



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Ginecología y Obstetricia  
No. 3 "La Raza"

**TESIS DE POSGRADO**

No. de Registro: R-2008-3504-12

Para obtener el título de:

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Título:

**VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE RIESGO DE MALIGNIDAD 2 PARA  
EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL EN  
PACIENTES CON TUMOR ANEXIAL**

Presenta: **AXEL EDUARDO MUÑOZ GALLEGOS**

Asesor: **DR. MANUEL MARIO MATUTE GONZÁLEZ**

Investigadores Asociados:

**DRA. GEOMAR IVONNE BECERRA ALCÁNTARA  
DRA. LUISA CIRIGO VILLAGÓMEZ  
DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES GUZMÁN IBARRA  
DRA. FRANCISCA RAMOS MEDINA  
DR. HIPÓLITO ROBLEDO MARTÍNEZ**



México D.F. Agosto del 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	4
II.	MARCO TEÓRICO.....	5
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	15
V.	HIPÓTESIS.....	15
VI.	OBJETIVOS	
	Objetivo General.....	16
	Objetivos Específicos.....	16
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS	
	1. Diseño del estudio.....	17
	2. Definición de variables.....	17
	3. Universo de estudio.....	21
	4. Criterios de inclusión.....	21
	5. Criterios de exclusión.....	21
	6. Criterios de eliminación.....	22
	7. Ámbito geográfico.....	22
	8. Tipo de muestreo.....	22
	9. Descripción general del estudio.....	22
	10. Análisis.....	23
VIII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	24
IX.	RESULTADOS.....	25
X.	DISCUSIÓN.....	31
XI.	CONCLUSIONES.....	33
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	34
XIII.	ANEXOS.....	36

## I. RESUMEN

### VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE RIESGO DE MALIGNIDAD 2 PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL EN PACIENTES CON TUMOR ANEXIAL

**INTRODUCCIÓN:** El índice de riesgo de malignidad 2 fue diseñado para identificar a las pacientes con tumor anexial que tienen alto riesgo de cáncer de ovario epitelial, utiliza los niveles séricos de CA 125, 5 parámetros ultrasonográficos (la presencia de quiste multiloculado, áreas sólidas, bilateralidad, ascitis e imágenes sugestivas de metástasis) y el estado menopáusico. Se calcula con la siguiente fórmula: índice de riesgo de malignidad =  $U \times M \times CA\ 125$ , donde  $U = 1$  cuando no se encuentra ningún parámetro o sólo un parámetro ultrasonográfico descrito anteriormente,  $= 4$  cuando se presentan de dos a cinco parámetros.  $M = 1$  si es premenopáusica e  $= 4$  si es posmenopáusica.

**OBJETIVO:** Evaluar la sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad 2 y determinar el puntaje mínimo útil para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal en pacientes con diagnóstico de tumor anexial programadas para laparotomía diagnóstica. Se llevó a cabo de Marzo a Julio del 2008, en el servicio de ginecología del HGO 3 La Raza. Se calculó el índice de riesgo de malignidad 2 de forma preoperatoria, para lo cual se realizó un ultrasonido abdomino-pélvico en el servicio de radiodiagnóstico del HGO 3 y se midieron los niveles séricos de CA125. Se relacionó dicho índice con el diagnóstico histopatológico.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 47 pacientes en el estudio, se encontraron 8 casos positivos a cáncer de ovario epitelial. Mediante la construcción de una curva de ROC con el índice de riesgo de malignidad 2 se encontró que el puntaje más útil es de 200. Utilizando este punto de corte la sensibilidad fue de 75% y la especificidad de 92.3%, el valor predictivo positivo fue de 66.6% y el valor predictivo negativo de 94.7%.

**CONCLUSIONES:** El índice de riesgo de malignidad 2 aplicado a pacientes con tumor anexial, mostró ser útil para identificar a aquellas pacientes con riesgo alto de cáncer de ovario epitelial, por lo que podría ser una herramienta eficiente para seleccionar a las pacientes que deben ser enviadas con un cirujano ginecológico con experiencia en oncología para un tratamiento quirúrgico óptimo.

## II. MARCO TEÓRICO

La evaluación de un tumor anexial es un problema frecuente al que se enfrenta el ginecólogo, puede ser sospechado durante la historia clínica, detectado durante la exploración física o identificado como hallazgo de un ultrasonido pélvico de `rutina`.

Anatómicamente los anexos están formados por las trompas de Falopio, el ligamento ancho, los ovarios y las estructuras situadas a partir de restos embrionarios. El diagnóstico diferencial de una masa anexial es complejo debido al alcance de los trastornos que abarca. El ovario es la estructura mas frecuentemente afectada debido a la totipotencialidad de sus células. En las salpinges se producen menos neoplasias, aunque estas estructuras pueden estar implicadas en un proceso inflamatorio que se manifiesta como un tumor anexial. La abrumadora mayoría de los tumores anexiales son benignos, sin embargo es importante determinar antes de la cirugía si la paciente tiene riesgo elevado de tener una neoplasia ovárica, para reducir el número de procedimientos quirúrgicos en procesos autolimitados. Para diferenciar si un tumor anexial amerita cirugía y cual debe ser la preparación y la intervención apropiadas, la evaluación preoperatoria debe comprender una historia clínica y una exploración física completa, así como determinación de CA 125 y ecografía transvaginal y/o abdominal. El tratamiento posterior depende de muchos factores predictivos, incluyendo la edad y el estado menopáusico de la paciente, el tamaño del tumor, la presencia de síntomas, las características ecográficas, el nivel de CA 125 y la uni o bilateralidad del caso. La edad es probablemente el factor más importante para determinar el potencial maligno.<sup>1</sup>

El diagnóstico diferencial del tumor anexial varía considerablemente con la edad de la paciente. En las mujeres premenárquicas y posmenopáusicas, un tumor anexial debe considerarse sumamente anormal y tiene que ser investigado inmediatamente. En las pacientes premenárquicas la mayor parte de las neoplasias tiene su origen de células germinales y precisan una inmediata exploración quirúrgica. En las mujeres posmenopáusicas se ven tumores del estroma, de células germinales y epiteliales. En este grupo de pacientes cualquier aumento del tamaño del ovario es anormal y debe considerarse maligno hasta que se demuestre lo contrario.

En las pacientes en edad reproductiva son frecuentes los tumores benignos y malignos de múltiples órganos. Dentro de las lesiones extragenitales posibles se encuentran los quistes peritoneales, quistes epiploicos, lesiones retroperitoneales y afecciones del tubo gastrointestinal (ciego, apéndice, sigmoides e incluso el intestino delgado). En caso de sospechar que el origen del tumor sea intestinal, los estudios radiográficos adecuados pueden facilitar el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial de los tumores uterinos debe considerar siempre un leiomioma uterino ya que en ocasiones puede estar localizado en el ligamento ancho y aparentar un tumor dependiente de ovario. En menos del 0.1% de las pacientes con aparentemente miomatosis se encuentran elementos sarcomatosos.

El diagnóstico diferencial de los tumores tubáricos comprende el embarazo ectópico, el absceso tubárico, hidrosálpinx, quiste paratubario y cáncer de trompa de Falopio, esta última entidad es rara y constituye menos del 0.5% de todas las afecciones malignas del aparato genital femenino.

Sin duda la gran mayoría de los tumores anexiales corresponden al ovario, estos tumores se pueden clasificar como neoplásicos o no neoplásicos. Dentro de los tumores no neoplásicos del ovario se encuentran los quistes funcionales, que son secundarios al crecimiento folicular durante el proceso de ovulación, los quistes tecaluteínicos, los ovarios poliquísticos, el luteoma del embarazo y los quistes endometriósicos.

Los tumores neoplásicos del ovario se dividen de la siguiente manera según la OMS:

1. Neoplasias derivadas del epitelio celómico
  - a. Tumor seroso
  - b. Tumor mucinoso
  - c. Tumor endometrioide
  - d. Tumor mesonefroide (células claras)
  - e. Tumor de Brenner
  - f. Carcinoma indiferenciado
  - g. Carcinoma y tumor mesonéfrico mixto
2. Neoplasias derivadas de las células germinales
  - a. Teratoma
    - i. Teratoma maduro
      1. Teratoma sólido adulto
      2. Quiste dermoide
      3. Estroma del ovario
      4. Neoplasias malignas que aparecen secundariamente al teratoma quístico maduro

- ii. Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente indiferenciado)
  - b. Disgerminoma
  - c. Sarcoma embrionario
  - d. Tumor del seno endodérmico
  - e. Coriocarcinoma
  - f. Gonadoblastoma
- 3. Neoplasias derivadas del epitelio gonadal especializado
  - a. Tumores de células de la granulosa-teca
    - i. Tumor de la granulosa
    - ii. Tecoma
  - b. Tumores de Sertoli-Leydig
    - i. Arrenoblastoma
    - ii. Tumor de Sertoli
  - c. Ginandroblastoma
  - d. Tumores de células lipídicas
- 4. Neoplasias derivadas del mesénquima inespecífico
  - a. Fibroma, hemangioma, leiomioma, lipoma
  - b. Linfoma
  - c. Sarcoma
- 5. Neoplasias que metastatizan el ovario
  - a. Tubo gastrointestinal (Krukenberg)
  - b. Mama
  - c. Endometrio
  - d. Linfoma

Los tumores ováricos neoplásicos se pueden dividir clínicamente como de tipo sólido y quístico, con mucho los tumores benignos más frecuentes son los cistadenomas serosos y mucinosos y los teratomas quísticos maduros. El tamaño de los cistadenomas puede variar de 5 a 20cm, se caracterizan por tener una pared fina, ser ovoideos y uniloculares. El líquido contenido en las neoplasias esta teñido generalmente de amarillo y su aspecto va de claro a viscoso. Los teratomas quísticos maduros se caracterizan por la presencia de material sebáceo o pelos a simple vista. Las neoplasias quísticas malignas suelen pertenecer a la variedad de cistadenocarcinoma seroso o mucinoso.

Los tumores sólidos benignos del ovario suelen originarse en el tejido conjuntivo incluyen los fibromas y los tecomas. Su tamaño varía desde nódulos muy pequeños que aparecen en la superficie del ovario hasta neoplasias muy grandes que pesan varios kilogramos, con frecuencia estas neoplasias son las responsables de ovarios palpables en mujeres posmenopáusicas.

Las neoplasias sólidas malignas del ovario son, la mayoría de las veces, adenocarcinomas o son metástasis de otros lugares, dentro de este grupo

encontramos también al arrenoblastoma, ginandroblastoma y el tumor de células hiliares.

La mayoría de las neoplasias del ovario son asintomáticas, a menos que se presente una ruptura o una torsión. En el carcinoma de ovario puede producirse una amplia diseminación a la cavidad peritoneal y ser asintomático hasta que la ascitis produce un síntoma inicial de distensión abdominal. Por otra parte todo aumento de tamaño anexial puede producir alteraciones menstruales y una sensación de presión en la pelvis por distorsión de la vejiga y el recto.<sup>2</sup>

El cáncer de ovario se encuentra dentro de las principales causas de muerte por neoplasias ginecológicas. A la fecha no existe un método de tamizaje para el cáncer de ovario, por lo tanto la mayoría de casos se diagnostica con la enfermedad adelantada. Para el cáncer ovárico temprano, una estadificación quirúrgica apropiada y la quimioterapia adyuvante para los casos seleccionados resultará en tasas de supervivencia de 90-95%.

Se calcula que aproximadamente 1 mujer en 70 desarrollará cáncer de ovario a lo largo de su vida y que una de cada 100 morirá de la enfermedad.

La incidencia del cáncer ovárico esta relacionada con la edad y generalmente es una enfermedad posmenopáusica. En el caso de cáncer de ovario epitelial la incidencia empieza a aumentar después de los 40 años y alcanza un pico entre 80 y 84 años de edad. La edad media del diagnóstico es de 63 años. La incidencia global del cáncer de ovario se ha mantenido constante durante las últimas tres décadas.

El cáncer de ovario epitelial surge de la superficie de las células epiteliales del ovario y puede originarse de quistes epiteliales de inclusión que ocurren como resultado de la cicatrización después de la ovulación. Estudios recientes han demostrado mutaciones genéticas en carcinomas mucinosos y serosos que surgen de quistes epiteliales de inclusión.<sup>3</sup> Los eventos que precipitan estas mutaciones genéticas es desconocido, pero la ovulación mensual durante los años reproductivos resulta en constante daño y reparación.

Los factores de riesgo mayores para el cáncer ovárico son reproductivos y genéticos. Los factores reproductivos incluyen paridad y el uso de anticonceptivos orales. Las mujeres con cualquier número de embarazos tienen una reducción del 30–



60% en el riesgo de desarrollar cáncer ovárico comparado con mujeres nulíparas. Tres o más embarazos pueden reducir el riesgo relativo de 1.0 a 0.35-0.76. El uso de estrógenos combinados con progestágenos en anticonceptivos orales reduce el riesgo de desarrollar cáncer de ovario epitelial de 30–60%, la reducción mayor ocurre en las mujeres con una historia de uso anticoncepcional oral para 5 o más años. Los factores genéticos en el desarrollo de cáncer de ovario, pueden producir una predisposición hereditaria al carcinoma ovárico. Aproximadamente el 10% del cáncer de ovario es hereditario, los genes BRCA1 y BRCA2 se consideran en la mayoría de esa predisposición. Un porcentaje pequeño de riesgo genético aumentado parece ser relacionado a mujeres con el síndrome de cáncer colorrectal no poliposo (Lynch II). El riesgo perpetuo de cáncer ovárico en las mujeres con mutaciones es de 28–40%.

La diseminación del cáncer de ovario epitelial ocurre de tres maneras. Primero, el tumor puede penetrar la cápsula ovárica y directamente invadir los órganos inmediatos como el útero, las salpinges, la vejiga, el recto, o el peritoneo pelviano. Segundo, las células del tumor pueden extenderse por los linfáticos hacia los ganglios pélvicos y para-aórticos. Las metástasis a los ganglios linfáticos ocurren en el 20% de las pacientes en etapas tempranas y en la mayoría de los cánceres avanzados. Tercero, las células escapan de las áreas donde el tumor ha penetrado la cápsula del ovario y se diseminan en la cavidad peritoneal. Estas células libres se extienden a lo largo del abdomen por los movimientos respiratorios del diafragma, la peristalsis intestinal, y los cambios en la posición corporal. Este último modo de diseminación es el más devastador.

Sólo aproximadamente 19% de cánceres ováricos son diagnosticados mientras todavía están confinados al ovario. Aproximadamente 7% se diagnostican con extensión regional, pero la inmensa mayoría (68%) se diagnostica con metástasis a distancia (abdominal y extra-abdominal). La presencia de metástasis en el momento de diagnóstico es la causa mayor de la mortalidad alta de pacientes con esta enfermedad. El diagnóstico de cáncer ovárico confinado al ovario podría producir mejores tasas de supervivencia.<sup>4</sup>

Dentro de los estudios complementarios para el diagnóstico de un tumor anexial se encuentran los marcadores tumorales: el CA 125, la gonadotropina coriónica humana,

la alfa-fetoproteína, la deshidrogenasa láctica y el CA 19-9. Sin duda el estudio de laboratorio más usado durante la evaluación de un tumor anexial es el CA 125, el cual es un antígeno expresado por el epitelio amniótico fetal y celómico. En la mujer adulta se encuentra en el tejido derivado del epitelio celómico (células mesoteliales de la pleura, pericardio y peritoneo) y del epitelio de Müller (tubario, endometrial y endocervical). El epitelio superficial del feto normal y el de los ovarios adultos normales no expresan la determinante, excepto en los quistes de inclusión, áreas de metaplasia y excrecencias papilares. En fechas recientes se identificó la expresión de este antígeno fuera del aparato reproductor femenino, en las células epiteliales del pulmón, mama, conjuntiva y epitelio glandular de próstata.

Al principio el CA 125 se detectó por medio de un anticuerpo monoclonal murino OC125 obtenido como respuesta a la estimulación inmunológica con una línea celular de cáncer ovárico. Después se han descrito por lo menos 26 anticuerpos más. Ahora se sabe que el antígeno CA 125 tiene dos dominios antigénicos principales clasificados como A, el dominio que se une al anticuerpo monoclonal OC125, y B, un dominio que se une con el anticuerpo monoclonal M11. Los inmunoensayos actuales para cuantificar las concentraciones séricas de CA 125 se basan en una prueba heteróloga (CA125 II) que utiliza ambos anticuerpos monoclonales en lugar de la prueba homóloga original.

Casi siempre se acepta una concentración sérica de CA 125 de 35 U/ml, que al principio se medía con la prueba homóloga y que representaba el 1% de las donadoras de sangre sanas, como el límite superior normal. Este valor límite se conserva en la prueba CA125 II, que ahora es preferible por la escasa variación entre pruebas. Un límite superior normal de 35 U/ml es un límite arbitrario y tal vez no sea ideal para ciertas aplicaciones de CA 125. Por ejemplo en las mujeres posmenopáusicas o en pacientes después de histerectomía, los niveles de CA 125 tienden a ser más bajos que en la población general, y tal vez serían más apropiados límites más bajos; se recomiendan 20 y 26 U/ml.

El interés en el CA 125 como prueba de detección inició por el hecho de que cerca del 83% de las pacientes con cáncer de ovario epitelial tenían concentraciones de CA 125 de 35 U/ml o más. Se encontraron concentraciones altas en 50% de las pacientes con enfermedad en etapa I y en más del 90% de las mujeres con tumores en etapas más avanzadas. Además el CA 125 puede elevarse en etapas preclínicas de la

enfermedad, ya que se encontraron niveles altos en 25% de muestras séricas almacenadas que fueron obtenidas 5 años antes del diagnóstico de cáncer de ovario. Tiene una especificidad baja usado como única prueba de detección para cáncer ovárico, ya que también se eleva en presencia de otros tumores malignos (pancreáticos, mamario, vesical, hepático, pulmonar), así como en enfermedades benignas (diverticulitis, fibromas uterinos, endometriosis, quistes ováricos benignos, absceso tubo-ovárico, síndrome de hiperestimulación ovárica, embarazo ectópico y trastornos fisiológicos como el embarazo y la menstruación. En las mujeres posmenopáusicas se encontró que el aumento del CA 125 en ausencia de cáncer de ovario es un factor de riesgo para muerte por otra enfermedad maligna. Estos hallazgos tienen consecuencias cuando se efectúa la detección en mujeres asintomáticas.<sup>5</sup>

El ultrasonido juega un papel fundamental en la evaluación de un tumor anexial, es importante entender la apariencia sonográfica esperada del ovario, de tal forma que no se confundan estructuras normales con patológicas. El ovario es altamente dinámico, con constante formación de quistes fisiológicos en pacientes premenopáusicas. Durante el ciclo menstrual, la ovulación mediada hormonalmente se reclutan varios folículos siendo uno y ocasionalmente 2 los que dominan, pudiendo llegar a medir hasta 25mm de diámetro, lo folículos no dominantes no suelen medir mas de 11mm. Con la ovulación, el folículo dominante se rompe, perdiendo la mayoría si no es que todo su contenido y se colapsa, dando una apariencia sólida por ultrasonido, si es que es visible, posteriormente se convierte en el cuerpo lúteo, el cual mide alrededor de 15mm, pudiendo llegar hasta 4cm si es que presenta hemorragia. Al reconocer estos procesos fisiológicos se evita ver a todos los quistes de ovario como tumores que requieren tratamiento o seguimiento sonográfico.

Existen características ultrasonográficas que pueden agrupar a los tumores anexiales en 14 categorías. Quiste no neoplásico, quiste de ovario hemorrágico, endometrioma, hidrosálpinx, quiste de inclusión peritoneal, quiste neoplásico benigno, teratoma quístico, quiste maligno, embarazo ectópico, absceso o tumor inflamatorio, ovario torcido, mioma exofítico o de ligamento ancho y tumor sólido.<sup>6</sup>

Un quiste anecoico, unilocular de pared delgada sugiere un quiste no neoplásico por ejemplo, quiste funcional, quiste tecaluteínico, quiste paratubario o quiste peritoneal

de inclusión, el riesgo de malignidad es extremadamente bajo con estas características ultrasonográficas (menor a 0.1%). Hay 4 factores a considerar para distinguir entre un quiste no neoplásico y una neoplasia benigna, la localización: si hay una clara separación del tumor con el ovario sugiere un quiste paratubario; la velocidad de crecimiento: un tumor que crece rápidamente en una paciente premenopáusica es de carácter benigno, lo mismo sugiere si se mantiene estable en el seguimiento a largo plazo y por último un quiste que muestra reducción de tamaño en no neoplásico, el tiempo de intervalo entre un estudio y otro es de 6 a 8 semanas.

Un quiste hemorrágico puede mostrar características que pueden confundir con una neoplasia ovárica, ya que el coágulo retraído se puede adherir a la pared, además los quistes hemorrágicos pueden contener finas líneas (formadas por bandas de fibrina) que simulan septos, sin embargo aunque un tumor puede contener múltiples septos generalmente son menos de 20, en cambio, en un quiste hemorrágico son innumerables, los septos reales son mas gruesos y refringentes, las bandas de fibrina son discontinuas y parecen revolotear de plano a plano en la evaluación en tiempo real. Otra característica importante es que los coágulos retraídos no muestran flujo con doppler.

La presencia de septos o nódulos intramurales en un tumor quístico es evidencia confiable de que el tumor es neoplásico (ya sea benigno o maligno). Cuando los septos son suaves y relativamente delgados, y cuando la nodularidad intramural o septal es menor, apoyan el diagnóstico de tumor benigno. Los septos gruesos, áreas sólidas irregulares, márgenes pobremente definidos y la coexistencia de ascitis o adherencias de asas intestinales son datos altamente específicos, pero no sensibles de malignidad.<sup>7</sup>

En 1990 Jacobs y cols. publicaron un índice de riesgo de malignidad utilizando el CA 125, 5 parámetros ultrasonográficos y el estado menopáusico. Se estudiaron 143 pacientes, se relacionaron factores demográficos y la impresión diagnóstica clínica, los criterios ultrasonográficos tomados en cuenta fueron: la presencia de quiste multifolicular, evidencia de áreas sólidas, evidencia de metástasis, presencia de ascitis y lesiones bilaterales. Se obtuvieron muestras de sangre venosa antes de la cirugía para medir el CA 125. El único factor demográfico que mostró utilidad para el diagnóstico fue el estado menopáusico, otras antecedentes de la historia clínica ni la exploración física mostró significancia. Por medio de un modelo de regresión logística

se encontró que el estado menopáusico, el puntaje de ultrasonido y los niveles de CA 125 fueron significativa e independientemente readicionados a la probabilidad de malignidad y se llegó a la fórmula: Índice de riesgo de malignidad =  $U \times M \times CA\ 125$ , donde  $U = 0$  cuando no se encontraba ningún parámetro ultrasonográfico descrito anteriormente,  $= 1$  con un hallazgo e  $= 3$  cuando se presentaban de dos a cinco parámetros.  $M = 1$  si es premenopáusica e  $= 3$  si es posmenopáusica. Se identificó que con un puntaje de 200 tenía una sensibilidad de 78% y una especificidad de 90%.<sup>8</sup>

Este índice ha sido posteriormente evaluado en otros estudios, Tingulstad y cols. lo aplicaron a 173 pacientes con tumor anexial, evaluaron cada uno de los parámetros por separado y combinados dentro del índice de riesgo de malignidad, además crearon su propio modelo de riesgo, denominado índice de riesgo de malignidad 2, en él dan un puntaje diferente al estado menopáusico, con un valor de 1 para las pacientes premenopáusicas y de 4 para las posmenopáusicas, el puntaje para los hallazgos ultrasonográficos también es diferente: 1 punto cuando se hallaron 0 a 1 hallazgo y 4 puntos con dos o más hallazgos. Compararon ambos índices y encontraron que ambos son mejores que cada uno de los parámetros por separado para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial. Usando el índice de riesgo de malignidad 2 con un puntaje de corte de 200 hallaron una sensibilidad del 80% y especificidad del 92%, con un valor predictivo positivo del 83%. Aplicando el índice de riesgo de malignidad original encontraron una sensibilidad del 71% y una especificidad del 96%, con un valor predictivo positivo del 89%.<sup>9</sup>

El índice de riesgo de malignidad se ha aplicado en múltiples estudios con similares resultados, por ejemplo Leelahakorn y cols. lo aplicaron en un estudio prospectivo con 175 pacientes encontrando una sensibilidad de 88.6% y una especificidad de 90.7% con un valor predictivo positivo y negativo, respectivamente de 70.5% y 97%.<sup>10</sup>

Bailey y cols. evaluaron el uso del índice de riesgo de malignidad original como algoritmo para referencia de las pacientes con alta sospecha de malignidad a un centro terciario de oncología. Estudiaron un total de 182 pacientes encontrando una sensibilidad de 88.5%, aprobando la aplicación de este índice como método de referencia.<sup>11</sup> En una serie con 296 pacientes, Ulusoy y cols. han encontrado una sensibilidad y especificidad menores, (76.4% y 77.9%).<sup>12</sup>

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de tumor anexial es un motivo frecuente de consulta en el servicio de ginecología en la UMAE HGO 3 “La Raza”, en el 2007 ocupó el primer lugar como motivo de consulta, desplazando incluso a la leiomiomatosis uterina, es motivo del 27.88% de las cirugías que se programan en el servicio de ginecología y se egresan 339 pacientes al año por esta causa.

Ante el diagnóstico de tumor anexial es indispensable diferenciar si el tumor es de características benignas o corresponde a una neoplasia maligna, ya que el tratamiento, vigilancia y sobre todo pronóstico es totalmente diferente en uno u otro caso.

El diagnóstico definitivo requiere de la extirpación del tumor o en su defecto la toma de una biopsia para su estudio histopatológico. Diversos parámetros clínicos, de laboratorio y de gabinete se han utilizado para auxiliar la diferenciación entre un tumor benigno y cáncer de ovario, existe un sistema de puntaje denominado índice de riesgo de malignidad 2, el cual ha mostrado tener una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial, sin embargo no existen estudios previos en la unidad que se adapten a los recursos con que cuenta el hospital y a las características de nuestras derechohabientes.

Por lo cual nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad 2 y cuál es el puntaje mínimo útil para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial en el servicio de ginecología del HGO 3 “La Raza”?

## **IV. JUSTIFICACIÓN**

El presente estudio pretende evaluar la eficacia del índice de riesgo de malignidad 2 aplicado a las pacientes vistas en la consulta externa del servicio de ginecología del HGO 3 "La Raza", para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial, y de mostrar confiabilidad, se podrá utilizar para clasificar a las pacientes con riesgo bajo o alto para malignidad y con ello otorgar un tratamiento quirúrgico más adecuado, es decir; aquellas pacientes con riesgo bajo de malignidad serán candidatas a cirugía por el servicio de ginecología ya sea por abordaje abierto o incluso por laparoscopia; y aquellas pacientes con riesgo alto de malignidad deberán ser enviadas al servicio de oncología, sabiendo que el pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario depende en gran medida del resultado de la primera cirugía, ya sea etapificadora o citorreductora, la cual debe ser realizada por cirujanos con experiencia en oncología.

## **V. HIPÓTESIS**

El índice de riesgo de malignidad 2 tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 92% para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial.

El puntaje mínimo útil para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en las pacientes con tumor anexial es de 200.

## **VI. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el índice de riesgo de malignidad 2 para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial en el servicio de ginecología del HGO 3 La Raza.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Aplicar el índice de riesgo de malignidad 2 en las pacientes del servicio de ginecología con diagnóstico de tumor anexial programadas para laparotomía diagnóstica.
2. Establecer la sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad 2 para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial
3. Determinar el puntaje mínimo con mayor utilidad para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial, utilizando el índice de riesgo de malignidad 2.



## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio prospectivo, longitudinal y observacional.

### **2. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

#### **Variables demográficas**

##### **1. Edad**

- a. Definición conceptual: tiempo de vida, desde el nacimiento a la fecha actual.
- b. Definición operacional: años cumplidos de vida referidos por la paciente.
  - i. Tipo de variable: Cuantitativa, discreta.
  - ii. Unidad de medición: años.

##### **2. Estado menopáusico**

- a. Definición conceptual: ausencia de la función ovárica, son premenopáusicas aquellas pacientes que conservan su función ovárica y posmenopáusicas aquellas paciente con cese de dicha función.
- b. Definición operacional: premenopáusicas aquellas pacientes que presenten menstruaciones o menores de 50 años en pacientes con antecedente de histerectomía. Posmenopáusicas aquellas con más de 1 año de amenorrea, o mayores de 50 años cuando haya antecedente de histerectomía.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: premenopáusica o posmenopáusica

## **Variables independientes**

### 1. Quiste multilocular

- a. Definición conceptual: tumor de ovario de contenido líquido, pero dividido por septos en su interior.
- b. Definición operacional: lesión ultrasonográfica anexial de contenido anecoico con presencia de una o más líneas ecogénicas que van de la cara anterior de la lesión a la lateral.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: si o no

### 2. Tumor con áreas sólidas

- a. Definición conceptual: tumor de ovario formado por tejido sólido.
- b. Definición operacional: lesión anexial vista por ultrasonido con presencia de una o más zonas hiperecogénicas.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: si o no

### 3. Bilateralidad

- c. Definición conceptual: presencia de tumor en ambos ovarios.
- d. Definición operacional: presencia de tumor en los 2 anexos vistos por ultrasonido.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: si o no

### 4. Ascitis

- e. Definición conceptual: aumento en la cantidad del líquido peritoneal
- f. Definición operacional: imagen anecoica libre de más de 5cc en el fondo de saco de Douglas vista por ultrasonido.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: si o no.

5. Metástasis intra-abdominal

- g. Definición conceptual: diseminación de células cancerígenas procedentes del ovario hacia otros órganos abdominales.
- h. Definición operacional: presencia de lesiones hiperecogénicas intrahepáticas, peritoneales o retroperitoneales.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: si o no

6. CA 125

- a. Definición conceptual: antígeno de membrana celular producido por el epitelio celómico.
- b. Definición operacional: nivel sérico de CA 125 obtenido por inmunanálisis de una muestra de sangre venosa dentro de 1 mes antes de la realización de la laparotomía diagnóstica.
  - i. Tipo de variable: numérica, continua.
  - ii. Unidad de medición: nivel sérico de CA 125 expresado en U/ml.

7. Reporte de estudio histopatológico transoperatorio

- a. Definición conceptual: Análisis histopatológico de un espécimen quirúrgico que se efectúa inmediatamente después de que es obtenido, y que se realiza a través de cortes por congelación y tinción con hematoxilina y eosina.
- b. Definición operacional: reporte que emite el patólogo del tumor enviado durante la laparotomía diagnóstica.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: el diagnóstico patológico

8. Reporte histopatológico definitivo

- a. Definición conceptual: Análisis histopatológico detallado de un espécimen obtenido a través de una exéresis o biopsia y que consiste en la descripción de las características macroscópicas al corte de la pieza y de la descripción microscópica que se realiza después de cortes

micrométricos del tejido colocado en bloques de parafina y fijado y teñido con hematoxilina y eosina.

- b. Definición operacional: reporte emitido por el patólogo y que se encuentra disponible en las carpetas de estudios patológicos.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: el diagnóstico patológico

#### 9. Cáncer de ovario epitelial

- a. Definición conceptual: tumor neoplásico que surge de la superficie de las células epiteliales del ovario con patrón desordenado y capacidad de provocar metástasis
- b. Definición operacional: tumor neoplásico maligno derivado de las células epiteliales del ovario incluyendo los tumores borderline o limítrofes.
  - i. Tipo de variable: nominal
  - ii. Unidad de medición: si o no

#### 10. Índice de riesgo de malignidad 2 (IRM 2)

- c. Definición conceptual: puntaje que expresa el riesgo que tiene una paciente de que el tumor anexial que tiene sea cáncer de ovario epitelial.
- d. Definición operacional: puntaje obtenido con la fórmula  $IRM\ 2 = U \times M \times CA\ 125$ , donde  $U = 1$  cuando no se encuentra ningún parámetro o sólo un parámetro ultrasonográfico descrito anteriormente,  $= 4$  cuando se presentan de dos a cinco parámetros.  $M = 1$  si es premenopáusica e  $= 4$  si es posmenopáusica.
  - iii. Tipo de variable: cuantitativa continua
  - iv. Unidad de medición: el puntaje obtenido

### **3. UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes en estudio por tumor anexial en la consulta externa del servicio de ginecología del HGO No. 3 "La Raza" programadas para laparotomía diagnóstica.

### **4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes enviadas al servicio de ginecología con diagnóstico de tumor anexial
2. Pacientes candidatas a laparotomía diagnóstica
3. Aceptación de la paciente para participar en el estudio

### **5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Contraindicación médica o quirúrgica para realizar la laparotomía diagnóstica
2. Pacientes portadoras de cualquier mutación genética conocida hereditaria de cáncer

### **6. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Pacientes a las que no se haya realizado ultrasonido abdominal y pélvico o la medición de CA 125 preoperatorio
2. Cancelación de la cirugía
3. No contar con el resultado de estudio histopatológico
4. Recolección insuficiente de datos

## **7. ÁMBITO GEOGRÁFICO**

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **8. TIPO DE MUESTREO**

Muestra no probabilística de casos consecutivos, incluyendo a todas las pacientes que ingresen a protocolo de estudio por tumor anexial en el servicio de ginecología del mes de Marzo al mes de Julio del 2008.

## **9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y longitudinal en pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del servicio de ginecología durante el período de Marzo al mes de Julio del 2008. Se incluyeron a aquellas pacientes que fueron enviadas para protocolo de estudio por tumor anexial y que fueron candidatas a laparotomía diagnóstica. Se llenó la hoja de recolección de datos y se clasificaron como premenopáusicas o posmenopáusicas. Se midió el CA 125 sérico dentro de 1 mes antes de la laparotomía y se realizó un ultrasonido abdomino-pélvico en el servicio de radiología e imagen de la UMAE HGO3 “La Raza”, en el cual se buscaron intencionadamente: presencia de loculaciones, áreas sólidas, bilateralidad de la lesión, ascitis e imágenes sugestivas de metástasis intra-abdominales, se llenó el formato de Reporte de ultrasonido para el estudio de tumor anexial. Se otorgó un puntaje utilizando el índice de riesgo de malignidad 2 con la fórmula:  $IRM\ 2 = U \times M \times CA\ 125$ , donde  $U = 1$  cuando no se encuentra ningún parámetro o sólo un parámetro ultrasonográfico descrito anteriormente,  $= 4$  cuando se presentan de dos a cinco parámetros.  $M = 1$  si es premenopáusica e  $= 4$  si es posmenopáusica.

Se realizó laparotomía diagnóstica con exéresis del tumor y estudio histopatológico transoperatorio, se recabó el reporte histopatológico definitivo y se clasificó como

negativo o positivo a cáncer de ovario epitelial, por último se relacionaron los puntajes obtenidos con el resultado histopatológico.

## **10. ANÁLISIS**

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Se midió sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo, y se estableció la relación entre especificidad y sensibilidad mediante la construcción de la curva ROC (receiver operating characteristic curve), utilizando el programa SPSS.

## **VIII. ASPECTOS ÉTICOS**

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con la Ley General de salud en Materia de Investigación en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 modificada en Tokio en 1984 y de acuerdo a los criterios de Nuremberg.

El protocolo será sometido a la aprobación por el comité local de Investigación

Se requiere de consentimiento informado el cual deberá ser firmado por las pacientes participantes.

El presente estudio no es experimental y por lo tanto no modifica el tratamiento y seguimiento de las pacientes incluidas.

## IX. RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes en el estudio, de las cuales 3 fueron excluidas, una por cancelación de la cirugía y 2 por abdomen sellado e incapacidad para realizar la exéresis del tumor. Ocho pacientes fueron positivas a cáncer de ovario epitelial. Ninguna paciente incluida en el estudio tenía antecedentes personales neoplásicos previos, once pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer, aunque ninguna tuvo familiares con cáncer de ovario.

Los rangos de edad fueron de 16 a 82 años, la edad media de todas las pacientes estudiadas fue de 45.8 años, y la edad media de las pacientes con cáncer de ovario epitelial fue de 52 años. Tabla 1.

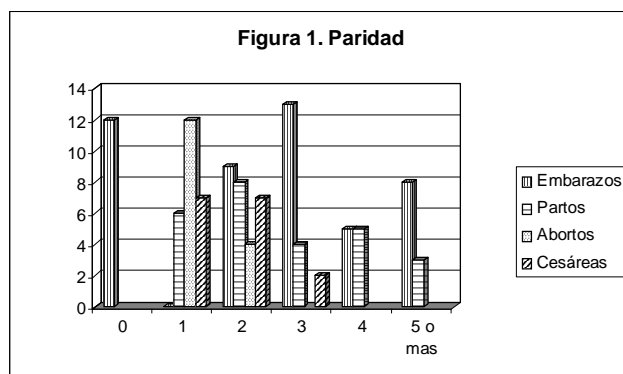
**Tabla 1.** Distribución de la edad y su relación con los casos positivos a cáncer.

Edad en años	No de pacientes	Casos positivos a cáncer de ovario
15-20	2	1
21-25	1	
26-30	2	
31-35	5	
36-40	6	
41-45	7	2
46-50	9	
51-55	6	2
56-60	2	1
61-65	3	
66-70	1	1
71-75	1	
76-80	1	
81-85	1	1

Treinta y un pacientes (66%) fueron premenopáusicas y 16 (34%) fueron posmenopáusicas. Cinco de los 8 casos positivos a cáncer de ovario epitelial (62.5%) fueron posmenopáusicas.



En la figura 1 se muestran la paridad del grupo de estudio.



Los parámetros ultrasonográficos mas frecuentemente encontrados fueron la presencia de áreas sólidas, presentes en 34 (72.3%) pacientes y la presencia de quiste multiloculado en 29 pacientes (61.7%), en 7 pacientes se encontró bilateralidad y en una paciente se encontró ascitis en la cual el diagnóstico patológico determinó carcinosarcoma primario de ovario. En ninguna se hallaron datos sugestivos de metástasis intra-abdominales. En la tabla 2 se muestra la relación de los hallazgos ecográficos y la presencia de cáncer de ovario epitelial.

**Tabla 2.** Características ecográficas

	Total de pacientes		Pacientes con cáncer de ovario epitelial	
	No.	%	No.	%
Quiste multiloculado	29	61.7	6	75.0
Áreas sólidas	34	72.3	7	87.5
Bilateralidad	7	14.8	1	12.5
Ascitis	1	2.08	0	0
Metástasis intra-abdominales	0	0	0	0

Los valores de CA 125 se encontraron entre los rangos de 5 a 462U/ml, con una media de 42.4U/ml. Tomando en cuenta únicamente los niveles séricos de CA125 por encima de 35U/ml, como diagnóstico de cáncer de ovario epitelial, se obtiene una sensibilidad del 50% y una especificidad del 74.3%.

En la tabla 3 se muestran los diagnósticos, en orden de frecuencia, reportados en el estudio histopatológico definitivo. Hubo una correlación del 85.1% en la concordancia de los reportes transoperatorios a los definitivos.

**Tabla 3.** Reporte Histopatológico definitivo

Diagnóstico	Casos	%
1. Endometrioma	8	17.0
2. Cistadenoma seroso	6	12.7
3. Teratoma quístico maduro	6	12.7
4. Cistadenofibroma	4	8.5
5. Cistadenoma mucinoso	3	6.3
6. Leiomioma	3	6.3
7. Quiste folicular	3	6.3
8. Tumor seroso borderline	3	6.3
9. Adenocarcinoma de células claras	2	4.2
10. Carcinosarcoma	1	2.1
11. Cistadenocarcinoma papilar seroso	1	2.1
12. Cistadenoma papilar seroso	1	2.1
13. Cuerpo amarillo hemorrágico	1	2.1
14. Fibrotecoma	1	2.1
15. Quiste paratubario	1	2.1
16. Tumor de células transicionales atípico	1	2.1
17. Tumor mucinoso borderline	1	2.1
18. Útero didelfo	1	2.1

Hubo 8 casos (16.6%) positivos a cáncer ovárico epitelial, de los cuales 5 (62.5%) correspondieron a tumores borderline. Todos los casos etapificados se encontraron en etapa I, cinco se clasificaron como IA y un caso como IC, tabla 4.

**Tabla 4.** Clasificación de los tumores ováricos positivos a cáncer

Etapa	No. de casos	%
IA	5	62.5
IB	0	0
IC	1	12.5
No clasificable	2	25.0

Dos casos no pudieron ser etapificados ya que en uno el reporte transoperatorio indicó tumor benigno (cistadenofibroma), por lo que la cirugía que se realizó fue exclusivamente salpingooforectomía bilateral (por presencia de tumor

bilateral de ovario), posteriormente el estudio definitivo reveló tumor de células transicionales atípico, y otro caso con reporte de tumor seroso borderline en cual no se realizó muestreo ganglionar ni biopsia peritoneal.

Hubo un caso de tumor maligno de ovario de origen no epitelial, con reporte patológico de carcinosarcoma, se trató de una paciente postmenopáusica con hallazgos ultrasonográficos de quiste multiloculado, áreas sólidas y ascitis, niveles séricos de CA 125 de 462.7 y un índice de riesgo de malignidad de 7392.

Los valores del índice de riesgo de malignidad 2 de todo el grupo de estudio variaron de 8 a 7392 con una media de 294.8. Utilizando un punto de corte de 200 para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial la sensibilidad de la prueba fue de 75% y la especificidad de 92.3%. El valor predictivo positivo es de 66.6 y el valor predictivo negativo de 94.7%.

Con estos valores de referencia se identificaron 2 casos falsos positivos, uno con un puntaje de 247 en una paciente de 16 años con ecografía que reportó áreas sólidas y quiste multiloculado y CA 125 de 61.9 U/ml, el reporte patológico fue de teratoma quístico maduro, el otro caso fue de una paciente de 39 años con ecografía que indicó

quiste multiloculado, áreas sólidas y bilateralidad, CA 125 de 266 U/ml, con un total de 1064 puntos que correspondió a quiste endometriósico bilateral.

En 2 casos positivos a cáncer epitelial de ovario se obtuvo un puntaje bajo. Uno correspondió a un índice de malignidad de 52 en una paciente de 41 años con tumor mucinoso borderline. El otro caso fue de una paciente de 20 años con 4 puntos por ultrasonido a expensas de quiste multiloculado y áreas sólidas y CA 125 de 20.4 con puntaje total de 81.6.

En la tabla 5 se resumen las características de los casos positivos a cáncer epitelial de ovario.

**Tabla 5.** Pacientes positivas a cáncer de ovario epitelial.

Edad	Estado menopáusico	USG	CA 125	IRM2	Diagnóstico
20	Pre	M, AS	20.4	81.6	Tumor seroso borderline
41	Pre	AS	52.8	52.8	Tumor mucinoso borderline
44	Pre	M, AS	205	820	Tumor seroso borderline
53	Pos	M, AS	25.3	404.8	Cistadenocarcinoma de células claras
53	Pos	AS	54.1	216.4	Tumor seroso borderline
56	Pos	M, B	26.3	420.8	Tumor de células transicionales atípico
67	Pos	M, AS	19.9	318	Cistadenocarcinoma papilar seroso
82	Pos	M, AS	40	640	Adenocarcinoma de células claras

USG=características ultrasonográficas, IRM2= índice de riesgo de malignidad 2, Pre=premenopáusica, Pos= posmenopáusica M= quiste multiloculado, AS= áreas sólidas, B= bilateralidad,

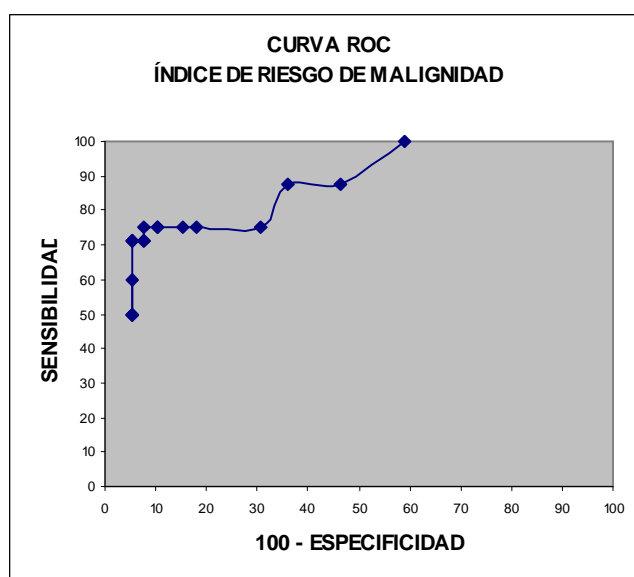
Obteniendo la sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad con diversos puntos de corte, desde 100 a 420, se obtuvo el mejor resultado con un valor

discriminativo de 200, tal como se muestra en la Tabla 6, y en la Figura 2 al ser traspolado a una curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve).

**Tabla 6.** Sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad utilizando diversos puntos de corte

Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %
40	100	41
60	87,5	53,8
80	87,5	64,1
100	75	69,2
120	75	82
140	75	84,6
160	75	89,7
180	75	89,7
200	75	92,3
220	71,4	92,3
240	71,4	92,3
260	71,4	94,8
280	71,4	94,8
300	71,4	94,8
320	50	94,8
340	50	94,8
360	50	94,8
380	50	94,8
400	50	94,8
420	60	94,8

**Figura 2.**



Como se observa en la figura, la parte de la curva que se acerca más al extremo superior izquierdo de la gráfica corresponde al puntaje de 200, indicando el punto óptimo de la prueba diagnóstica.

## X. DISCUSIÓN

El índice de riesgo de malignidad es aplicable en las pacientes con diagnóstico de tumor anexial vistas en la consulta externa de nuestra unidad ya que los exámenes paraclínicos que se requieren no aumentan los costos en la evaluación puesto que el ultrasonido abdomino-pélvico y la medición sérica del CA 125 son estudios que se realizan de manera rutinaria en la mayoría de las pacientes. Tal y como indica la investigación original hecha por Jacobs, en donde se ideó el índice de riesgo de malignidad, en nuestro estudio el límite de corte más útil fue de 200. La sensibilidad encontrada en la presente investigación fue menor a la encontrada por Tingulstad en su estudio original del índice de riesgo de malignidad 2 (75% vs. 80%), hay que tomar en cuenta que el estudio de Tingulstad se llevó a cabo en 173 a diferencia de el nuestro que se aplicó a 47 mujeres. La especificidad fue similar en ambos estudios (92% y 92.3%).

En la mayoría de las pacientes en estudio por tumor anexial se realiza ultrasonido pélvico, sin embargo para la aplicación correcta del IRM2 se requiere además de una ecografía abdominal en busca de imágenes sugestivas de metástasis intra-abdominales, en nuestra investigación en ninguna paciente se encontraron dichas imágenes, por lo que se podría omitir la realización de ultrasonido abdominal y ser exclusivamente pélvico en las pacientes con bajo riesgo de cáncer ovárico, con esto se reduciría el tiempo de duración del estudio ecográfico, sin embargo cada caso debe ser individualizado y se necesitaría un estudio con una muestra mas grande para dar tal recomendación.

Llama la atención que en 3 casos el hallazgo quirúrgico fue de leiomioma, localizado en el ligamento ancho. La flujometría doppler color ha demostrado ser efectiva para distinguir entre tumores anexiales de leiomiomas, en donde la morfología de las ondas en los casos de miomatosis es similar al miometrio adyacente, generalmente con un índice de resistencia alto, por lo tanto su uso y la deducción por ecografía de que el tumor en estudio corresponde a un mioma, podría mantener en vigilancia a aquellas pacientes asintomáticas y con riesgo quirúrgico alto.

Clásicamente se utiliza el antígeno CA125 como indicador aislado de malignidad cuando es mayor de 35U/ml, si utilizáramos ese criterio únicamente se obtiene una sensibilidad del 50% y una especificidad del 74.3%, lo cual provocaría un alto porcentaje de falsos negativos, incluso el número de falsos positivos es alto. En particular en nuestra unidad hospitalaria, es requisito que los niveles séricos de CA125 estén elevados 4 veces su valor normal (140U/ml) para ser enviadas al servicio de oncología, sin embargo con los datos obtenidos en la presente investigación utilizando ese criterio solo una paciente (12.5%) se beneficiaría del tratamiento quirúrgico de un oncólogo ginecológico, ya que el resto de las 7 pacientes (87.5%) tuvieron niveles séricos menores de 52U/ml, por lo tanto no es adecuado usar el antígeno CA125 como herramienta única para predecir el riesgo de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial.

Ante la presencia de cáncer de ovario, lo más adecuado es que la cirugía etapificadora sea realizada por un cirujano experimentado en oncología, ya que con esto se mejora la supervivencia de la paciente, por lo tanto es necesario que el ginecólogo cuente con un método de discriminación entre aquellas pacientes con riesgo alto de cáncer de aquellas con riesgo bajo. El índice de riesgo de malignidad 2 es útil a este respecto, sin embargo, el valor predictivo negativo es mayor que el valor predictivo positivo, es decir, según los resultados de este estudio, fue más eficiente como herramienta para identificar a los casos negativos, que a los casos positivos, no obstante no cabe duda que es mejor que el uso del CA125 o el ultrasonido utilizados por separado para este fin.

Todos los casos positivos a cáncer de ovario epitelial se encontraron en etapa I, esto seguramente está relacionado a que la muestra estudiada correspondió a pacientes del servicio de ginecología en las cuales por los hallazgos clínicos y paraclínicos (independientemente del IRM2) se prevé un resultado benigno. Un estudio futuro aplicado a las pacientes del servicio de oncología ginecológica aportaría más información sobre la eficacia de este índice en pacientes con alta sospecha de malignidad.

Una limitante de nuestra investigación es que la muestra de estudio es pequeña, lo que podría afectar los resultados, sin embargo este estudio puede servir de base para el cálculo de una muestra representativa acorde a nuestra población en investigaciones futuras.

## **XI. CONCLUSIONES**

El índice de riesgo de malignidad 2 aplicado a pacientes con tumor anexial, mostró ser útil para identificar a aquellas con riesgo alto de cáncer de ovario epitelial.

La aplicación del índice de riesgo de malignidad 2 podría ser una herramienta eficiente para seleccionar a las pacientes que deben ser enviadas con un cirujano con experiencia en oncología ginecológica, para un tratamiento quirúrgico óptimo, una etapificación adecuada y mejorar así el pronóstico de supervivencia.



## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Copeland L, Jarrell J. Ginecología, 2da edición, editorial Panamericana, Madrid 2002.
2. Burger R, Creasman W, DiSaia P, Monk B, Mutch D. Oncología Ginecológica Clínica. 6a Edición, Elsevier Science.
3. Leitao MM, Soslow RA, Baergen RN, Olvera N, Arroyo C, Boyd J. Mutation and expression of the TP53 gene in early stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004;93:301–6.
4. Bhoola S and Hoskins W. Diagnosis and Management of Epithelial Ovarian Cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2006;106(6):1399-1410.
5. Berek J, Kacker N. Ginecología oncológica práctica. 4ª edición, McGrawHill, México 2005.
6. Patel M. Practical Approach to the Adnexal Mass. *Ultrasound Clinics* Elsevier Saunders 2006.
7. Joshi M, Ganesan K, Navani H, Ganesan S, Lawande A. Sonography of adnexal masses. *Ultrasound clinics* 2007, Elsevier Saunders.
8. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinkas J. A risk of malignancy index incorporating Ca 125, ultrasound and menopausal status for accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1990;97:922-929.
9. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad F, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, Nustad K. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996;103(8):826-31.
10. Leelahakorn S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Thongstksai P, Jaroenchainon P, Jivankul C. comparison of ultrasound score, CA 125, menopausal status, and risk of malignancy index of differentiating between benign and borderline or malignant ovarian tumors. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2005;88:522-30.

11. Bailey J. Tailor A. Naik R. Lopes A. Godfrey K. Hatem HM. Monaghan J. Risk of malignancy index for referral of ovarian cancer cases to a tertiary center: does it identify the correct cases?. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006;16(1):30-4.
12. Ulusoy S. Akbayir O. Numanoglu C. Ulusoy N. Odabas E. Gulkilik A. The risk of malignancy index in discrimination of adnexal masses. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics* 2007;96(3):186-91.

## XIII. ANEXOS

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>Elaboración y registro del proyecto</b>	<b>Inclusión de pacientes</b>	<b>Análisis de resultados</b>	<b>Elaboración y edición de tesis</b>
Enero-Febrero del 2008	Marzo-Julio del 2008	Julio-Agosto 2008	Agosto 2008

**DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL UTILIZANDO EL ÍNDICE DE RIESGO DE MALIGNIDAD 2 EN PACIENTES CON TUMOR ANEXIAL**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**PACIENTE:** \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_ -- \_\_\_\_ -- \_\_\_\_ F \_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_ años CAMA: \_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ FOLIO: \_\_\_\_\_

**PREMENOPÁUSICA** \_\_\_\_ **POSMENOPÁUSICA** \_\_\_\_

Gestas: \_\_\_\_ Paras: \_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_

Antecedentes familiares de cáncer: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Antecedentes personales de cáncer: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Cuales \_\_\_\_\_

**Diagnóstico clínico:** \_\_\_\_\_

ÍNDICE DE RIESGO DE MALIGNIDAD 2			
PARÁMETRO		VALOR	PUNTAJE
USG	Quiste Multi-loculado	Si	Ninguno o Un parámetro = 1 2 o más parámetros = 4
		No	
	Áreas Sólidas	Si	
		No	
	Bilateralidad	Si	
		No	
	Ascitis	Si	
		No	
	Met. Intra-Abdominales	Si	
		No	
ESTADO MENOPÁUSICO	PREMENOPÁUSICA	1	
	POSMENOPÁUSICA	4	
Ca 125	_____ U/ml		
FÓRMULA	USG X Estado menopáusico x Ca 125		
TOTAL			

Fecha de cirugía: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Cirugía realizada: \_\_\_\_\_

Reporte de estudio histopatológico transoperatorio: \_\_\_\_\_

Reporte histopatológico definitivo: \_\_\_\_\_

Cáncer de ovario epitelial: SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

UMAE HGO No. 3 LA RAZA

**DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL UTILIZANDO  
EL IMR 2 EN PACIENTES CON TUMOR ANEXIAL**

### REPORTE DE ULTRASONIDO

PACIENTE: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_ -- \_\_\_\_\_ -- \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

PARÁMETRO		
USG	Quiste Multi-loculado	Si
		No
	Áreas Sólidas	Si
		No
	Bilateralidad	Si
		No
	Ascitis	Si
		No
	Met. Intra- Abdominales	Si
		No

Radiólogo: \_\_\_\_\_

Idx: \_\_\_\_\_

**IMSS**  
**UMAE HGO No. 3 LA RAZA**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre de la paciente \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_ -- \_\_\_\_\_ -- \_\_\_\_\_ \_F\_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Acepto participar en el estudio **“Valoración del “índice de riesgo de malignidad 2” para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en pacientes con tumor anexial”** el cual consiste en realizarme un cuestionario, una prueba de sangre llamada Ca 125 y un ultrasonido de mis ovarios y relacionar los resultados con la operación que de por sí es necesario que se me realice.

Se me ha explicado que la atención recibida en el hospital no se verá modificada por la participación en el mismo, sé que es un estudio solo de observación y que mi tratamiento ni evolución se afectará.

Se me han explicado a mi satisfacción todas mis dudas.

Estoy enterada que no recibiré gratificación alguna por participar en esta investigación.

-----

Firma de la paciente

-----

Nombre y firma del testigo

-----

Nombre y firma del investigador