

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MÉDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"ASOCIACIÓN ENTRE EL MARCADOR TUMORAL CA-125 E IMÁGENES DE ULTRASONIDO EN TUMORES DE OVARIO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR DR. DANTE NOÉ HERNÁNDEZ TORRES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. LUIS ROBERTO SÁNCHEZ GONZÁLEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. -2017 -







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.





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MÉDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"ASOCIACIÓN ENTRE EL MARCADOR TUMORAL CA-125 E IMÁGENES DE ULTRASONIDO EN TUMORES DE OVARIO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR DR. DANTE NOÉ HERNÁNDEZ TORRES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. LUIS ROBERTO SÁNCHEZ GONZÁLEZ

ASESOR METODOLOGICO
DRA. CAROLINA SALINAS OVIEDO

-2017 -

"ASOCIACIÓN ENTRE EL MARCADOR TUMORAL CA-125 E IMÁGENES DE ULTRASONIDO EN TUMORES DE OVARIO"

AUTOR: DR.DANTE NOÉ HERNÁNDEZ TORRES

Vo. Bo.

DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ANGELES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Vo. Bo.

DIRECCION DE EDUCACIÓN

DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ INVESTIGACIÓN
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

"ASOCIACIÓN ENTRE EL MARCADOR TUMORAL CA-125 E IMÁGENES DE ULTRASONIDO EN TUMORES DE OVARIO"

AUTOR: DR.DANTE NOÉ HERNÁNDEZ TORRES

Vo. Bo.

DR. LUIS ROBERTO SÁNCHEZ GONZÁLEZ DIRECTOR DE TESIS

DRA CAROLINA SALINAS OVIEDO ASESORA METODOLOGICA

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme y permitirme cumplir una mas de mis metas.

A mi famiia, la cual siempre me han demostrado su apoyo incondicional asi como su paciencia y amor , en especial a mi madre quien me encamino desde pequeño por el gusto y amor por la médicina.

A todos mis maestros que han estado presente en todas las etapas de mi formación como médico con sus enseñanzas y paciencia.

A los pacientes que sin ellos no hubiera sido posible cumplir este objetivo.

INDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

l.	INTRODUCCIÓN	1
II.	MATERIAL Y METODOS	19
III.	RESULTADOS	24
IV.	DISCUSIÓN	32
V.	CONCLUSIONES	34
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

Resumen.-

El cáncer de ovario representa la tercera neoplasia maligna ginecológica más frecuente a nivel mundial con 225,500 casos nuevos y 140,200 muertes en 2008 (1). El cáncer de ovario es el cáncer ginecológico con la tasa de letalidad más alta a nivel mundial, en EUA se reporta una incidencia de 22,240 pacientes con una letalidad de 14,030 mujeres cada año; ocupa el cuarto lugar como causa de muerte por cáncer en el grupo etario de 40-59años (3.4)

El proyecto Globocan en su reporte del 2012 publicó una incidencia de 238,719 casos.(6) En México, la incidencia es de 3,277 casos, lo que representa 5.6%, y una mortalidad de 2,105 casos (3.6%), ocupando la tercera causa de muerte en la mujer. (7) Según el Instituto Nacional de Cancerología (2013) el cáncer de ovario afecta cerca de 5.5 mujeres por cada 100 mil, con una incidencia de 4.4%.(8)

Debido a estas estadisticas, a la naturaleza silenciosa de esta patologia y a sus manifestaciones clinicas tardias asi como la exploracion fisica la cual no siempre aporta datos concluyentes aun teniendo condiciones optimas para la exploración; es necesario realizar una adecuada anamnesis con una historia clinica adecuada complementada con ultrasonografia pelvica, asi como marcadores bioquimicos en particular Ca-125. Debido a la falta de métodos efectivos de tamizaje, la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en estadios 3 o 4, lo cual implica un pobre pronóstico, Es el marcador bioquimico más extensamente evaluado y más ampliamente estudiado para el tamizaje de cáncer.

Objetivo: Conocer la sensibilidad y especificidad y valor predictivo positivo y negativo de las imágenes de usg asi como del Ca-125 para tumoraciones de ovario.

Material y metodos: Estudio de área clínico-epidemiológica, observacional, descriptivo-analítico, transversal y retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes que fueron programadas para cirugia por tumoracion anexial en el servicio de Ginecologia y Obstetricia, en el Hospital General de Ticoman, durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2015. De los estudios de ultrasonido se revisarón los reportes y se aplicó el Score de Sassone, los reportes del marcado bioquimico Ca-125 preoperatorio, se recabo el reporte de histopatología de las piezas quirúrgicas de la cirugías realizadas, posteriormente se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Resultados: Se revisaron 55 expedientes de los cuales 35 cumplieron con los criterios de inclusión, y presentaron masa anexial, sometidas a cirugia con reporte histopatologico, el tipo de neoplasia mas frecuente fue de origen epitelial, la cual resulta la mas frecuente referida por la literatura, para el marcador tumoral se obtuvo una sensibilidad de 25%, especificidad de 87%, valor predictivo positivo de 20% y valor predictivo negativo del 90%.

Conclusiones: De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que en la poblacion tomada como muestra el marcador tumoral Ca-125 es util para el tamizaje de cancer de ovario en mujeres posmenopausicas principalmente para las estirpes de tipo epitelial, aunado a las imágenes proporcionadas por ultrasonografia

Palabras clave. Masa anexial, Cancer de ovario, Score de Sassone, Marcador bioquimico Ca-125.

I. INTRODUCCION.-

1.1. Antecedentes científicos.-

El cáncer de ovario representa la tercera neoplasia maligna ginecológica más frecuente a nivel mundial con 225,500 casos nuevos y 140,200 muertes en 2008 (1).

Ocupa el quinto lugar entre los canceres y representa el cuarto lugar en muertes por cáncer en Europa. Cada año se detectan 6500 nuevos casos la mayoría en etapas tardías. Es predominante en mujeres postmenopáusicas es por ello que el 80% de los casos se detecta en mueres mayores de 50 años con mayor incidencia en mujeres entre los 80-84 años (2).

El cáncer de ovario es el cáncer ginecológico con la tasa de letalidad más alta a nivel mundial, en EUA se reporta una incidencia de 22,240 pacientes con una letalidad de 14,030 mujeres cada año, ocupa el cuarto lugar como causa de muerte por cáncer en el grupo etario de 40-59años (3,4)

En Estados Unidos de Norte América en el año de 2009, según el American Cancer Society se estimó una incidencia de 21,500 casos de cáncer de ovario que corresponde a 3% de todos los canceres y se reportaron 14,600 muertes por esta causa (5).

El proyecto Globocan en su reporte del 2012 publicó una incidencia de 238,719 casos.(6) En México, la incidencia es de 3,277 casos, lo que representa 5.6%, y una mortalidad de 2,105 casos (3.6%), ocupando la tercera causa de muerte en la mujer. (7)

Según el Instituto Nacional de Cancerología (2013) el cáncer de ovario afecta cerca de 5.5 mujeres por cada 100 mil, con una incidencia de 4.4%.(8)

En México, en 2003 se registraron más de 4000 casos nuevos y represento la cuarta causa de muerte por cáncer en la población femenina (9). Se reportaron 1851 muertes por cáncer de ovario, con una incidencia de 5.6 (10) y una prevalencia de 4.04% según el registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en el compendio de mortalidad y morbilidad de 2003. Durante el año 2010 en el hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala se encontraron 159 diagnósticos de masas anexiales de los cuales 41 casos correspondieron a tumores malignos de ovario, 30 a tumores benignos de ovario y 88 más a otras masas anexiales (11).

Pese a la necesidad de una exploración minuciosa, los estudios han mostrado que la exploración física no es un instrumento diagnóstico fiable por sí mismo. Según el último artículo publicado por Padilla y cols. en 2005, donde se estudiaron 84 pacientes las cuales fueron valoradas bajo anestesia general por un ginecólogo experimentado, un médico residente de ginecología y un estudiante de medicina, se demostró que, aún en condiciones ideales, la sensibilidad de la exploración ginecológica alcanzó solo un 70.2% para ginecólogos, 64% para residentes y 57.3% para estudiantes, demostrando así la baja sensibilidad de la exploración bimanual; incluso en las manos mas experimentadas, además este estudio demostró que es mas difícil palpar una masa anexial a delimitar un útero y esto se ve influenciado principalmente por el grado de obesidad de la persona.

Dado que la exploración pélvica no resulta siempre exacta para examinar las lesiones de la pelvis, ni siquiera en condiciones óptimas, se precisan otros estudios diagnósticos como la ecografía, utilizada en paralelo con la historia clínica y la exploración física inicial, con el objeto de obtener una evaluación más completa.

Desde la década de los ochentas, el ultrasonido en escala de grises se convirtió en el estudio de gabinete más importante para el diagnóstico de las masas anexiales, múltiples clasificaciones se han realizado desde entonces hasta la fecha con el fin de hallar los elementos ultrasonográficos con mayor sensibilidad y especificidad para distinguir entre benignidad y malignidad. En la actualidad el estudio de las masas anexiales incluye la realización de ultrasonido convencional y la realización de doppler.

El ultrasonido se define como una serie de ondas mecánicas generalmente longitudinales, originadas por la vibración de un cuerpo elástico y propagada por un medio material cuya frecuencia está por encima del espectro auditivo del oído humano de 20,000 ciclos por segundo.(12) La historia del ultrasonido podríamos remontarla a 1794 cuando el italiano Spallanziní intuye y teoriza sobre la existencia de ultrasonidos, reflexionando sobre la forma de volar de los murciélagos. El efecto doppler fue descubierto en 1842 por Christian Johan Doppler y es un efecto de la física ondulatoria que ocurre cuando una fuente en movimiento emite ondas. Presentó la idea que le inmortalizó en un congreso en 1842, bajo el titulo de "El color de la luz de las estrellas dobles y ciertas otras cosas de las estrellas del cielo" donde dio a conocer su hipótesis sobre la variación aparente de la frecuencia de una onda percibida por un observador en movimiento relativo frente al emisor; sus

ideas las tomó después de observar durante mucho tiempo los fenómenos de la naturaleza. En 1845 un meteorólogo de Utrech, Christoph H.D.Ballot, confirmó el principio de Doppler durante el trayecto en tren de Utrech a Amsterdam. Más tarde el físico francés Armand Hippolyte L. Fizeau, que hizo las primeras medidas de la velocidad de la luz, generalizó el trabajo de Doppler al aplicar su teoría no sólo al sonido sino a la luz.

Así en el año de 1848, éste determinó que los cuerpos celestes que se acercan hacia la Tierra son vistos de color azul y los que se alejan se ven de color rojo, que las ondas de luz, al igual que las sonoras, se vuelven más altas cuando se aproximan y más bajas cuando se distancian.(13) Sin embargo es hasta 1942 en que el neurólogo vianés Dussik lo aplica para estudiar el cerebro humano. La limitación de su uso se vio detenido por el poco avance de la tecnología en este campo y es hasta 1968 que la electrónica cambió de forma notable el rumbo de los sonidos y su aplicación en medicina; marcando 1974 un hito en este avance con la introducción de la escala de grises en los aparatos y su consagración como método diagnóstico de la medicina actual. El aumento de la investigación y la aplicación de la ecografía en Obstetricia y Ginecología tuvo su auge a partir de 1966, cuando hubo un aumento de los centros y las personas en Europa, Estados Unidos y Japón, que habían comenzado a realizar estudios en la aplicación de ultrasonido diagnóstico en la modalidad A y B, desde entonces se ha producido un cambio radical en el diagnóstico obstétrico y ginecológico.

La ecografía vía transvaginal llego posteriormente. Wild y Reid había inventado y descrito el uso de un US en modo transvaginal y transrectal desde 1955 sin embargo su popularidad se rezagó por mas de 20 años hasta 1985, cuando Kretztechnik de Austria invento el primer transductor vaginal en tiempo real y se convirtió en el estudio de imagen más eficiente, seguro y económico de todos los tests diagnósticos de imagen ya que gracias a las características del método de exploración; la mayor proximidad al órgano a estudiar, la mejor resolución de imagen, aporta notable información sobre los aspectos morfológicas de la tumoración permitiendo así establecer un diagnóstico de sospecha prequirúrgico optimo en la mayor parte de los casos en los que se tuviera que recurrir a esta.

En 1989 el departamento de Campbell fue el primero en publicar una escala de cribado del cáncer de ovario mediante ecografía abdominal en un lapso de 5 años. Sus resultados mostraron un bajo valor predictivo positivo. Con posterioridad a este grupo De Priest Paul en Kentucky en 1993 publicó los resultados en la detección de cáncer de ovario utilizando la vía vaginal, donde obtuvo valores predictivos positivos bajos similares a los previamente reportados. Múltiples sistemas de puntuación para mejorar el diagnóstico de cáncer de ovario a través de la ecografía fueron descritos por varios investigadores, en particular llan E. Timor-Tritsch y Sassone AM en 1991. Pero, el desarrollo de la ecografía no quedó allí; luego apareció el doppler color a mediados de los 80's, cuando Kenneth Taylor en Yale describió el flujo de las arterias ováricas y uterinas en 1985 y Asim Kurjak en Croacia pionero del ultrasonido endovaginal color doppler estableció la circulación pélvica en 1989.(14)

El doppler se encarga de la representación de la información referente al flujo, los sistema doppler mas sencillos utilizan la modalidad de onda continua en vez de la onda pulsada, estos permiten determinar la dirección del flujo pero no es posible discriminar el movimiento que llega de distintas profundidades, siendo difícil asegurar el origen de la señal detectada. En modalidad de onda pulsada, emite pulsos cortos de energía ultrasónica en vez de una onda continua de ultrasonidos, el uso de pulsos de sonido permite utilizar el intervalo de tiempo entre la transmisión de un pulso y el retorno del eco para determinar la profundidad donde ocurre el cambio doppler. Los sistemas en imagen con doppler color, muestran las estructuras en movimiento en una gama de color, ofrecen información sobre el flujo del campo o áreas de interés, detectan y procesan amplitud, fase y frecuencia de los ecos recibidos, indica entre un código de color tanto la velocidad como la dirección del flujo, en lo que se denomina análisis espectral.(15)

Existen númerosos estudios que sustentan estos hallazgos entre los que destacan los trabajos de autores reconocidos quienes han buscado dar a conocer la mayor especificidad y la menor presencia de falsos positivos al añadirle al US convencional el ultrasonido doppler. Kurjak y col., en 1991, comunicaron que el doppler color con índice de resistencia (IR) <0,40 tenía una sensibilidad y especificidad de 100 y 99%, respectivamente, en la predicción de malignidad ovárica. (16)

En un estudio prospectivo, temporal y externo realizado en Europa donde participaron 19 hospitales de 5 países diferentes con el fin de establecer simples reglas para definir benignidad o malignidad en tumores de ovario, arrojó un

resultado concluyente en 1501 (77%) masas, para lo cual resultó en una sensibilidad del 92% (95% intervalo de confianza del 89% a 94%) y una especificidad de 96% (94% a 97%). (17) En otro estudio realizado por Fleischer en el Vanderbilt Univerity Medical Center con una población de 62 pacientes se busco correlacionar los resultado de ultrasonografía doppler con resultados histopatológicos con un total de 31 masas benignas y 31 malignas donde se sometieron a ultrasonido doppler y se midió el índice menor cuando se comparó con los resultados histopatológicos se encontró que el ultrasonido doppler tenía un valor predictivo positivo solo en algunas morfologías y en otras no.(18) Un metanalisis reciente llevado a cabo por Kinkel y cols. y los estudios de Taori y cols. revelan un aumento de la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo en el diagnostico preoperatorio de las masas anexiales así como un mayor rendimiento diagnóstico en términos de benignidad y malignidad si se utiliza ultrasonido transvaginal con estudio doppler color posterior respecto al uso aislado de los modos ecográficos A y B. (19)

En un estudio realizado por Guerreiro en el cual se realizó en el departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad de Caglari Italia la cual incluyó a 424 pacientes y cuyo objetivo era utilizar el ultrasonido doppler para ver si los falsos positivos resultantes del uso de ultrasonido modo-B disminuían y así, establecer qué clase de cirugía (laparotomía vs laparoscopia) es la mejor de acuerdo con sus características de benignidad o malignidad; se concluyó que la sensibilidad del ultrasonido en modo-B es del 100% al igual que en el doppler y que la especificidad es superior en el modo doppler (91%) comparado con el modo-B (82%). (20)

Alcazar y col, realizaron un estudio clínico sonográfico y quirúrgico en aquellas mujeres que tuvieron un tumor de ovario persistente y que fueron tratadas en la clínica de la universidad de Navarra Pamplona España de Enero de 1995 a Diciembre de 2006, donde se concluye que el uso de doppler ayuda al diagnóstico de mujeres sintomáticas ya que disminuye los falsos positivos y en pacientes asintomáticas aumenta la probabilidad de cáncer cuando este es positivo.(21) Desde que se inició el estudio de las tumoración a través del US en escala de grises y ante la adición del doppler para el estudio de estos, se han establecido una serie de criterios para clasificar los tumores como benignos o malignos, de acuerdo a la morfología y características de flujo vascular que estas presenta.

CLASIFICACIONES: Tingulstad S, y cols, en 1996 establecieron el índice de riesgo malignidad tomando en cuenta tres elementos. ultrasonografía, postmenopausia (mas de un año sin menstruación y mujeres mayores de 50 años con histerectomía) y niveles séricos de CA-125. Se analizaron 173 pacientes de entre Febrero 1992 y 1994, respecto a los datos 30 años o mayores ultrasonográficos se buscó: quistes multilobulados, evidencia de áreas solidas, evidencia de metástasis, presencia de ascitis, lesión bilateral; dando una puntuación de 1 cuando únicamente se encuentra uno o ninguno de los elementos, y 4 puntos cuando se trata de 2 o mas elementos; finalmente se brinda 1 punto cuando es una paciente premenopáusica y 4 cuando se trata de una postmenopáusica. Se realizo una fórmula matemática la cual se establece una multiplicación de los puntos del ultrasonido por los puntos de menopausia por los niveles séricos de CA-125 se estableció un punto de corte de 200 para designar malignidad, con una sensibilidad de 80%, especificidad de 92% y valor predictivo positivo de 83%; cuando se aplicaron estos criterios por otros investigadores se encontró una sensibilidad de 71% y especificidad 96% con valor predictivo positivo de 89%; para los estadios II,III,IV de cáncer de ovario la sensibilidad aumento a 90% sin pérdida de la especificidad.(22)

Asi como en 1993 se estableció el Breast Imagining Reportind and Data System (BIRADS) el cual fue desarrollado para estandarizar los resultados de las mastografías también se buscó establecer un Gynecologic Imaginig Reporting and Data System (GI-RADS) para reportar los resultados encontrados en los tumores anexiales; esto es sustentado por un estudio realizado por Fernando Amor y cols. y publicado en 2009 donde se incluyeron 171 mujeres con masas anexiales las cuales iban a ser sometidas a procedimiento quirúrgico y las cuales previas a la cirugía se les realizo un US se encontró: 54 de las pacientes eran postmenopáusicas y 117 premenopáusicas a todas se les calculó el volumen del tumor, y se realizó evaluación del tumor con US de acuerdo al Internacional Ovarian Tumor Analysis Group el cual busca la presencia de bilateralidad, el grosor de la pared, presencia de septos, papilas, áreas solidas, ecogenicidad también se tomo en cuenta la presencia de ascitis, finalmente se activo el doppler para establecer si el tumor tenía vascularidad periférica o central y finalmente se midió el índice de resistencia del flujo después se clasificaron los resultados : GI-RADS 1. Definitivamente benigno, ovaros normales, no presencia de masas anexiales Gl-RADS 2. Muy probablemente benigno. Incluye masas anexiales con origen funcional como los folículos y cuerpo lúteo o quistes hemorrágicos. GI-RADS 3.

Probablemente benignos, neoplasias que parecen benignas como endometrioma, teratoma, quiste simple, hidrosalpix, GI-RADS 4. Probablemente maligno, incluye lesiones que no se incluyen en 1 o 2 GI-RADS 5. Muy probablemente maligno. Incluye masas anexiales con 3 o mas hallazgos que sugieren malignidad. Los resultados de este estudio señalaron que al tomar en cuenta este sistema se obtiene una sensibilidad del 92%, especificidad 97% VPP 85% y un VPN 99%.(23)

En el estudio realizado por Internacional Ovarian Tumor Analysis Group estudio prospectivo, temporal y externo realizado en Europa donde participaron 19 hospitales de 5 países diferentes; donde se buscaron simples reglas para establecer benignidad (B) y malignidad (M) se encontró sensibilidad de 92% especificidad 96% donde se tomaron 5 elementos para ambos grupos; B: Quiste unilocular, presencia de componente solido cuyo componente mayor sea menor 7 mm en el diámetro mayor, presencia de sombra acústica, tumor multilocular homogéneo, sin presencia de flujo al aplicar doppler. M: tumor solido irregular, al menos cuatro estructuras papilares, ascitis, tumor solido irregular multilocular con diámetro mayor de al menos 100 mm, cualquier presencia de flujo alto a la aplicación de doppler. Tomándose como B cuando se encontraba al menos una de las características establecidas como de benignidad, y se establecía la característica de malignidad cuando se encontraba una de las 5 características de de los con estas simples reglas se estableció la benignidad o malignidad en un 75% de los casos en el otro 25% se tuvo que recurrir al uso de otros sistemas para poder hallar el diagnóstico ya que se encontraron características de ambos y por lo tanto el estudio era indeterminado, en este caso se tomaron como criterios el riesgo de malignidad y la regresión logística modelo 1-2 .(24) Alcazar y Cols. en 2003 publicaron en el American Journal of Obstetrics and Gynecology una nueva clasificación para diferenciar entre tumoraciones benignas y malignas; se realizó una comparación entre cuatro clasificaciones previas Sassone, De Priest, Ferrazzi, y la nueva clasificación, la comparación se realizó al establecer el área bajo la curva, así como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

Esta nueva clasificación se baso en un estudio realizado en dos partes, en primer lugar se realizó un análisis estadístico univariado para encontrar las diferencias estadísticas entre los paramentos ecográficos y la edad de las pacientes y así establecer las diferencias entre los tumores malignos y benignos. Una vez que se completó el análisis univariado, se realizó un análisis multivariante siguiendo el análisis de regresión logística (MLR), que incluyó como variables independientes sólo aquellas variables que resultaron ser estadísticamente diferentes entre los tumores malignos y benignos en el análisis univariante y las variables dependientes para el diagnóstico final (maligno o benigno). Este análisis nos permitió identificar los predictores independientes reales de las variables de malignidad y establecer su importancia individual con un odds ratio del 95%. La puntuación de cada paramento fue asignada de acuerdo a odds ratio; finalmente se estableció que los únicos predictores independientes eran los siguientes parámetros dos visibles con modo B: presencia de proyecciones papilares gruesas en la pared interna, presencia de áreas sólidas y dos con doppler color: tipo de patrón vascular -periférico o central- y velocimetría doppler de los vasos intratumorales que tengan la característica de velocidad alta y resistencia baja), y les brindo un puntaje de 0- 2- 4 de acuerdo a las características encontradas donde se dan puntuación de cero cuando no existe ningún parámetro, 2 : papilas de mas de 3 mm, presencia de alta velocidad y baja resistencia a la aplicación de flujo doppler, 4: presencia de áreas solidas, o a la presencia de flujo central al final un puntaje de 6 o mas corresponde a malignidad. Finalmente se compararon los resultados del nuevo sistema de puntuación con los ya existentes tomando en cuenta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo valor predictivo negativo y el área bajo la curva: el de Seassone (64.5%, 88.1%, 74.1%, 82.5%, p= .017), De Priest (100%,81.4%,73.8%,100%,p=.048), Ferrazi (83.9%,83.1%,72.2%,90.7%, p= 0.13). Alcázar (100%, 94%,VPP 91.2%, VPP 100% p= 0.98). Concluyendo que este sistema es mejor que los anteriores, ya que es mas simple y fácil de memorizar además y que es el único estudio que utiliza el doppler, lo que ayuda a disminuir la tasa de falsos-positivos .(25)

La ecografía ha tenido desde sus inicios un rol fundamental en su detección y diagnóstico, pero solo con el advenimiento de equipos con mejor resolución, abordaje transvaginal y, por último, la aplicación del doppler color ha permitido una mayor precisión diagnóstica.

La importancia en diferenciar benignidad de malignidad en una tumoración ovárica previo a un abordaje quirúrgico es vital, en lo que puede representar un manejo adecuado y radical, así como el valor pronostico en el futuro de una paciente. Recordemos que el cáncer de ovario es el más agresivo de la esfera ginecológica

y su detección muchas veces tardía empeora el pronóstico. Sin embargo, el diagnostico de certeza será exclusivamente anatomopatológico, por lo que en ciertas ocasiones en las que tras el uso de las diferentes herramientas diagnosticas existan dudas sobre este o haya sospecha de malignidad, seria aconsejable optar en principio por cirugía que permitirá tanto un mejor diagnostico como la posibilidad de extirpación, biopsia intraoperatoria y tratamiento posterior según esta.

La edad es el factor de riesgo independiente más importante para cáncer de ovario, ya que a los 40 años se presenta 1 en 2500, a los 50 años 1 en 1500, a los 60 años 1 en 600 y a los 70 años 1 en 400.(26)

El sistema más ampliamente evaluado es el sistema de puntuación de Seassone que tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 83% en distinguir los tumores benignos de los tumores malignos.(27)

El marcador sérico más estudiado para distinguir un tumor maligno es el Ca125 que se eleva en el 80% del cáncer de ovario de origen epitelial, con una sensibilidad del 61% al 90%, especificidad 71% al 93%, valor predictivo positivo 35% al 91% y valor predictivo negativo 67% al 90%, mejorando sus cualidades predictivas en pacientes posmenopáusicas. Sin embargo el Ca125 también se eleva en otras condiciones patológicas de origen ginecológico y no ginecológico, como endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, el embarazo y así como en tejidos normales de origen mulleriano por lo que tiene baja especificidad sobre todo en mujeres premenopáusicas (28)

La molécula Ca 125 es una glicoproteína de alto peso molecular que estructuralmente se compone de un dominio pequeño transmembranal y un

dominio glicosilado mayor, de localización extracelular compuesto de 60 repeticiones de aminoácidos en donde se unen los anticuerpos OC 125 y M 11 que son los anticuerpos utilizados para la detección de CA- 125.

Hoy en día, existen varias pruebas de inmunoensayos que han sido adaptadas a plataformas automatizadas. Sin embargo, aunque los intervalos de referencia reportados por la mayoría de los fabricantes son similares, las concentraciones del Ca-125 pueden variar, debido a las diferencias en los diseños y los agentes utilizados. Por lo tanto, los niveles de Ca-125 para el monitoreo seriado deben realizarse mediante la misma prueba de inmunoensayo y no deben emplearse niveles diferentes (29). El Ca-125 sérico es la prueba de laboratorio más comúnmente utilizada en la evaluación de tumores anexiales para cáncer epitelial de ovario (30).

El límite normal de Ca-125 se designó arbitrariamente en 35 U/mL. Bast, en un grupo de 888 pacientes reportó que sólo 1% de las pacientes sanas tenían valores mayores a 35 U/mL. Además de que en un 5% de las enfermedades benignas, en el 28% de cánceres no ginecológicos, y en el 82% de las pacientes con cáncer de ovario también puede elevarse. (31, 32). El nivel sérico Ca 125 es elevada en> 80% de los canceres epiteliales de ovario, sin embargo, no es una prueba de diagnóstico fiable, ya que también puede estar elevada en una variedad de condiciones ginecológicas benignas (tales como endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, o el embarazo) y otras enfermedades malignas ginecológicas (como el de mama, pulmón y cánceres gastrointestinales). Además, el nivel de Ca- 125 es

elevado en sólo aproximadamente el 50% de los pacientes con cáncer de ovario epitelial en etapa temprana, lo que también limita su valor como test.(33)

El Ca-125 como método único de detección oportuna no es útil debido a la baja sensibilidad y especificidad. Por lo que hoy en día se realizan diferentes estudios clínicos que incluyen el uso multimodal del Ca -125 en conjunto con ultrasonido transvaginal. Jacobs y sus colegas, en su gran estudio de 22.000 mujeres examinadas con determinaciones de Ca-125, han informado que la especificidad global y el valor predictivo positivo fueron 96,6% y 3,1%, respectivamente. Sensibilidad a 1 año y 7 años de seguimiento fue de 75% y 57%, respectivamente. Sólo 6,3% de las mujeres con niveles elevados de CA-125 tenían cáncer, de las mujeres proyectada. Por lo que el papel de cribado con medición de CA-125 en la población general de mujeres posmenopáusicas parece inexistente. (34). Estudios han reportado; sensibilidad desde 71 al 78% especificidad desde 75 al 94%. En mujeres post-menopáusicas, concentraciones del Ca-125 mayores a 95 U/mL tienen un 95% de probabilidades VPP para detectar masas pélvicas malignas. Durante la terapia inicial se ha recomendado el uso del Ca-125 como un factor pronóstico potencial, tanto en el tiempo preoperatorio como postoperatorio. En el tiempo preoperatorio, concentraciones de CA125 mayores a 65 U/mL han sido relacionadas a una peor supervivencia. De tal manera que en el consenso mexicano se aprobó el empleo del CA 125 para el diagnóstico diferencial de masas pélvicas, especialmente en mujeres postmenopaúsicas como valor pronóstico, para el monitoreo de la terapia y la detección de recurrencia.(35) Se ha estudiado que la combinando USG con Ca 125 alcanzo una especificidad 99.9%, valor predictivo positivo de 26.8%.(35) Otros marcadores tumorales, tales como CA 199, que se eleva en algunos mucinoso carcinomas de ovario, y el antígeno carcinoembrionario (CEA) son menos frecuentes útil. Después de la operación, el nivel de CA 125 proporciona una forma sensible para monitorear la respuesta al tratamiento y el desarrollo de la recurrencia de la enfermedad. Dado que el cáncer epitelial de ovario en recaída es generalmente incurable, sin embargo, actualmente no hay evidencia de que la detección temprana de recurrencia a través de Ca-125 de vigilancia confiere ya sea una calidad de vida o una ventaja de supervivencia en esta enfermedad.(36)

1.2. Planteamiento del problema.-

¿Cuál es la asociación y la utilidad del Ca-125 y las imágenes de ultrasonido en relación con los tumores de ovario?

1.3. Justificación. -

En los hospitales de la red de la Secreteria de Salud de la Ciudad de México donde se cuenta con servicio de ginecología y obstetricia se realiza como protoclo de estudio en tumoraciones de ovario las imágenes de ultrasonido y marcadores tumorales (Ca-125), además se cuenta con servicio de anatomía patológica donde se realiza la corroboración diagnostico en base al estirpe histopatológico de las tumoraciones de ovario, el propósito de este estudio es analizar si existe asociación entre aspectos morfológicos ultrasonido y serológicos del ca-125 y corroborar si los resultado publicados en la literatura son similares a nuestra población de estudio, además de aportar datos estadísticos a nuestra institución.

Los tumores de ovario constituyen una patología frecuente con datos clínicos vagos por lo que deben ser corroborados por estudios paraclínicos.

Al comportarse de forma similar los tumores benignos, borderline y malignos, es necesario establecer una correlación clínica y radiológica apoyados con marcadores tumorales para la realización de un correcto diagnóstico y confirmarlo con el reporte anatomopatológico, con el propósito de ofrecer un correcto tratamiento.

1.4 Hipótesis de trabajo.-

¿Las imágenes de ultrasonido y la elevación del Ca 125 se asocian con tumoraciones ovaricas de origen maligno?

1.5. Objetivos:

1.5.1. General.-

Conocer la sensibilidad y especificidad y valor predictivo postivo y negativo de las imágenes de usg utilizando la escala de Seassone; asi como del Ca- 125 para tumoraciones de ovario.

1.5.2. Específicos.-

- Conocer el número de pacientes con diagnostico de tumores de ovario, y su tipo histológico.
- Establecer la asociación entre el resultado histopatológico de tumores de ovario con el resultado serológico de Ca-125 preoperatorio y las imágenes de ultrasonido.

- Conocer la asociación de los tumores de ovario con su estirpe histológica y conducta biológica y rango de positividad del Ca-125
- Establecer la utilidad del Ca-125 para el diagnostico de tumores malignos de ovario.

II. MATERIAL Y METODOS.-

2.1. Diseño del estudio.-

Investigación clínica, observacional, descriptivo – analítico, transversal y retrospectivo.

2.2. Definición del universo.-

Criterios de Inclusión.

- Pacientes atendidas en el servicio de Ginecologia y Obstetricia en el Hospital General de Ticoman en el año 2013, 2014 y 2015
- Pacientes con tumoración de ovario benigno y maligno
- Pacientes que cuenten con usg pélvico prequirurgico
- Pacientes que cuenten con Ca-125 prequirurgico
- Pacientes que cuenten con reporte histopatológico posquirurgico

Criterios de no inclusión.

- Pacientes que no cuenten con ultrasonido y con Ca -125 pre quirúrgico.
- Pacientes que no cuenten con reporte histopatologico definitivo

Criterios de eliminación.

Expedientes incompletos.

2.3. Definición de la muestra.-

Se realizó un censo de todos los expedientes clíncos que cubren los criterios de inclusión.

2.4. Operacionalización de las variables.-

Inicio de sintomatologia: Tiempo en meses en que la paciente manifiesta sintomas.

Variable: Cuantitativa discontinua

Hallazgo clínico: Acción y efecto de descubrir la patologia sin buscarla intencionalmente

Variable: Cualitativa nominal

Score de Sassone: Valoracion de la morfología del tumor de ovario en donde se evalua la estructura de la pared que va desde lisa hasta tumor principalmente solido, grosor de la pared delgada menor de 3 mm, hasta un tumor solido en donde no se reconoce la capusula, presencia o no de tabiques que van desde finos menor de 3mm a gruesos mayor de 3mm, y la ecogenecidad que va de sonolucente a muy ecogenico.

VARIABLES	FINDINGS	SCORE
	SMOOTH	1
ININED MALL	IRREGULAR =<br 3mm	2
INNER WALL STRUCTURE (mm)	PAPILLARITIES > 3mm	3
	NOT APPLICABLE MOSTLY SOLID	4
	THIN = 3mm</td <td>1</td>	1
WALL THICKNESS	THICK > 3mm	2
(mm)	NOT APPLICABLE MOSTLY SOLID	3
	NO SEPTA	1
SEPTA (mm)	THIN = 3mm</td <td>2</td>	2
	THICK > 3 mm	3
	SONOLUCENT	1
	LOW ECHO- GENICITY	2
ECHOGENICITY	LOW ECHO- GENICITY WITH ECHOGENIC CORE	3
	MIXED ECHO- GENICITY	4
	HIGH ECHO- GENICITY	5

Ovario normal 1 – 4

Tumor benigno 5 – 8

Tumor maligno 9 o mas

Variable: Cualitativa ordinal

Marcador tumoral Ca- 125: Glicoproteina de alto peso molecular/ prueba utilizada

como biomarcador de tumores anexiales y utilizada como marcador predictivo.

0-34 mg/dl negativo

Mayor a 35 mg/dl positivo

Variable: Cualitativo nomial

Tumore de ovario: Cualquier tumor de ovario confirmado por reporte

histopatológico que confirme que se trata de tejido ovarico

Variable: Cualitativa nominal

Edad: Tiempo en años transcurrido a partir del nacimiento

Variable: Cuantitativa discontinua

Menopausia: Desaparicion de la ovulacion y por lo tanto de la menstruacion y de

la capacidad de reproduccion de la mujer, tras 12 meses de amenorrea

consecutiva sin que tenga patología asociada

Variable: Cualitativa nominal

2.5. Plan de recolección de datos y análisis estadístico.-

Se elaboró una cédula de recolección de datos del expediente clínico;

posteriormente se realizó la caputra en una hoja de excel. Para el análisis

estadístico y elaboración de gráficos y cuadros se empleo excel y SPSS.

21

El análisis estadístico fue descriptivo, con el cálculo de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, rango y varianza)

Así mismo, como prueba de hipótesis se obtuvo la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo del marcador tumoral.

2.6. Riesgo del estudio.-

El estudio fue sin riesgo, conforme a lo establecido en la Ley General de Salud.

III. RESULTADOS.-

Se revisaron 55 expedientes de los cuales 35 cumplieron con los criterios de inclusión.

a) Análisis estadístico descriptivo.-

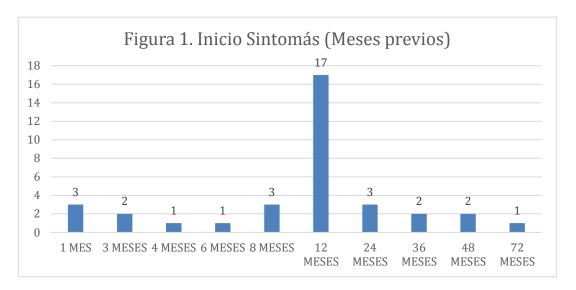
Como características de la población, el rango de la edad se encuentran entre los 17 y 65 años de edad, con media de 39 y desviación estándar de 11,55; con relación a los antecedentes ginecobstétricos, de 0 a 4 gestas con media de 2 y D.S. de 1,46; de 0 a 4 partos con media de 1 y D.S. de 1,21, de 0 a 2 abortos, media de 1 DS 0,52; cesareas de 0 a 2 con media de 1, DS de 0.65 (Cuadro I)

CUADRO I. EDAD Y ANTECEDENTES GINECOBSTETRICOS

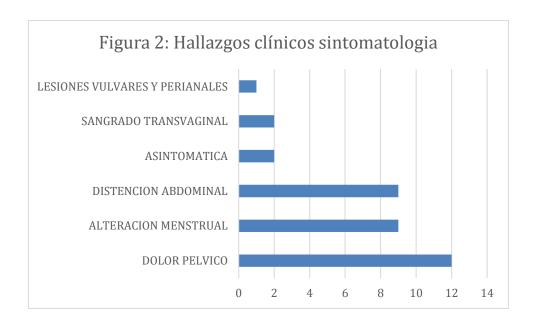
PRUEBAS ESTADISTICAS	EDAD	GESTAS	PARAS	ABORTOS	CESAREAS
Media	39	2	1	0	1
Mediana	37	1	0	0	0
Moda	34	0	0	0	0
Desviación estándar	11.55	1.46	1.21	0.52	0.65
Varianza	133.35	2.13	1.46	0.27	0.42
Rango	48	4	4	2	2
Mínimo	17	0	0	0	0
Máximo	65	4	4	2	2

Fuente: Expedientes clínicos HG: Ticomán, 2013-2015

En relacion al tiempo de incio de la sintomologia fue de entre 1 a 72 meses previos, predominando su manifestación a los 12 meses (Figura 1)

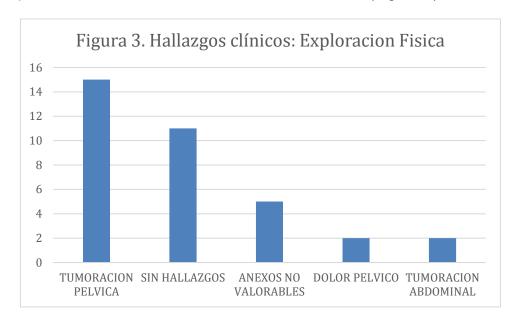


Como hallazgos clínicos, predominó el dolor pelvico en el 34% de los casos y las alteraciones menstruales asi como la distencion abdominal en el 26% (figura 2)

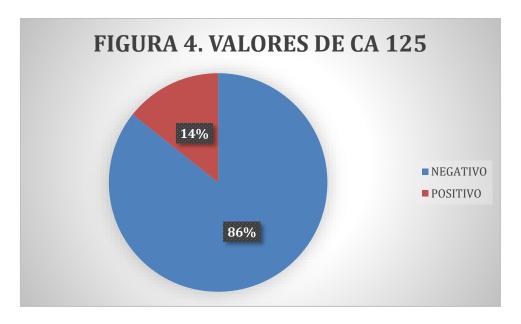


A la exploración física, no se reportan hallazgos sugestivos de tumoración en el 31%; y el hallazgo más común fue la tumoración en pelvica en el 43%.

Por otra parte, en el 14% los anexos no fueron valorables (Figura 3)



En el 100% de los casos la ultrasonografía fue pélvica. El valor Ca 125 fue positivo en el 14% de las pacientes con tumor de ovario (Figura 4)



Los valores del marcador tumoral Ca-125 tuvieron un rango de 2,6 a 85,9 mg/dl con media de 21,1 y D.S. de 18,33; en el caso de la ultrasonografía se consideraron el tamaño del útero en cuanto a la longitud, transverso y aneroposterior, así como el eco endometrial. Los valores obtenidos se muestran en el Cuadro II.

CUADRO II. VALORES DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 Y ULTRASONOGRAFIA

		ULTRASONOGRAFIA					
PRUEBAS ESTADISTICAS	VALORES	UD	UD	UD	ECO MEDIO		
TROEDAS ESTADISTICAS	CA125 PREQX	LONG	TRANS	ANTEROPOST	ENDOM		
		CM	(CM)	(CM)	(CM)		
Media	21.1	7.86	4.79	4.39	0.58		
Mediana	15.1	8.34	4.99	4.41	0.54		
Moda	11.6	6	4	4	1		
Desviación estándar	18.33	2.16	1.60	1.45	0.18		
Varianza	335.95	4.65	2.56	2.11	0.03		
Rango	83.3	11	8	8	1		
Mínimo	2.6	0	0	0	0		
Máximo	85.9	11	8	8	1		

Fuente: Expedientes clínicos HG: Ticomán, 2013-2015

Asímiso, se registró el tamaño de cada ovario, como se observa en el Cuadro III

CUADRO III. VALORES DE ULTRASONOGRAFIA

	ULTRASONOGRAFIA						
PRUEBAS ESTADISTICAS	OIID LONG (CM)	OID TRANS (CM)	OID LONG (CM)	ODD LONG (CM)	ODD T RANS (CM)	OODD ANTERIOPOST (CM)	
Media	6.37	4.48	5.53	6.49	5.27	5.81	
Mediana	6	3.4	5.4	4	2.57	3.2	
Moda	2	3	0	2	2	0	
Desviación estándar	4.04	3.39	3.52	6.25	5.73	6.35	
Varianza	16.31	11.50	12.37	39.04	32.80	40.36	
Rango	18	15	9	28	24	19	
Mínimo	2	0	0	2	1	0	
Máximo	20	15	9	30	25	19	

Fuente: Expedientes clínicos HG: Ticomán, 2013-2015

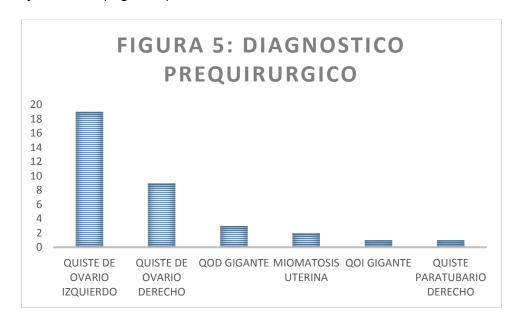
Finalmmente, en el Cuadro IV se registra el tamaños del tumor en centímetros (longitudinal y transverso) y el volumen en centrímetros cúbicos.

CUADRO IV. VALORES DEL TUMOR DE OVARIO

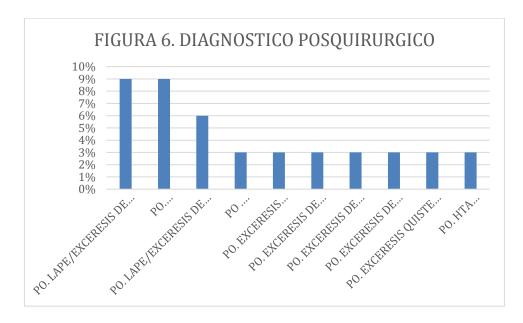
	ULTRASONO			
PRUEBAS ESTADISTICAS	TAMAÑO TUMOR LONG (CM)	TAMAÑO TUMOR TRANSV (CM)	VOLUMEN (CC)	
Media	9.68	7.92	390.02	
Mediana	7.98	6.05	158	
Moda	6	3	56	
Desviación estándar	5.41	4.95	436.65	
Varianza	29.28	24.47	190663.40	
Rango	26	22	1065	
Mínimo	4	3	56	
Máximo	30	25	1121	

Fuente: Expedientes clínicos HG: Ticomán, 2013-2015

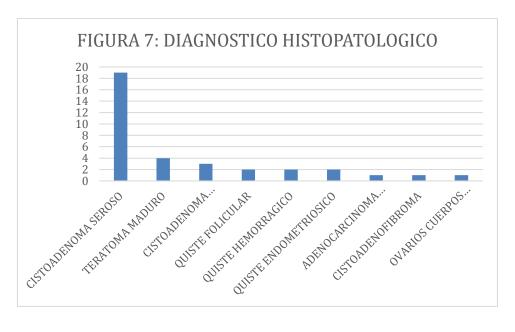
En el diagnóstico previo a la cirugía se reportan principalmente quistes de ovario izquierdo y derecho (Figura 5)



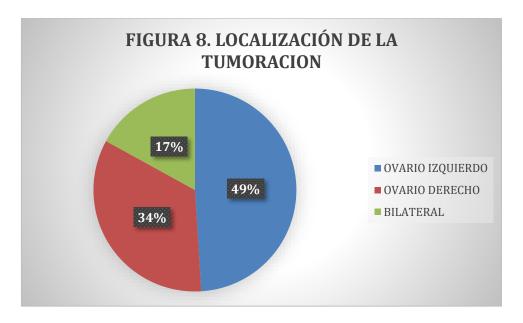
Lo que se confirma en el diagnóstico post quirúrgico, donde se reporta como más frecuente la exceresis de quiste de ovario izquierdo (Figura 6)



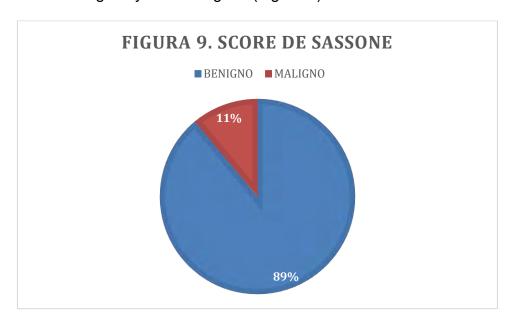
En el estudio histopatológico se reporta como principal hallazgo el cistoadenoma seroso en el 54% de los caso. Solo en el 3% (1 caso) se reporto un tumor maligno ; adenocarcinoma endometroide del ovario izquierdo (Figura 7)



Con relación a la localización de la tumoración, se presentó en el 49% de los casos en ovario izquierdo (Figura 8)



Conforme al Score de SassonE por ultrasonido, se determinó que el 89% de los tumores fuerón benignos y 11% malignos (Figura 9)



b) Análisis estadístico inferencial.-

En la prueba diagnóstica del marcador tumoral CA125, empleando como gold estándar el Score Seasson, se obtuvo una sensibilidad de 25%, especificidad de 87%, valor predictivo positivo de 20% y valor predictivo negativo del 90%.

Es decir, el marcador tumoral permite identificar correctamente los casos en donde no hay gravedad (benignos), en una mayor proporción de pacientes que no presentan gravedad en su enfermedad.

Sin embargo, la proporción de pacientes con un tumor grave (maligno) y que tuvieran un resultado positivo en el marcador tumoral fue menos significativa. Es decir, la capacidad del marcador tumoral para detectar alteraciones malignas cuando están presentes, es menor.

IV. DISCUSIÓN.-

Actualmente en el servico de ginecologia y obstetricia del Hospital General de Ticoman de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México, la valoracion de tumoraciones anexiales conlleva un protocolo de estudio el cual pretende ser lo mas minucioso posible; esto con la finaldidad de poder detectar de manera oportuna aquellas pacientes con tumoraciones potencialmente malignas y poder brindar el tratamiento y manejo adecuado.

Dentro de este protocolo de estudio se solicita la realización de ultrasonido convencional asi como marcador bioquimico tumoral Ca-125 a todas las pacientes que acuden a la consita de ginecologia; durante la realizacion de este trabajo pudimos comprobar que la presencia de tumoracion maligna es similar a la reportada en la literatura, encontrandola en 3% de dichas tumoraciones, tambien se corroboro que las tumoraciones de origen maligno se encuentran presentes con mayor probablilidad en pacientes postmenopausicas asi como aquellas que se encuentran en el rango de la quinta decada de la vida.

Asimismo, se encontro que comparando a mujeres adultas jovenes con mujeres adultas mayores nos determina que este grupo es mas suceptible de presentar tumoracion de origen maligna, y con mayor riesgo de presentarla si se encuentra posterior a la menopausia, tambien en nuestro estudio se encontro que si la tumoracion es multilobulada con septos gruesos y de caracteristicas solidas o mixtas y con score de Sassone igual o mayor a 9 presenta mayor posibilidad de ser maligna.

Si se compara con el índice morfológico de Sassone, podemos establecer que efectivamente concuerda con los hallazgos de este, pues en su trabajo brinda 9 o más, sí se trata generalmente de una tumoración maligna.

Existe una relación mayor con ecogenicidad mixta para tumores malignos mientras la presencia de tumores anecoicos se presenta en mayor número de benignos.

Comparando con el Score de Sassone, donde estableció la malignidad con un score de 9 a 14 puntos utilizando las siguientes calibre: papilas, grosor de cápsula, presencia de septos, y ecogenicidad para los cuales brinda de 1 a 5 puntos.

Al analizar su estudio la mayoría de los tumores malignos correspondieron a hipoecogenicidad con un núcleo sólido, mientras que en nuestro estudio los resultados fueron mas a favor de los tumores con ecogenicidad mixta para malignidad, aunque si se analizan los tumores que Sassone clasificó como hipoecogénicos con núcleo sólido; se anexan a los tumores con ecogenicidad mixta ya que son liquidos y solidos obteniendose resultado similares.

V. CONCLUSIONES.-

El CA-125 mantiene una especificidad alta (87%) y una sensibilidad baja (25%) con un VPP 20%, y VPN 90% al contrastarlo contra el ultrasonido como estándar de oro. Los criterios preoperatorios asi como las imágenes de ultrasonido y el marcador bioquimico son muy útiles para determinar la probable estirpe histológica, estos criterios presentaron significancia estadistica (p<0.001).

De las tumoraciones de ovario en nuestro grupo de estudio se reporto el 3% con confirmacion maligna perteneciendo al grupo de cancer epitelial cistoadenocarcinoma coinicddiendo con lo referido en la literatura como las tumoraciones malignas mas frecuentes.

Cuando se encontro valor normal de Ca-125 con Score de Sassone igual o menor de 8 puntos es altamente probannle que se trate de una tumoración benigna.

De gran relevancia fue el comparar el Ca-125 y el Score de Sassone cuando se compararon contra un solo hallazgo alterado o contra ninguno de los dos criterios preoperatorios se obtuvo una alta significancia estadística.

En nuestro estudio se determino que la edad asi como la menopausia son los factores de riesgo independiente más importante para cáncer de ovario, ya que a los 40 años se presenta 1 en 2500, a los 50 años 1 en 1500, a los 60 años 1 en 600 y a los 70 años 1 en 400, referido en la literatura

La bibliografía consultada refiere las características ultrasonográficas de los tumores malignos de ovario, encontrando en nuestra población estudiada concordancia respecto al diámetro de la tumoración, el grosor de la cápsula.

La elevación del antígeno tumoral Ca-125 y un puntaje de Sassone igual o mayor a 9 puntos tuvo una correlación estadísticamente significativa con los tumores malignos de ovario, de acuerdo a la bibliografía consultada.

Los datos clínicos sugestivos de malignidad solo orientan el diagnóstico, siendo siempre necesaria la realización de diferentes estudios paraclínicos.

En nuestro trabajo resultaron mas frecuentes las tumoraciones de ovario izquierda y unilaterales.

El ultrasonido pélvico es útil en la orientación diagnostica de los diferentes tipos de tumoración ovárica.

La combinación de la clínica, ultrasonido y uso de marcador Ca -125 son útiles para sospechar de tumores anexiales que tengan componente maligno.

Las imágenes de ultrasonido asi como el marcador bioquimico Ca-125 presento una sensibilidad baja y una especificidad alta por lo que concluimos que no son metodos utiles independientes como tamizaje.

Se recomienda realizar de manera rutinaria en los servicios de ultrasonido de nuestras instituciones la estimacion del Score de Sassone en tumoraciones de ovario en los reportes de ultrasonograficos.

Se refiere en la literatura la utilidad de la ultrasonografia doppler como protocolo de estudio en pacientes con tumoracion anexial sin embargo en nuestra poblacion de estudio y en los servicios de ultrasonido e imagen de nuestras unidades no se realiza de manera rutinaria por lo que se recomienda la realizacion de dicho estudio y en estudios posteriores partir de estos parametros para su estudio.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.-

- Ahmedin Jemal, DVM, Global Cancer Statistics, Cancer J. Clin 2011
- 2. CancerStats Ovarian Cancer UK Cancer Research UK 2011
- 3. Siegel R , Deepa D, Ahmedin J. Cancer Statistics, CA CANCER J CLIN 2013;63:11–30
- 4. Grupo de Trabajo sobre Estadísticas de Cáncer de los EE. UU. Estadísticas de cáncer en los Estados Unidos. Informe electrónico sobre incidencia y mortalidad 1999–2011. Atlanta (GA): Departamento de Salud y Servicios Humanos, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades e Instituto Nacional del Cáncer; 2014.
- 5. Ahmedin Jemal, DVM, Rebecca Siegel, Elizabeth Ward, Yongping Hao, Jiaquan Xu, Michael J. Thun. Cancer Statistics, 2009 . CA CANCER J CLIN 2009;59:225-249
- 6. Globocan 2012.
- Instituto Nacional de Cancerología. Cáncer de Ovario 2013. Nota informativa. Revisado 20 de Octubre de 2014 en http://www.infocancer.org.mx/infografa-cncer-de-ovario-con879i0.html
- 8. Instituto Nacional de Cancerología. Cáncer de Ovario 2013. Nota informativa. Revisado 20 de Octubre de 2014 en http://www.infocancer.org.mx/infografa-cncer-de-ovario-con879i0.html
- 9. Reporte Histopatológico de Neoplasias Malignas 2003
- 10. Globocan 2008
- 11.IMSS Luis Castelazo Ayala . Sistema de información Medico Operativo HGO 4
- 12. Christopher R.B Merritt MB. Bases físicas de la ecografía.- Capitulo 1. Diagnóstico por ecografía.- segunda edición .- Rumack Wilson Charboneau.
- 13. A Roguin, MD. Christian Johann Doppler: the man behind the effect. British Journal of Radiology (2002) 75, 615-619
- 14.Dr. Joseph Woo. A short History of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. www.ob-ultrasound.net/history1.html.
- 15. Christopher R.B Merritt MB. Bases físicas de la ecografía.- Capitulo 1 Diagnóstico por ecografía.- segunda edición .- Rumack Wilson Charboneau.-
- 16. Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. J Ultrasound Med. 1991;10(6):295-7

- 17. Fleischer AC, Cullinan JA, Kepple DM, Williams LL. Conventional and color Doppler transvaginal sonography of pelvic masses: a comparison of relative histologic specificities. J Ultrasound Med. 1993 Dec;12(12):705-12.
- 18. Fleischer AC, Cullinan JA, Correlation of histomorphology of ovarian masses with color Doppler sonography. Ultrasound Med Biol. 1996;22(5):555-9
- 19. Kinkel K, Hricak H, Lu Y, Tsuda K, Filly RA. US characterization of ovarian masses: a meta-analysis. Radiology. 2000 Dec;217(3):803-11
- 20. Stefano Guerriero, Silvia Ajossa, Nicoletta Garau, Bruno Piras, Anna Maria Paoletti, Gian Benedetto Melis. Ultrasonography and color Doppler-based triage for adnexal masses to provide the most appropriate surgical approach American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192, 401–6 35
- 21. Juan Luis Alcazar, Stefano Guerriero, Carmen Laparte, Silvia Ajossa, Matías Jurado. Contribution of power Doppler blood flow mapping to gray-scale ultrasound for predicting malignancy of adnexal masses in symptomatic and asymptomatic women European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 155 (2011) 99–105
- 22. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, 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. Br J Obstet Gynaecol. 1996 Aug;103(8):826-31.
- 23. Fernando Amor, Humberto Vaccaro, Juan Luis Alcázar, Mauricio León, José Manuel Craig, Jaime Martinez. Gynecologic Imaging Reporting and Data System: A New Proposal for Classifying Adnexal Masses on the Basis of Sonographic Findings J Ultrasound Med 2009; 28:285–291
- 24. Dirk Timmerman, Daniela Fischerova, Elisabeth Epstein Gian Benedetto Melis, Stefano, Guerriero, Caroline Van Holsbeke Luca Savelli, Robert Fruscio, consultant gynaecologist,8 Andrea Alberto Lissoni, Antonia Carla Testa, Joan Veldman, Ignace Vergote Sabine, Van Huffel Tom Bourne, Lil Valentin. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group BMJ | ONLINE FIRST | bmj.com
- 25. Juan Luis Alcázar, Luis T. Mercé, Carmen Laparte, Matías Jurado, Guillermo López-García, A new scoring system to differentiate benign from malignant adnexal masses. American Journal of Obstetrics & Gynecology Volume 188, Issue 3, Pages 685-692, March 2003

- 26.Liu JH. Management of the adnexal mass. Obstet Gynecol 2011; 117(6): 1413-28.
- 27. Sassone M, Timor-Tritsch I, Artner A, et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. Obstet Gynecol 1991; 78: 70-6.
- 28. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses, 83, 2007
- 29. Morales VF, Santillán GA. Antígeno sérico CA-125 en cáncer epitelial de ovario. Cancerología 2; Suplemento 1 (2007): s21-s25
- 30. Muto MG. Approach to the patient with an adnexal mass. UpToDate Topic 3207 Version 17.0. Ene 30, 2013.
- 31. Di Saia Ginecol Oncol, Mosby is an affiliate of Elsevier Inc. 2007.
- 32. De Vivo I. Hugginns GS Hankinson SE, Lescault et al. A functional polymorphism in the promoter of the progesterone receptor gene associated with endometrial cancer risk. 2002.
- 33. Cannistra SA. Cancer of the ovary. N Engl J Med 2004; 351:2519-2529
- 34. Jacobs I, Bast RC. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod.1989; 4: 1-12. Review
- 35. Gallardo Rincón, Cantú, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de ovario 2011. Grupo de investigación de cáncer de ovario y tumores ginecológicos de México Gicom. Rev Investigación clin 2011. 665-702.
- 36. Vincent T De Vita, Jr, Theodores. Lawrence et al. Principles and Practice or Oncology 9th edition. 2011. 1368