

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con antecedente de infertilidad primaria o secundaria , asociadas a un diagnóstico de tumor anexial captadas por el servicio de Biología de la Reproducción en el periodo comprendido del 1º de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2004, sometidas a tratamiento quirúrgico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con expediente incompleto.
2. Pacientes que abandonaron el tratamiento antes del abordaje quirúrgico.
3. Pacientes sin resultado de estudio histopatológico.

METODOLOGIA

1. Se analizaron los expedientes de las pacientes captadas con diagnóstico de infertilidad asociados a tumores anexiales en el periodo comprendido de 1° de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2004.

2. Llenado de hoja de captura para el registro de datos : tipo de infertilidad, tiempo de evolución , antecedentes gineco-obstétricos y patología asociada.

3. Valoración de los estudios diagnósticos realizados :

En el caso del USG descripción del patrón ultrasonográfico de acuerdo a 4 tipos:

a) Quiste unilocular (tumor quístico, sin presencia de septos, partes sólidas o excrecencias papilares)

b) Tumor quístico multilocular (quiste con un septo pero sin partes sólidas o excrecencias).

c) Quiste unilocular sólido (contiene partes sólidas o excrecencias, componente sólido menor del 80%) .

d) Tumor sólido (más del 80% de componente sólido).

En el caso de marcadores tumorales registro de los valores reportados, Considerando los siguientes valores como punto de referencia :

Ca 12535 UI /ml.

AFP.....5 ng/dl.

Ca 19-9.....37 UI/ml.

HGC.....Positiva /Negativa .

4. Determinación de la vía de abordaje quirúrgico en todos los casos .

5. Descripción de los hallazgos quirúrgicos.

6. Registro del resultado histopatológico, transoperatorio y definitivo en todos los casos.

Estadística: Se utilizó estadística descriptiva con media , mediana , moda , frecuencias , porcentajes , desviación estándar e intervalos de confianza de la proporciones .

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Infertilidad . Incapacidad de una pareja para lograr una concepción después de un año de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva.

Infertilidad primaria . Se refiere a una pareja infértil que nunca ha concebido .

Infertilidad secundaria. Se refiere a una pareja infértil que ha concebido en una o más ocasiones previamente , desarrollando incapacidad para concebir después de un año de la última concepción .

Tiempo de evolución de la infertilidad . Período transcurrido entre el inicio del intento de la concepción (acciones encaminadas a la búsqueda de embarazo) hasta la evaluación diagnóstica inicial en la Unidad .

Tumor anexial . Neoplasia de origen ginecológico , que involucra ovario (s) , trompas de Falopio y/o ligamentos uterinos .

Ultrasonido . Método diagnóstico de imagen , que utiliza ondas sónicas , que se reflejan al transductor , de acuerdo a la impedancia acústica entre los tejidos.

De acuerdo a las características de la imagen emitida, los tumores anexiales , se clasificaron en 4 patrones (Valentin) , descritos previamente en la metodología.

Marcador tumoral . Son glucoproteínas u hormonas susceptibles de ser medidas en suero por métodos directos o indirectos , asociadas a la presencia o persistencia de determinado tejido tumoral . Los marcadores utilizados como auxiliares diagnósticos se mencionaron en la metodología , así como sus valores de referencia .

Laparotomía . Abordaje quirúrgico a la cavidad pélvica a través de una incisión abdominal .

Laparoscopia . Abordaje diagnóstico / quirúrgico a la cavidad abdominal , de invasión mínima , a través de la introducción de un endoscopio , utilizando como medio de distensión CO₂.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1° de Febrero- 30 de Abril del 2005	Protocolo de estudio y Registro
1° de Mayo al 30 de Junio del 2005	Recopilación de expedientes. Llenado de hojas de registro.
1°-30 Julio del 2005	Análisis estadístico .
1°-15 de Agosto del 2005	Análisis y presentación de resultados . Impresión de tesis.

RECURSOS HUMANOS , FISICOS Y FINANCIEROS

Debido a que el estudio es de tipo retrospectivo , basado en la información captada de expedientes clínicos , obtenidos directamente del archivo hospitalario de la Unidad, no se requirió el financiamiento por otras entidades .

ASPECTOS ETICOS

Este estudio no contraviene las declaraciones de Helsinky, ya que se trata de un estudio retrospectivo .

RESULTADOS

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y ANTECEDENTES

Se incluyeron en el estudio a 29 pacientes, con edades comprendidas entre los 23 y 40 años, con una media de 29 años y una desviación estándar de 4.204 (Gráfica No.1) .

16 (55.2%) pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria y 13 (44.8%) con infertilidad secundaria (Gráfica No.2) .El 48.3 % (14) tenían antecedente de infertilidad de 2 a 4 años de evolución , 27.6% (8) , menos de 2 años y 24.1% (7) más de 4 años (Gráfica No. 3) .

En cuanto a los antecedentes patológicos relacionados , 5 pacientes tenían antecedente de cirugía abdominal previa por un tumor anexial, 4 de ellas con resección previa de un quiste endometriósico , una paciente con antecedente de embarazo ectópico , una paciente con diagnóstico laparoscópico previo de endometriosis y 2 con diagnóstico de miomatosis uterina .

METODOS DE EVALUACION DIAGNOSTICA

ULTRASONIDO

De acuerdo a las características ultrasonográficas :22 (75.9%) tumores fueron unilaterales , 6 (20.7 %) bilaterales y en 1 caso no hubo hallazgos ultrasonográficos (el diagnóstico fue laparoscópico) (GráficaNo.4) . 17 (58.6%) tumores tuvieron una dimensión de 5 a 10cm en su diámetro mayor , 11(37.9%) menos de 5cm y 1 (3.4%) más de 10 cm (Gráfica No. 5) ;además 18(62.1%) tumores se catalogaron como quistes uniloculares , de acuerdo al patrón ultrasonográfico , 9 (31.0 %) tumores quísticos multiloculares , 1(3.4%) tumor sólido y 1 ultrasonido sin hallazgos (Gráfica No.6) . 12 pacientes fueron sometidas previamente a una laparoscopia diagnóstica como parte del protocolo de estudio de infertilidad (Gráfica No.7) .

MARCADORES TUMORALES

Los marcadores tumorales no se solicitaron en todas las pacientes , sin embargo , cabe mencionar que el Ca 125 se solicitó en 12 pacientes, de las cuales 8 (66%) , resultaron con valores por arriba de 35 U/ml . (Tabla No.1)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

En cuanto a la vía de abordaje quirúrgico , 22 (75.9%) pacientes fueron sometidas a laparotomía , 7 (24.1%) fueron programadas para laparoscopia , con conversión a laparotomía en 3 casos , debido a dificultades técnicas durante el abordaje quirúrgico, dadas las características del tumor (Gráfica No.8) . Todas las pacientes programadas para laparoscopia originalmente correspondían a aquellas con tumores menores de 5 cm , de acuerdo al reporte ultrasonográfico y en 4 casos el patrón ultrasonográfico correspondió a un quiste unilocular y 3 reportados como tumores quísticos multiloculares. En 22 (75.9%) pacientes se llevó a cabo la excéresis del tumor exclusivamente , 4(13.8%) requirieron ooforectomía unilateral y en 3 (10.3%) se llevó a cabo la punción del tumor , con drenaje del mismo y excéresis de su cápsula (Gráfica No.9). De los reportes histopatológicos , 34.5% fueron definitivos y 65.5% transoperatorios , 23 (79.3%) casos correspondieron a quistes endometriósicos, 4 (13.8%)cistadenomas serosos , una paciente presentó un quiste endometriósico más un cistadenoma contralateral y 1 (3.4%) tumor reportado como quiste de cuerpo amarillo (Gráfica No.10) .

ANALISIS DE RESULTADOS

La infertilidad, definida como la incapacidad para concebir de una pareja, durante un período mínimo de un año de relaciones sexuales, sin el uso de algún método anticonceptivo, es un problema que afecta aproximadamente al 10-15% de las parejas. En el estudio de estas pacientes hay dos factores que es importante determinar por su valor pronóstico: la edad de la paciente, ya que el período de máxima fertilidad para la mujer se encuentra entre los 24 a 26 años, con una declinación gradual a partir de los 30 años y franca después de los 35. Cabe mencionar que en nuestro estudio el rango de edad estaba entre los 23 y los 40 años, sólo 3 pacientes rebasaban los 35 años. En cuanto al tiempo de evolución de la infertilidad, la literatura menciona un mejor pronóstico para aquellas parejas con una evolución menor de 3 años, 48.3 % de nuestras pacientes, cursaban con infertilidad en estudio de 2 a 4 años de evolución.

De acuerdo a los factores causales de la infertilidad, se estima que alrededor del 20-30% son de origen ovárico y 15-20% son de origen tubario.

La patología ovárica adquirida, causal de anovulación e infertilidad, incluye procesos quirúrgicos o tumorales que se extirpan o causan destrucción y alteración del tejido ovárico. El pronóstico se relaciona directamente con la magnitud del daño al estroma. Sin embargo existe escasa información bibliográfica sobre la asociación directa de los tumores anexiales en pacientes con infertilidad.

En la evaluación preoperatoria de estas pacientes es importante el uso de recursos diagnósticos más sensibles que permitan descartar malignidad para la planeación del abordaje quirúrgico.

En el presente estudio se demostró que el ultrasonido, es el método diagnóstico que se utiliza prácticamente en todos los casos para la evaluación y seguimiento de éstas pacientes, ya que ha demostrado tener una alta sensibilidad como método para descartar malignidad y que además permite categorizar a los tumores anexiales en base a las características ultrasonográficas, de acuerdo al riesgo de malignidad. De las 29 pacientes evaluadas, 27 casos mostraron un patrón ultrasonográfico benigno (quistes uniloculares o tumores quísticos multiloculares), un ultrasonido se reportó como normal y un sólo caso se categorizó con alta probabilidad de malignidad (patrón predominantemente sólido) y en el reporte histopatológico final correspondió a un quiste endometriósico, el resto de los tumores anexiales fueron benignos.

Por otro lado el uso de marcadores tumorales como métodos coadyuvantes en el diagnóstico de tumores anexiales han demostrado ser poco sensibles en pacientes en edad reproductiva , por lo cual solo se solicitan en caso de sospecha de malignidad de acuerdo a los hallazgos clínicos y ultrasonográficos.

El Ca 125 es un marcador tumoral poco sensible en pacientes en edad reproductiva , su elevación en este grupo de pacientes puede estar asociada a otras patologías como la endometriosis, peritonitis, pancreatitis, pleuritis , entre otras . En 8 pacientes con niveles séricos de Ca 125 por arriba de 35mU /ml, el diagnóstico histopatológico correspondió a un quiste endometriósico.

La endometriosis es un hallazgo común en pacientes con infertilidad , de hecho se considera de 30-40% de las pacientes con diagnóstico de endometriosis son infértiles , pero el mecanismo por el cual esta patología lleva a una mujer a la incapacidad para la concepción es poco claro . Algunos mecanismos involucrados están asociados a alteraciones hormonales y cambios bioquímicos en el líquido peritoneal que causan con una respuesta inmunológica que lleva a una receptividad uterina inadecuada , así como formación de adherencias que involucran a las salpinges . Algunos estudios han reportado los siguientes hallazgos en pacientes con endometriosis e infertilidad : alteraciones endocrinas , tales como disminución del pico de LH preovulatorio , síndrome de folículo luteinizado no roto o defectos en la fase lútea . Los cambios en el ambiente del líquido peritoneal incluyen niveles elevados de prostanoídes , citocinas y factores de crecimiento (20).

En el presente estudio, el 29 % de las pacientes con diagnóstico de infertilidad, programadas para cirugía por un tumor anexial asociado tenían antecedentes quirúrgicos por endometriosis . Este porcentaje se correlaciona además con los hallazgos histopatológicos, que en dichas pacientes correspondieron a endometriosis ovárica , siendo éste el diagnóstico histopatológico en el 82.7% del total de las piezas quirúrgicas evaluadas .

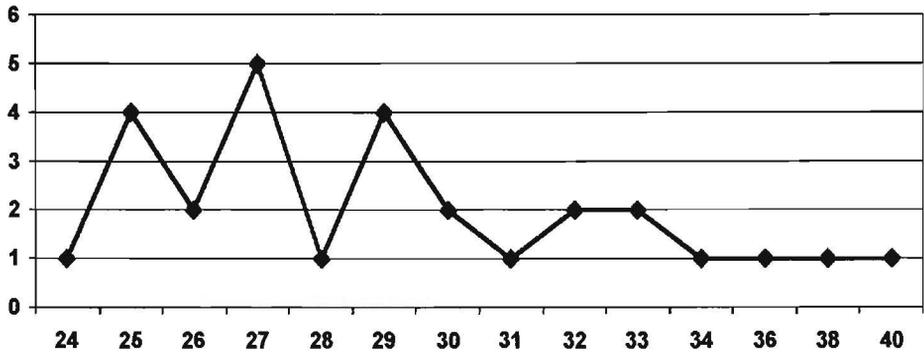
Según un estudio realizado por Fujishita en una serie de 237 mujeres con endometriosis , aquellas pacientes con salpinges permeables y en ausencia de quistes endometriósicos (endometriosis mínima), el porcentaje de embarazo fue de 57% , mientras que en pacientes con grandes quistes endometriósicos (>7cm) el porcentaje de embarazo disminuyó al 43% , en un período de seguimiento mayor a 6 meses con una media de 26 .L a ausencia o coexistencia de un quiste endometriósico , así como los diferentes grados de obliteración del fondo de saco no mostraron diferencias significativas en el porcentaje de embarazos . El tamaño y la localización de los quistes endometriósicos tampoco mostraron diferencias significativas sobre la infertilidad . Por lo que sugiere que la infertilidad está dada por otra serie de mecanismos , como pudieran ser los hormonales o inmunológicos mencionados previamente y considera a los quistes endometriósicos como una respuesta inmunológica ante la presencia de tejido ectópico . (20).

En cuanto a la vía de abordaje , la laparoscopia ha demostrado ser un procedimiento de mínima invasión , que conlleva un tiempo de recuperación más rápido y menor riesgo de formación de adherencias , esta última característica le confiere mayores ventajas sobre el abordaje por laparotomía en pacientes con infertilidad . Sin embargo en pacientes con sospecha de patología anexial , los cirujanos prefieren el abordaje por laparotomía en la mayoría de los casos .

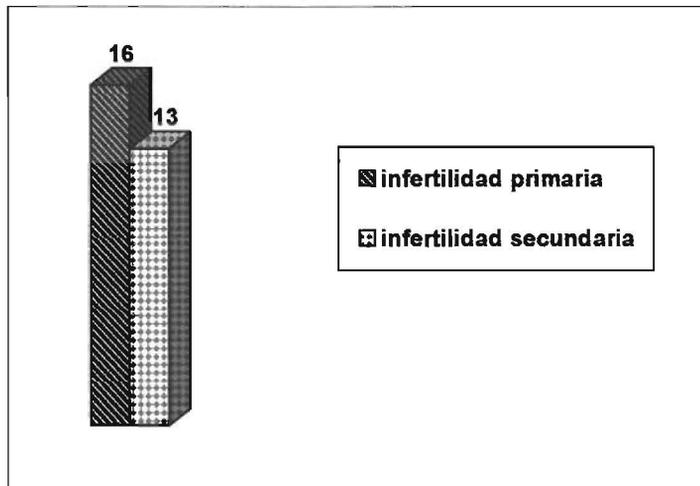
CONCLUSIONES

1. En la U.M.A.E HGO3 La Raza , departamento de Biología de la Reproducción , se encontró una asociación de infertilidad y tumor anexial en el 1.7% de las pacientes que son evaluadas en la Unidad por infertilidad .
2. La mayoría de los tumores anexiales , en pacientes en edad reproductiva con antecedente de infertilidad , corresponden a neoplasias benignas.
3. La endometriosis asociada a infertilidad es un hecho bien demostrado. En pacientes con antecedente de infertilidad y un tumor anexial asociado , la primera probabilidad diagnóstica pudiera ser un quiste endometriósico .
- 4 . El ultrasonido es un estudio con alta sensibilidad en pacientes con patología anexial , que permite la diferenciación entre patrones benignos y malignos , lo cual asociado a los hallazgos clínicos, permite evaluar una vía de abordaje quirúrgico . Cabe mencionar que es de gran importancia la descripción detallada de los hallazgos ultrasonográficos para poder establecer las pautas del tratamiento en cada una de las pacientes .
5. Los marcadores tumorales , no son recursos diagnósticos utilizados comúnmente en la evaluación preoperatoria en pacientes con tumores anexiales , debido a su baja sensibilidad en pacientes en edad reproductiva , éstos solo deberán formar parte del protocolo de evaluación en pacientes seleccionadas y con alta sospecha clínica o ultrasonográfica de malignidad .
6. La vía de abordaje laparoscópico debe ser reevaluada en las pacientes con infertilidad debido a las ventajas que ofrece , con menor riesgo de formación de adherencias y ante la baja probabilidad de malignidad en este grupo de pacientes .
7. Es conveniente establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento, coherentes en pacientes con sospecha de un tumor anexial e infertilidad , con la finalidad de utilizar los recursos diagnósticos y terapéuticos que ofrezcan mayores beneficios a este grupo de pacientes , así como estudios de seguimiento para conocer el pronóstico posterior al tratamiento .

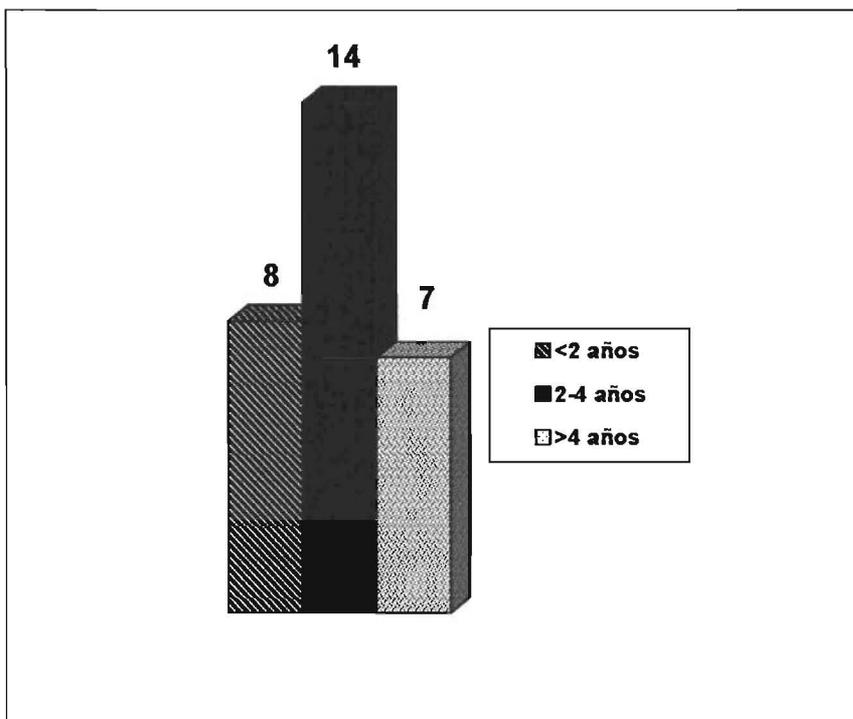
Gráfica No.1 . Edad de las pacientes .



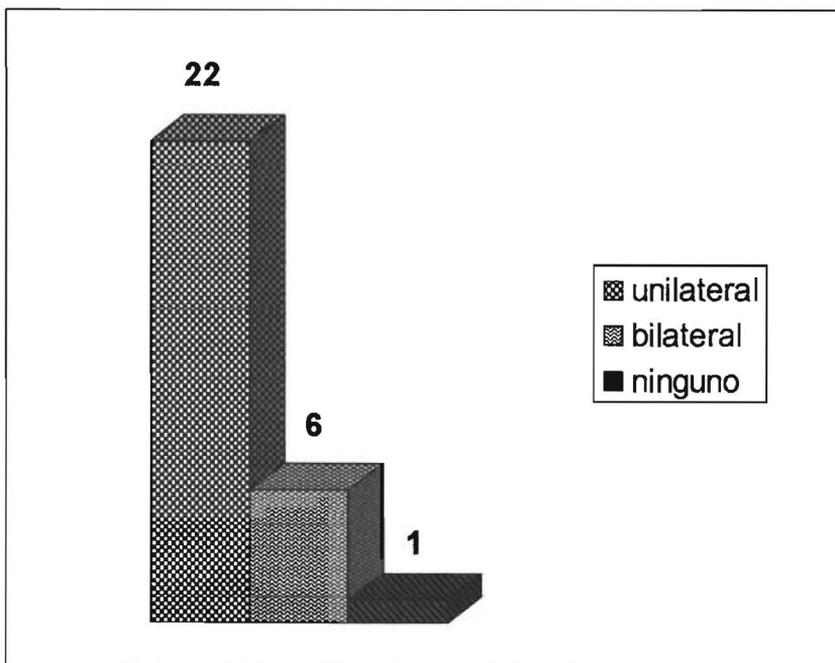
Gráfica No. 2 . Tipo de Infertilidad.



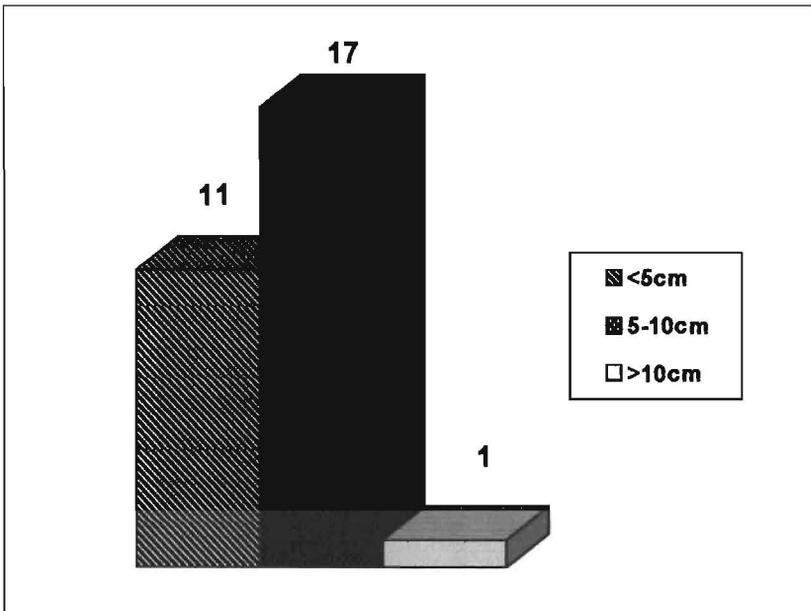
Gráfica No. 3 .Tiempo de evolución de la infertilidad



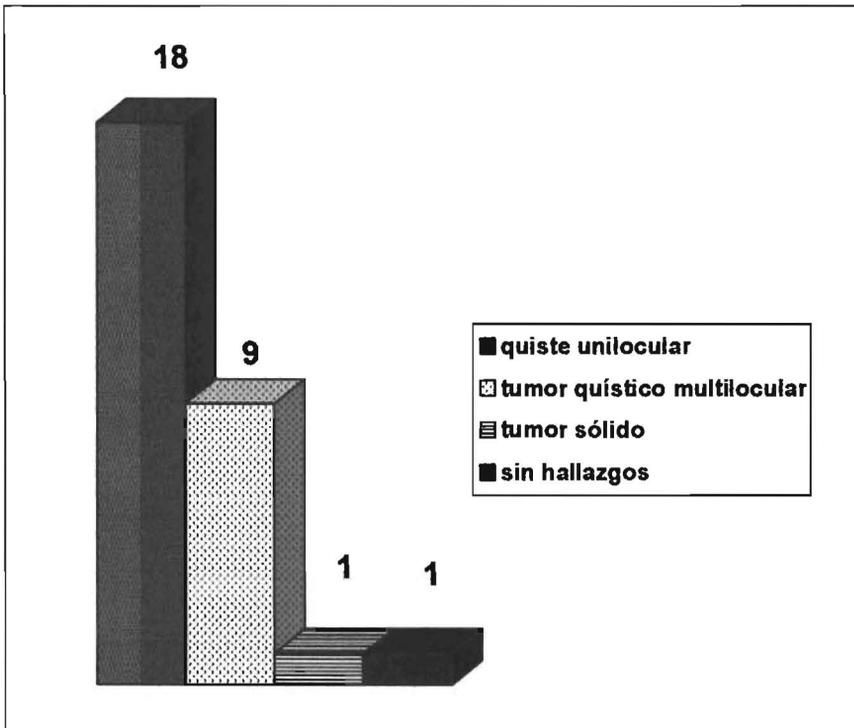
Gráfica No. 4 . Localización del tumor por ultrasonido.



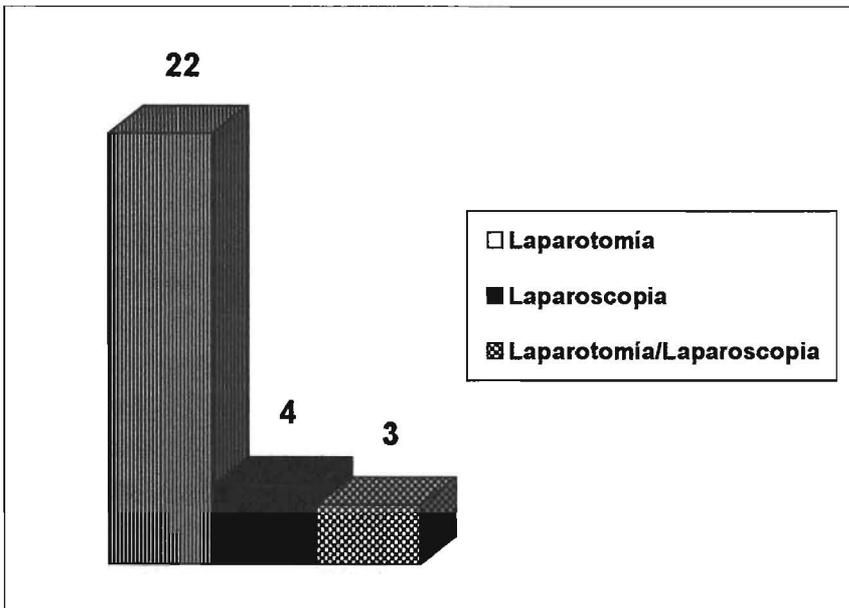
Gráfica No.5 . Tamaño del tumor por ultrasonido.



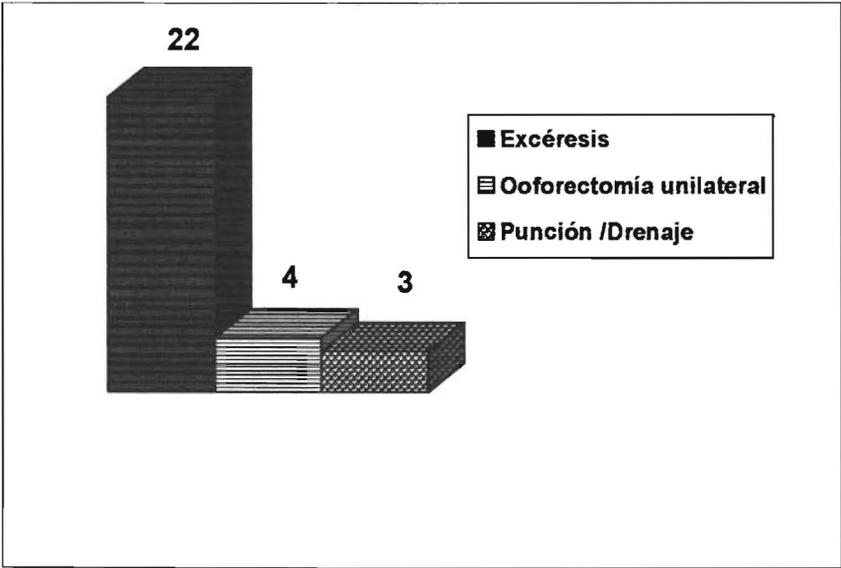
Gráfica No.6 Patrón Ultrasonográfico



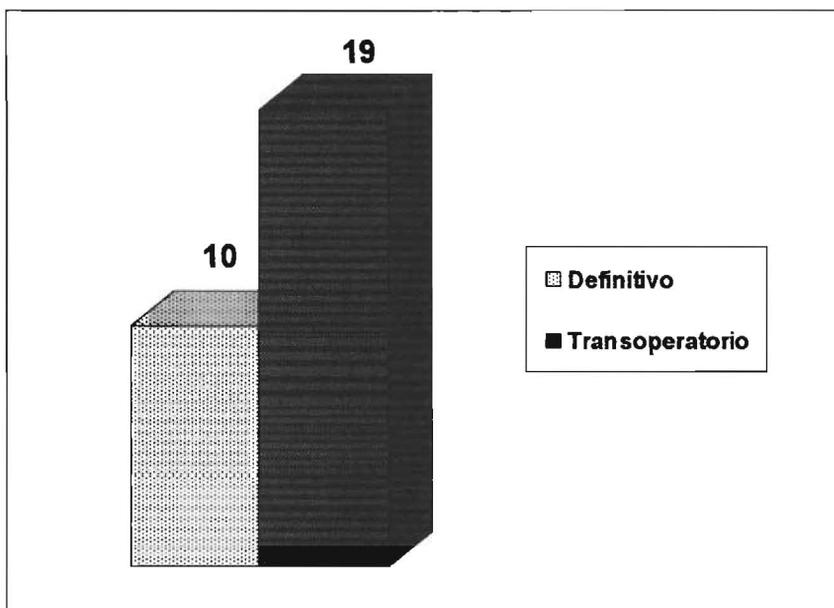
Gráfica No.7 . Abordaje quirúrgico



Gráfica No.8 . Tratamiento Quirúrgico.



Gráfica No.9. Tipo de Reporte Histopatológico



**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Gráfica No . 10 . Diagnóstico Histopatológico

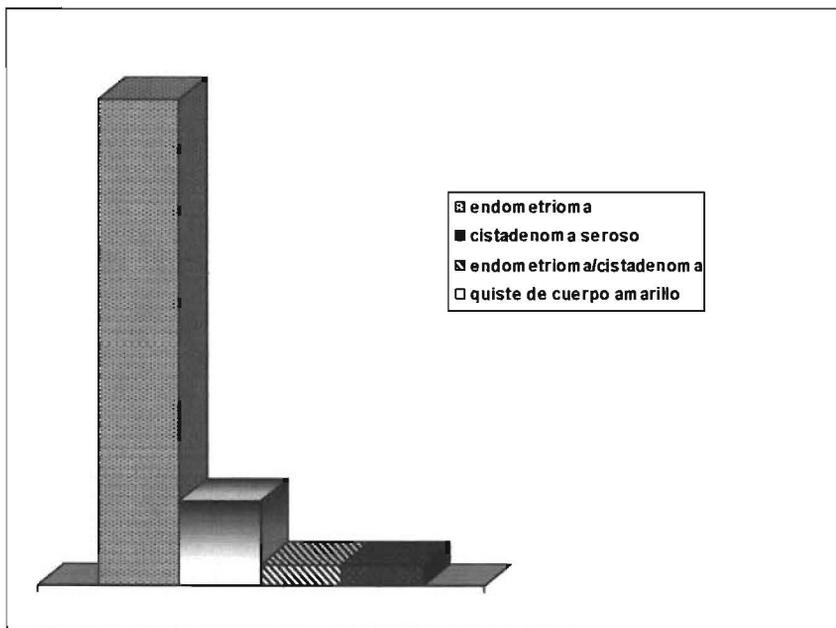


Tabla No. 1 Marcadores Tumorales

Marcador Tumoral	No. Solicitado	Solicitado	Normal	Elevado
Ca 125	17	12	4(33.3%)	8(66.6%)
AFP	24	5	5	0
ACE	27	2	2	0
HGC	24	5	5	0
Ca 19-9	29	0	0	0
HDL	29	0	0	0

BIBLIOGRAFIA

1. Curtin J. Management of de Adnexal Mass. *Gynecologic Oncology* . 55 S 42-46 (1994).
2. Gerber B. Simple ovarian cysts in premenopausal patients. *Int. Journal of Gynecology and Obstetrics* 57 : 49-55 (1997).
3. Elsheikh A. Ovarian Tumors in young females . *Eur.J.Gynaec.Oncol.* 243-4 .(2001).
4. Nelson L. Ovarian Cáncer in Young Women in Sweden. *Gynecologic Oncology* 74:472-6 (1999).
5. Minelli L. Ovarian cysts . *European Journal o Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* . 65:81-9 (1996).
6. Finkler N. Comparison of Serum CA125 ,Clinical Impression , and Ultrasound in the Preoperative Evaluation of Ovarian Masses . *Obstetrics and Gynecology* .72, 4 : 659-664 (1998).
7. Botta G. Trans-vaginal ultrasound examination of ovarian masses in premenopausal women . *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* . 62 :37-41 (1995).
8. Hata K. A Multivariate Logistic Regression Analysis in Predicting Malignancy for Patients with Ovarian Tumors . *Gynecologic Oncology* 68:256-62 (1998).
9. Kudoh K. Preoperative Determination of Several Serum tumor Markers in Patients with Primary Epithelial Ovarian Carcinoma .*Gynecologic and Obstetric Investigation* .47: 52-57 (1999).
10. Zalel Y. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females . 55 1-10 (1996).
11. Wakahara F. Diagnostic Efficacy of Tumor Markers ,Sonography , and Intraoperative Frozen Section for Ovarian Tumors . *Gynecologic and Obstetric Investigation* , 52: 147-152 (2002) .
12. Yuen, et al. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses.*Am J Obstet Gynecol*, July , 109-14 (1997).
13. Marchetti, Ultrasound as a possible screening method in ovarian Cáncer .*European Journal .Gynecol.Oncol.XXIII.No.2.*123-127 (2002).
14. Jermy .The characterization of common ovarian cysts in premenopausal Women . *Ultrasound Obstet Gynecol* , 17:140-144 (2001).
15. Massi .Epithelial ovarian tumors in the reproductive age . *Cáncer*,15 , 77:6,1131-1136 (1996).
16. Mendiocioglu, Laparoscopic management of adnexal masses .*The Journal on Reproductive Medicine* , 47:1,36-39 (2001).
17. Yuen. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses .*Am J Obstet Gynecol* , 1997,July ,177:1.109-114.

18. Dietrich , Limitations of the evaluation of anexal masses by macroscopic aspects, cytology and biopsy . *Obstetrics and Gynecology* . 82,57-62(1999).
19. Duska , Epithelial Ovarian Carcinoma in the reproductive age group , *Cáncer* , 85:12.2623-2629 (1999).
20. Fujishita , *Gynecol Obstet Invest* , Influence of Pelvic Endometriosis and Ovarian Endometrioma on Fertility , 53:1 .40-45 (2002).
21. Ekerhovd , Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography :A comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis . *Am J Obstet Gynecol* 184:2, 48-54 (2001).
22. Valentin . Comparison of pattern recognition and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation. *Obstet Gynecol* , 18:357-365 (2001).
23. Pérez P. Infertilidad , Esterilidad y Endocrinología de la Reproducción . Salvat 2ª ed . 1997.
24. Te Linde . *Ginecología Quirúrgica* . Panamericana . 8ª Ed . 2002.

SECUENCIA DIAGNOSTICO TERAPEUTICA DE TUMORES ANEXIALES EN
PACIENTES CON INFERTILIDAD

Nombre _____ Afiliación _____
Edad _____ Teléfono _____
Tipo de infertilidad Primaria _____ Secundaria _____
Tiempo de evolución : _____
Diagnóstico de envío _____
Tratamiento previo _____
Antecedentes personales patológicos relacionados de importancia _____

Antecedentes Gineco –Obstericos :

Menarca _____ Ciclos menstruales _____ IVSA _____ PS _____
Gestas : _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____

Marcadores tumorales :

Ca 125 _____ ACE _____ AFP _____ HGC _____
Ca 19-9 _____ HDL _____

Patrón ultrasonográfico

- a) Tumor quístico unilocular.
- b) Tumor quístico multilocular
- c) Quiste unilocular sólido.
- d) Tumor sólido.

Tamaño de tumor _____ cm Unilateral _____ Bilateral _____ Otro _____
Ascitis si _____ no _____

Diagnóstico laparoscópico si _____ no _____

Abordaje quirúrgico : Laparoscopia _____ Laparotomía _____

Tipo de cirugía _____

Hallazgos quirúrgicos _____

Diagnóstico transoperatorio _____ definitivo _____