



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

"CORRELACIÓN DE LOS VALORES NORMALES O ELEVADOS DEL MARCADOR TUMORAL CA-125 EN MASAS ANEXIALES COMPLEJAS CON EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE PIEZAS QUIRÚRGICAS OBTENIDAS POR CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" EN EL PERIODO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2018".

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. DIEGO ELAIN HERNÁNDEZ CABRERA

ASESOR:

DR. JAIME CALDERÓN PÉREZ

MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

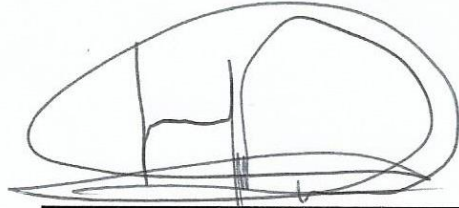
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

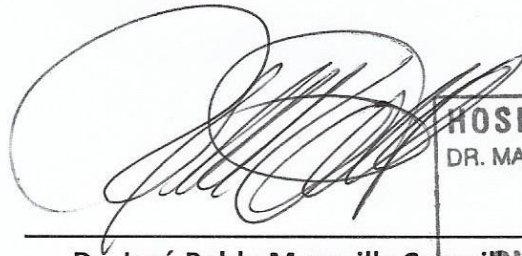
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

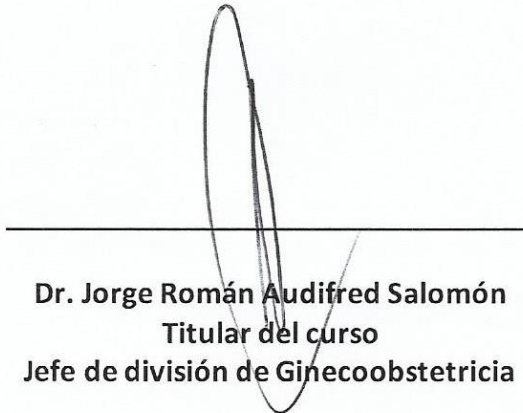
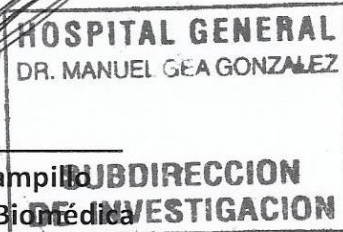
AUTORIZACIONES



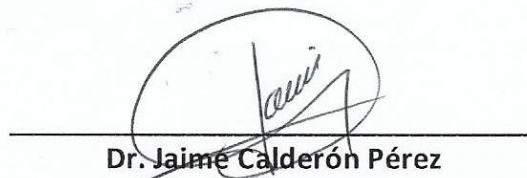
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

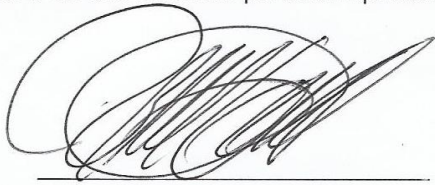


Dr. Jorge Román Audifred Salomón
Titular del curso
Jefe de división de Ginecoobstetricia

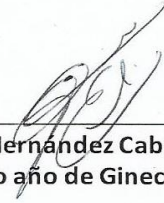


Dr. Jaime Calderón Pérez
Asesor de tesis
Médico adscrito a la división de Ginecoobstetricia

Este trabajo de tesis con número de registro: 11-105-2019 presentado por la especialidad de Ginecología y Obstetricia y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Jaime Calderón Pérez con fecha 29 de febrero 2020 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica




Dr. Diego Elain Hernández Cabrera
Residente de cuarto año de Ginecoobstetricia

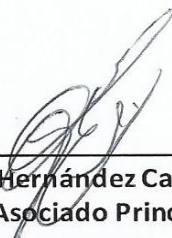
“CORRELACIÓN DE LOS VALORES NORMALES O ELEVADOS DEL MARCADOR TUMORAL CA-125 EN MASAS ANEXIALES COMPLEJAS CON EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE PIEZAS QUIRÚRGICAS OBTENIDAS POR CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ” EN EL PERIODO DE ENERO DE 2013 A DICIEMBRE DE 2018”.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Ginecoobstetricia bajo la dirección del Dr. Jorge Román Audifred Salomón, con el apoyo de la Dr. Jaime Calderón Pérez y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Jaime Calderón Pérez
Investigador Principal



Dr. Diego Elain Hernández Cabrera
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia: mi madre, mi padre y mis hermanos por el apoyo constante e incondicional que me han mostrado a lo largo de los años que ha durado mi formación como médico, como profesional y como persona. Sin temor a equivocarme no estaría donde estoy ahora sino fuese por ellos.

También debo agradecer a mis profesores y tutores, quienes han dedicado parte de su tiempo, de su paciencia y de su persona en enseñarme no sólo lo propio de la especialidad, sino también a ser un médico más humano.

Por último, quisiera agradecer a mis colegas y compañeros de residencia, con quienes compartí estos últimos cuatro años juntos. Sin duda, estos años juntos fortalecieron nuestros vínculos amistosos y profesionales, y sé que sin su compañerismo mi crecimiento personal no hubiese sido posible.

Índice.

- IntroducciónPágina 08
- Material y métodosPágina 14
- ResultadosPágina 15
- Discusión Página 15
- Referencias Página 16
- Figuras y tablas Página 18

Resumen

Introducción: El objetivo de la evaluación de las masas anexiales es diferenciar entre condiciones benignas de otras más serias, como el cáncer de ovario. No existe un método de tamizaje efectivo para el cáncer de ovario que haya mostrado mejorar de manera significativa los resultados clínicos. Para el correcto abordaje debe hacerse uso de una historia clínica detallada, una exploración física que incluya la evaluación de la pelvis y sus estructuras, estudios de gabinete, siendo el principal el ultrasonido endovaginal, y por último marcadores tumorales, de éstos el más extensamente estudiado es el CA-125.

Objetivo general: Correlacionar los niveles normales o elevados del marcador tumoral CA-125 en masas anexiales complejas con el reporte histopatológico de piezas quirúrgicas obtenidas por cirugía laparoscópica en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2018”.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico (de relación), transversal y retrolectivo, con 204 pacientes sometidas a cirugía laparoscópica en el periodo del 01 de enero del año 2016 al 31 de diciembre del 2018, en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, con diagnóstico prequirúrgico de “masa anexial compleja”, y que contaran con cuantificación del marcador tumoral sérico CA-125, así como reporte histopatológico de la pieza quirúrgica extraída. Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión. Para la correlación entre la concentración del marcador tumoral CA-125 y los hallazgos histopatológicos se calculó la correlación de Pearson.

Resultados: Se analizaron un total de 195 casos. Se obtuvo una media de edad de 37.14 años (12-80 años). El valor promedio del marcador tumoral sérico CA-125 fue de 31.187 (2.7-327). El mayor número de casos se observó en el grupo de Cistoadenomas (24.61% de los casos), mismo que también presenta el mayor número de casos con CA-125 en valores normales. Los resultados muestran una gran correlación entre el valor sérico del marcador tumoral CA-125 con el reporte histopatológico ($R=0.202$), siendo una prueba estadísticamente significativa ($p<0.005$). Por coeficiente de Phi se obtiene una $R=0.459$, con una $p<5$ ($p=0.000$).

Conclusión: Se evidencia una gran homogeneidad en los grupos de patología correspondientes a Cistoadenoma, Cistoadenofibroma, Teratoma, con lo cual la correlación se hace más evidente. Se aprecia una mayor dispersión de casos en el grupo de Endometriosis, lo que se puede traspolarse a la clínica. En los grupos de Abscesos, Tumores *Borderline* y Adenocarcinoma dicha relación no es del todo valorable debido al escaso número de casos registrados.

Palabras clave: marcador tumoral CA-125; masa anexial compleja; cirugía laparoscópica; correlación de Pearson;

Introducción.

Los anexos uterinos constan de las trompas de Falopio, el ligamento ancho, los ovarios y las estructuras del ligamento ancho derivadas de restos embriológicos¹. Una masa pélvica puede tener su origen en estructuras no ginecológicas y ginecológicas, de éstas últimas, puede tratarse de lesiones ováricas benignas o malignas; procesos tubáricos o paratubáricos como hidrosálpinx o embarazo ectópico; y anomalías uterinas como leiomiomas o malformaciones müllerianas. Las causas no ginecológicas son menos comunes, y pueden estar relacionadas a otros órganos y sistemas, como el gastrointestinal y el urinario. Se han reportado casos de masa anexiales originadas de tumores metastásicos, principalmente de mama, colon y estómago².

Las masas anexiales pueden encontrarse en mujeres de cualquier edad, desde la etapa fetal hasta la adultez. La prevalencia reportada varía ampliamente dependiendo de la población estudiada y de los criterios empleados. En una muestra aleatoria de 335 mujeres asintomáticas en edades de 25 a 40 años, la prevalencia de una lesión anexial mediante ultrasonido fue del 7.8%³.

Para realizar una evaluación completa de una paciente con una masa anexial, se deben reunir y analizar toda la información obtenida mediante la historia clínica, la exploración física, los estudios de imagen y los marcadores tumorales. Clásicamente, las características que con mayor frecuencia corresponden a las masas benignas son una menor edad (pacientes pre menopáusicas), la ausencia de síntomas, las masas quísticas unilaterales y uniloculadas, y un valor del antígeno antitumoral 125 (CA-125) por debajo de 30UI/mL. Pese a estos factores, está claro que no existe una sola característica que garantice que una masa sea benigna^{1,2}.

El objetivo de la evaluación de las masas anexiales es diferenciar entre condiciones benignas de otras más serias, como el cáncer de ovario. Éste último es la quinta causa de muerte en mujeres en Estados Unidos, correspondiendo a 15,280 muertes en 2007. El riesgo de cáncer de ovario incrementa con la edad, teniendo el mayor número de casos en mujeres postmenopáusicas. No existe un método de tamizaje efectivo para el cáncer de ovario que haya mostrado mejorar de manera significativa los resultados clínicos⁴.

Una historia clínica personal, enfatizada en antecedentes ginecológicos y en la revisión de los síntomas son componentes críticos en la evaluación de la paciente. Los antecedentes familiares pueden ayudar a determinar la probabilidad de malignidad⁵. La edad es el factor de riesgo independiente más importante para cáncer de ovario en la población general, con una incidencia aumentada tras el inicio de la menopausia. El factor de riesgo personal más importante para cáncer de ovario es una fuerte historia familiar de cáncer de mama u ovario. Para una mujer con mutación en el gen BRCA1 el riesgo

para desarrollar cáncer de ovario, de cáncer de trompas de Falopio o cáncer peritoneal es de aproximadamente 41-46% a la edad de 70 años^{2,6}.

Los síntomas de la paciente pueden deberse a la naturaleza de la masa, que presione la vejiga o el recto, y aumente el perímetro abdominal. El dolor puede ser agudo o crónico y puede deberse a un crecimiento rápido del tumor, a torsión, a hemorragia intramural o a la ruptura del tumor. El dolor también puede ser consecuencia de los procesos inflamatorios asociados a un absceso tubo ovárico o diverticular. La naturaleza y la intensidad del dolor, así como otros síntomas acompañantes, son con frecuencia los responsables de la indicación de la intervención quirúrgica^{1,7}.

La exploración física debe iniciar con la evaluación de los signos vitales y del *habitus* externo. Ya sea que la paciente presente una masa anexial sintomática, o ésta sea detectada incidentalmente por imagen, el examen físico debe incluir la palpación de ganglios linfáticos cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales; auscultación de campos pulmonares, palpación y auscultación abdominal y examen pélvico (incluyendo inspección del periné, cérvix y vagina; palpación bimanual recto vaginal)^{1,8}.

El ultrasonido transvaginal es el estudio de imagen más comúnmente utilizado en el abordaje de masas anexiales. Se debe reportar el tamaño y la composición de la masa (quística, sólida o mixta), lateralidad y la presencia o ausencia de septos, nódulos murales, excrecencias papilares, o líquido libre en hueco pélvico. La secuencia Doppler es útil para evaluar las características vasculares de las lesiones⁹. El ultrasonido abdominal permite evaluar a aquellas pacientes donde las estructuras pélvicas se encuentren distorsionadas por cirugías previas, cuando las lesiones se encuentren más allá de la pelvis, o cuando el abordaje transvaginal no pueda realizarse.

Mediante hallazgos ultrasonográficos, se define a una masa compleja a aquella que cuenta con las siguientes características: el tamaño de la lesión es mayor de 10 cm, presenta componentes papilares o sólidos, tabiques o septos internos, paredes gruesas mayores a 3mm, irregularidad, presencia de ascitis y flujo Doppler color elevado.

Estudios más complejos, como la Tomografía Axial Computada (TAC) o la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) se reservan en aquellos casos en que se desee evaluar la presencia de metástasis cuando se sospeche el diagnóstico de cáncer con base a ultrasonido, examen físico o marcadores séricos.

El examen por laboratorio puede ayudar a clarificar la sospecha etiológica en el estudio de la masa pélvica. Siempre debe realizarse una prueba de embarazo en toda mujer en edad reproductiva. Si se sospecha de alguna etiología infecciosa, se debe complementar el abordaje con conteo sanguíneo completo, búsqueda de gonorrea y clamidia^{2,7}.

Los marcadores tumorales séricos son utilizados en conjunto con los estudios de imagen para evaluar la probabilidad de malignidad. Las ventajas potenciales de medir marcadores tumorales séricos en la detección del cáncer de ovario son la disponibilidad y la reproducibilidad, son de mínima invasión, son operador-independiente y de bajo costo.

El marcador sérico más extensamente estudiado es el antígeno cancerígeno 125 (CA-125), el cual es una proteína asociada a tumores malignos ováricos epiteliales, aunque también se expresa en niveles bajos en tejidos no malignos^{10, 14}. Más recientemente, la Proteína 4 Epididimal Humana (HE 4) ha sido identificada como un biomarcador potencialmente útil para distinguir entre patología benigna y maligna¹¹.

En caso de sospechar algún otro de estirpe histopatológica menos común con base a factores de riesgo, síntomas, o hallazgos ultrasonográficos, las mediciones de niveles séricos de fracción beta de gonadotropina coriónica humana (β -hGC), deshidrogenasa láctica, alfa-fetoproteína, o inhibina pueden ayudar en la evaluación^{1,2,10}.

CA-125 es un determinante antigénico en una glucoproteína de alto peso molecular reconocido por un anticuerpo monoclonal (OC 125), el cual fue elaborado utilizando una línea celular de cáncer de ovario como inmunógeno. El CA-125 es expresado en tumores epiteliales ováricos, así como por otros tejidos de origen Mülleriano¹¹.

Las funciones biológicas de CA-125 son complejas, pero parecen mejorar el potencial maligno de las células ováricas cancerígenas. El CA-125 juega un papel importante en la adhesión celular e invasión en las metástasis intraperitoneales¹².

En el ámbito clínico los niveles séricos del CA-125, durante la evaluación preoperatoria de pacientes con masas pélvicas, sirven para valorar la respuesta a quimioterapia en pacientes con cáncer de ovario, así como para el seguimiento en pacientes posterior a tratamiento. Sin embargo, los niveles séricos de CA-125 deben ser interpretados con cautela. En general, niveles iguales o menores de 35 UI/mL son considerados normales y éste es el punto de corte¹².

El marcador tumoral CA 125 no es específico para cáncer de ovario y el porcentaje de resultados falsos positivos es alto cuando es utilizado para el tamizaje o diagnóstico de cáncer de ovario. El CA-125 es expresado en otros tejidos derivados del epitelio celómico (endocérvix, endometrio, trompas de Falopio) y en células mesoteliales de la pleura, pericardio y peritoneo. También se encuentra en tejido epitelial adulto en ovario, pulmón, páncreas, mama, estómago y vesícula biliar¹³. Por lo tanto, los niveles de CA-125 pueden encontrarse elevados en patologías ginecológicas benignas, como endometriosis y enfermedad pélvica inflamatoria. Se incrementa además durante el embarazo, con picos registrados en el primer trimestre y durante el postparto y regresa a los valores normales aproximadamente 10 semanas posteriores al nacimiento. Además, los niveles de CA-125 pueden elevarse en condiciones no ginecológicas que incluyan inflamación del peritoneo, la pleura, pancreatitis, enfermedad hepática y tuberculosis^{12, 14}.

La cirugía laparoscópica ha cambiado radicalmente la práctica clínica en Ginecología, pues provee una ventana que permite visualizar directamente la anatomía pélvica, así como una técnica que permite realizar diversos procedimientos con menos morbilidad que la laparotomía¹⁵.

La primera cirugía laparoscópica humana se realizó en 1910 en Suecia. Para mediados de 1970's, la laparoscopia ya había sido aceptada como el método de elección para la esterilidad femenina. Una vez que la colecistectomía laparoscópica fue aceptada, se desarrolló nuevo instrumental, lo que sentó las bases para la histerectomía laparoscópica. En 1989 se realizó de manera exitosa la primera histerectomía laparoscópica y para el 2009, 20% de las histerectomías fueron laparoscópicas, con un 5% adicional correspondientes a cirugía robótica^{16, 17}.

Las indicaciones para la cirugía laparoscópica son casi idénticas a las de la laparotomía, ya que al día de hoy se realizan procedimientos más complejos, como histerectomía con resección de ganglios linfáticos paraórticos y pélvicos para el manejo del cáncer de endometrio. La indicación más común solía ser la esterilidad femenina, pero ahora es la laparoscopia diagnóstica, incluyendo el abordaje del dolor pélvico. Otras indicaciones incluyen resección de embarazos ectópicos, resección o ablación de endometriosis, cistectomías ováricas o salpingooforectomías, miomectomías, histerectomías, adherenciólisis, remoción de dispositivos intrauterinos intraperitoneales, disección de ganglios linfáticos y procedimientos uroginecológicos¹⁸. En el campo de Biología de la Reproducción, algunas de las indicaciones incluyen salpingoovariolisis, fimbrioplastia, salpingostomias, reanastomosis tubárica¹⁹.

Contraindicaciones absolutas de la cirugía laparoscópica incluyen: obstrucción intestinal, hemoperitoneo acompañado de inestabilidad hemodinámica, enfermedad cardiovascular o pulmonar severa, tuberculosis peritoneal, Contraindicaciones relativas, las cuales debe individualizarse cada caso, se encuentran obesidad mórbida, cáncer en estadios avanzados, peritonitis generalizada¹⁵.

La tasa de complicaciones asociadas específicamente a un abordaje laparoscópico es en general baja. Se ha calculado que la mitad de las complicaciones laparoscópicas se deben a la técnica de entrada. También pueden surgir complicaciones por la insuflación abdominal, por la disección tisular y por hemostasia^{15, 20, 21}.

La cirugía mínimamente invasiva (CMI), ya sea laparoscópica o robótica, es el abordaje preferido ante una masa anexial supuestamente benigna. Si se utilizan criterios ecográficos específicos, se puede predecir que una masa será benigna con un cierto grado de certeza, sobre todo en mujeres premenopáusicas. Es esencial una cuidadosa selección de las pacientes para realizar una indicación correcta de la CMI en la extirpación de masas anexiales. La edad de la paciente, la exploración clínica, los marcadores tumorales y los hallazgos ecográficos proporcionan información importante que ayuda a determinar el abordaje quirúrgico más adecuado^{1, 2}.

Todas las pacientes con una masa anexial programadas para una CMI también deben prestar su consentimiento para la realización de una posible laparotomía. Si el riesgo preoperatorio de hallar una neoplasia maligna es lo bastante elevado, es conveniente derivar a la paciente a un cirujano preparado para realizar una estadificación o citorreducción quirúrgicas en el caso de que se diagnostique finalmente un tumor maligno²².

Milojkovic y cols. en el año 2002, se dieron a la tarea de confirmar los resultados de algunos estudios con respecto a la alta sensibilidad y especificidad en discriminar entre masas pélvicas benignas y malignas. Analizaron además la significancia de los marcadores en relación al estadio de la enfermedad antes y después del tratamiento.

Se analizaron 191 pacientes que fueron sometidas a cirugía por sospecha de malignidad y 91 con masas pélvicas benignas (73 con tumor ovárico benigno, 6 con salpingooforitis y 12 con tumor uterino benigno) y en quienes se determinó niveles séricos preoperatorios de CA-125.

Setenta y nueve (63.5%) de las 121 pacientes con un tumor ovárico maligno eran postmenopáusicas, así como 23 (31.5%) de 73 con un tumor ovárico benigno, siendo estadísticamente significativo.

Se detectaron niveles preoperatorios de CA-125 mayores a 35UI/mL en 97 (80.2%) de 121 pacientes con tumor ovárico maligno y 22 (23.9%) de 92 pacientes con tumor ovárico benigno. A su vez, se detectaron niveles preoperatorios de CA-125 mayores a 65UI/mL en 88 (72.7%) de pacientes con tumor ovárico maligno y 9 (9.8%) de 92 pacientes con masas pélvicas benignas.

En este estudio la concentración sérica de CA-125 con punto de corte de 35UI/mL tuvo una sensibilidad de 80.2%, una especificidad de 76.1%, un valor predictivo positivo de 74.5% (falso positivo de 18.5%), y un valor predictivo negativo de 74.5% (falso negativo 25.5%).

La sensibilidad de las concentraciones séricas del CA-125 con un punto de corte de 65UI/mL fue de 72.7%, la especificidad de 90.2%, un valor predictivo positivo de 90.7% (falsos positivo 9.3%) y un valor predictivo negativo de 71.6% (falso negativo 28.4%).

A manera de discusión, Milojkovic y cols. identifican que la edad media de las pacientes con cáncer de ovario es 7.4 años mayor que en aquellas mujeres con tumores benignos. Es también significativo que más pacientes con cáncer de ovario eran menopáusicas a comparación con las que se identificaron masas benignas²³.

Van Calster y cols., en 2007, compararon el papel diagnóstico de la evaluación subjetiva por ultrasonido (escala de grises y Doppler color) realizado por un examinador experto con los niveles séricos preoperatorios del marcador tumoral CA-125 con respecto a la discriminación entre masas anexiales benignas y malignas. Se analizó la base de datos de la *International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)*, obteniéndose un total de 1066 mujeres con masas anexiales persistentes.

De las 1066 pacientes obtenidas de la base de datos, 809 tuvieron niveles séricos de CA-125 disponibles y fueron incluidos en el análisis. Los niveles preoperatorios de CA-125 fueron diferentes dependiendo del tipo histológico. Los niveles séricos de CA-125 se encontraban en 30UI/mL o más en 183 de 242 mujeres con malignidad (76%, 95% CI =69.6% a 80.8%), 81 de 128 con endometriomas (63%, 95% CI= 54.3% a 71.5%), 11 de 19 con abscesos (58%, 95% CI = 34.0% a 78.9%) y 13 de 29 con fibromas (45%, 95% CI = 27.0% a 64.0%), en 9 de 83 pacientes con quistes dermoides Mediante el uso de reconocimiento de patrones ultrasonográficos, los examinadores asignaron un diagnóstico específico correcto al menos de

80% de los endometriomas (80%, 95% CI = 72.3% a 86.7%), quistes dermoides (84%, 95% CI = 74.3% a 91.1%), hidrosálpinx (93%, 95% CI = 66.0% a 99.7%) y cáncer de ovario primario invasor (80%, 95% CI = 71.3% a 86.0%). Los examinadores asignaron un diagnóstico específico correcto a 333 (59%, 95% CI = 54.5% a 62.8%) de los 567 tumores benignos.

Como conclusiones, Van Calster y cols. determinaron que el patrón de reconocimiento por un examinador experto fue superior a la evaluación del nivel sérico de CA-125 en la discriminación entre masas anexiales benignas y malignas. Se confirmó además que el carcinoma de ovario, en estadios avanzados, presenta niveles elevados de CA-125 séricos y aquellas mujeres con tumores *borderline* o en estadio I presentan niveles relativamente bajos de CA-125. Pacientes con tumores mucinosos presentan niveles elevados de CA-125 en menor frecuencia que aquellas pacientes con tumores epiteliales serosos y no diferenciados²⁴.

Ranjan y cols., en el 2015, detectaron diferentes masas pélvicas benignas asociadas con niveles elevados de CA-125. Estudiaron casos presentados de enero 2013 a enero 2015, con evidencia de masa pélvica mediante ultrasonido y niveles séricos elevados de CA-125, los cuales a través del abordaje completo (tomografía axial/imagen por resonancia magnética, citología por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido, laparoscopia diagnóstica/laparotomía exploradora con examen histopatológico) resultaron benignos. Estos casos en tratamiento tuvieron seguimiento en un intervalo de 2 meses, con medición de CA-125.

De los 15 casos reportados, seis correspondieron a salpingitis tuberculosa. El nivel promedio de CA-125 en estos casos al momento de la presentación, fue de 650 UI/mL. El diagnóstico se realizó mediante cirugía laparoscópica y citología. Las pacientes se sometieron a terapia antituberculosa y los niveles de CA-125 en el seguimiento a dos meses se redujeron a 115 UI/mL. Dos casos más fueron por piosálpinx tuberculosa, diagnosticado por cirugía laparoscópica y citología. Inicialmente, el nivel promedio de CA-125 fue de 250 UI/mL, la cual se redujo a 65 UI/mL posterior a 2 meses de tratamiento. Dos casos más fueron de abscesos tuboováricos tuberculosos bilaterales, detectados mediante ultrasonido, tomografía y cirugía. El valor promedio de CA-125 inicial fue de 370 UI/mL, con reducción a 75 UI/mL posterior a dos meses de tratamiento. Se reportó un único caso de ruptura de quiste dermoide con niveles de CA-125 de 300 UI/mL, con diagnóstico definitivo mediante ultrasonido, tomografía y laparotomía exploradora. Cuatro casos fueron reportados como quistes endometriósicos, los cuales fueron evidenciados mediante ultrasonido transvaginal, tomografía y cirugía (laparotomía, laparoscopia). Los niveles séricos iniciales de CA-125 fueron de 125 UI/mL, 105 UI/mL, 85 UI/mL, con reducción posterior a dos meses de tratamiento de 25 UI/mL, 20 UI/mL y 20 UI/mL, respectivamente.

A manera de conclusión, la detección de una masa pélvica con aumento en niveles séricos de CA-125 eleva la sospecha de cáncer de ovario. Aunque existen muchas otras condiciones benignas que están asociadas al aumento en niveles séricos de CA-125, una historia clínica detallada y un adecuado abordaje imagenológico pueden ser útiles para el diagnóstico correcto y la diferenciación entre masas pélvicas benignas y cáncer de ovario en estadios tempranos²⁵.

Las masas anexiales representan una patología común, presente en las mujeres en cualquier edad, con una prevalencia aproximada del 7.8%. El objetivo de la evaluación de las masas anexiales es diferenciar entre condiciones benignas de otras más serias, como el cáncer de ovario. El abordaje debe incluir una historia clínica detallada, la exploración física completa y debe apoyarse con estudios de gabinete, siendo el ultrasonido transvaginal la primera herramienta, así como otros estudios como tomografía axial computada y resonancia magnética. De igual forma, se ha estudiado la utilidad de los marcadores tumorales en el abordaje de las masas pélvicas y, de éstos, el más extensamente estudiado es el antígeno cancerígeno CA-125.

Este estudio pretende correlacionar los niveles preoperatorios normales o elevados del antígeno CA-125 con los hallazgos histopatológicos de casos operados mediante cirugía mínimamente invasiva, con la finalidad de identificar casos con niveles séricos aumentados y su posible estirpe benigna o maligna.

El propósito de seleccionar a pacientes operadas mediante cirugía laparoscópica, es debido a que en nuestro hospital es un centro de referencia para este tipo de procedimientos ginecológicos, por lo que se cuenta con una base de datos amplia, que abarca desde el 2013 hasta la fecha, lo que no sucede con cirugías abiertas.

Por lo anterior, el objetivo del siguiente estudio Correlacionar los niveles normales o elevados del marcador tumoral CA-125 en masas anexiales complejas con el reporte histopatológico de piezas quirúrgicas obtenidas por cirugía laparoscópica en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2018”.

Se plantea como hipótesis que si los niveles normales o elevados del marcador tumoral CA-125 correlacionan con las alteraciones histopatológicas encontradas en masas anexiales complejas obtenidas por cirugía laparoscópica, entonces los niveles normales se presentarán mayormente en casos benignos, mientras que en los casos malignos, los niveles elevados serán más frecuentes.

Material y métodos.

Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico (de correlación), transversal y retrolectivo, con 204 pacientes sometidas a cirugía laparoscópica en el periodo del 01 de enero del año 2016 al 31 de diciembre del 2018, en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, con diagnóstico prequirúrgico de “masa anexial compleja”, y que contaran con cuantificación del marcador tumoral sérico CA-125, así como reporte histopatológico de la pieza quirúrgica extraída.

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión. Para la correlación entre la concentración del marcador tumoral CA-125 y los hallazgos histopatológicos se calculó la correlación de Pearson.

Resultados.

De los 204 expedientes contemplados, se obtuvieron un total de 195 casos, esto debido a que se excluyeron aquellos casos cuyo reporte histopatológico concluyó como “muestra insuficiente”. Se obtuvo una media de edad de 37.14 años (12-80 años). A su vez, el valor promedio del marcador tumoral sérico CA-125 fue de 31.187 (2.7-327).

La **Figura 1** muestra la distribución de número de casos por reporte histopatológico. Se observa un mayor número de casos en el grupo de “Cistoadenomas” (24.61% de los casos), seguido de “Teratoma” (21.53% de los casos), “Cistoadenofibromas” (16.41%), Endometriosis (14.35%), Causas Tubéricas (13.33%), Quistes Hemorrágicos y/o Isquemia (5.12%). Únicamente se registraron cuatro casos de abscesos (2.05%), dos tumores *borderline* (1.02%), un caso de adenocarcinoma (0.51%), y dos casos de causas no ginecológicas (1.02%), correspondientes a apendicitis.

En la **Figura 2** se grafica la distribución de los niveles normales y elevados del marcador tumoral sérico CA-125 dividido por reporte histopatológico. Se observa que el mayor número de casos registrados con marcador tumoral sérico CA-125 en valores normales se encuentra en el grupo de Cistoadenomas, seguido del grupo de Teratoma y del grupo de Cistoadenofibroma. En contraste, el grupo con mayor número de casos con marcador tumoral sérico CA-25 elevado fue el de Endometriosis, seguido por los grupos de Casos Tubéricos, Cistoadenomas y Teratoma. Cabe señalar que en los casos de Tumores *Borderline* y en el caso de Adenocarcinoma no se registraron valores elevados de CA-125.

En la **Figura 3**, se grafica la correlación de Pearson entre el reporte histopatológico con el valor sérico del marcador tumoral CA-125. Los resultados muestran una correlación baja entre éstas variables ($R=0.202$), pero con significancia estadística ($p<0.005$), lo cual podría estar relacionado al tamaño de la muestra, en donde no se incluyen muchos casos con Adenocarcinoma ni tumores *Borderline*.

Discusión.

En la búsqueda de estudios en la literatura científica, no hay trabajos previos donde se demuestre la correlación entre el marcador sérico CA-125 con diferentes patologías ginecológicas y no ginecológicas. Éste estudio parece ser el primero con éste enfoque.

En este estudio, se aprecia gran homogeneidad en los grupos de patología correspondientes a Cistoadenoma, Cistoadenofibroma, Teratoma, siendo los grupos en que se registraron el mayor número de casos, y con lo cual la correlación se hace más evidente. En contraste, se aprecia una mayor dispersión de casos en el grupo de Endometriosis, lo

que se puede traspolar a la clínica. En los grupos de Abscesos, Tumores *borderline* y Adenocarcinoma dicha relación no es del todo valorable debido al escaso número de casos registrados.

Por último, cabe mencionar que esta investigación debe ser replicada con un número más grande de pacientes, lo cual pudo representar una limitante en este estudio, y en la interpretación de los resultados. Sería considerable contar con un mayor número de casos de adenocarcinoma y tumores *borderline*, con la finalidad de establecer diferencias entre hallazgos benignos y malignos. Podría además hacerse otro estudio donde se incluyan el resto de marcadores tumorales útiles en el abordaje de masas anexiales (CA 19-9, alfafeto proteína, antígeno carcinoembrionario, fracción beta de la gonadotropina coriónica humana).

Referencias.

1. Gunderson CC, Mannel RS, Disaia PJ. 10 - Masas anexiales. 9a edición. Edition. Oncología ginecológica clínica. Elsevier S.L.U.; 2018. 231-252.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin No. 174 - Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):e210–226.
3. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(5):345–50.
4. Givens V, Mitchell GE, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician.* 2009;80(8):815-820.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Genetics—Gynecology. Committee Opinion Family History as a Risk Assessment Tool. *Obstet Gynecol.* 2011;117(478):747–50.
6. Lancaster JM, Powell CB, Chen L, Richardson DL. Gynecologic Oncology Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol* 2015;136(1):3–7.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Committee Opinion The Role of the Obstetrician-Gynecologist in the Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol.* 2011; 117 (3): 742-746.
8. Padilla LA, Radosevich DM, Milad MP. Limitations of the pelvic examination for evaluation of the female pelvic organs. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;88:84–8.
9. American Institute for Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Parameter for the Performance of Ultrasound of the Female Pelvis. 2014;301–498.

10. Tuxen MK, Sturgeon CM, Petersen PH, Tholander B, Kanty Kulpa J, Bonfrer JM, et al. Clinical Use of Cancer Biomarkers in Epithelial Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;26(1):43–51.
11. Jacobs I, Bast RC. The CA 125 tumour-associated antigen: A review of the literature. *Hum Reprod*. 1989;4(1):1–12.
12. Dorigo O, Berek JS. Personalizing CA125 levels for ovarian cancer screening. *Cancer Prev Res*. 2011;4(9):1356–9.
13. Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275–85
14. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium. *J Reprod Med* 1998;43:387–92
15. Carlson SM, Goldberg J, Lentz GM. 10: Endoscopy: Hysteroscopy and Laparoscopy: Indications, Contraindications, and Complications [Internet]. Seventh Edition. *Comprehensive Gynecology*. Elsevier; 10AD. 190–204.e3 p.
16. Kelley WE. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s. *JSL S J Soc Laparoendosc Surg* 2008;12(4):351–7.
17. Walters MD, Falcone T. Preoperative and Perioperative Considerations and Choosing the Route of Hysterectomy. *Hysterectomy for Benign Disease*. Elsevier Inc.; 2012. 77-87 p.
18. Gaitán, H., Angel, E., Sánchez, J., Gómez, I., Sánchez, L., & Agudelo, C. (2002). Laparoscopic diagnosis of acute lower abdominal pain in women of reproductive age. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 76(2), 149–158.
19. Saridogan E, El Mahdi E, Djahanbakhch O. Tubal disease. Fourth Edition. *Gynaecology*. Elsevier Ltd; 2012. 353-362 p.
20. Jansen FW, Kolkman W, Bakkum EA, De Kroon CD, Trimbo-Kemper TCM, Trimbo JB. Complications of laparoscopy: An inquiry about closed- versus open-entry technique. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(3):634–8.
21. Ahmad G, O'Flynn H, Duffy JMN, Philips K, Watson A. Laparoscopic entry techniques (Review). *Cochrane Libr*. 2012;(2).
22. Havrilesky LJ, Peterson BL, Dryden DK, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A. Predictors of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. *Obstet Gynecol*. 2003;102(2):243–51.
23. Milojkovic M, Hrgovic Z, Hrgovic I, Jonat W, Maass N, Bukovic D. Significance of CA 125 serum level in discrimination between benign and malignant masses in the pelvis. 2004;176–80.
24. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(22):1706–14.

Figuras y Tablas

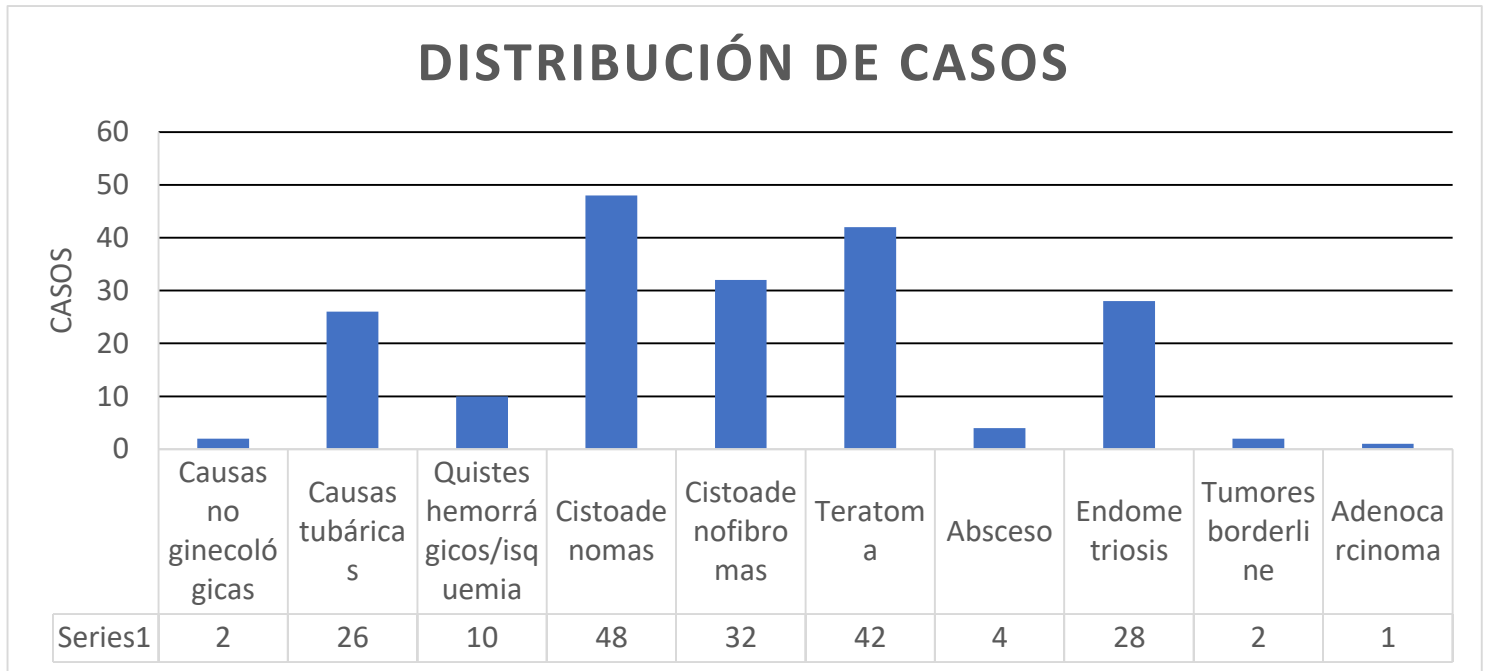


Figura 1. Distribución de casos estudiados, con una *n* de 195 casos.

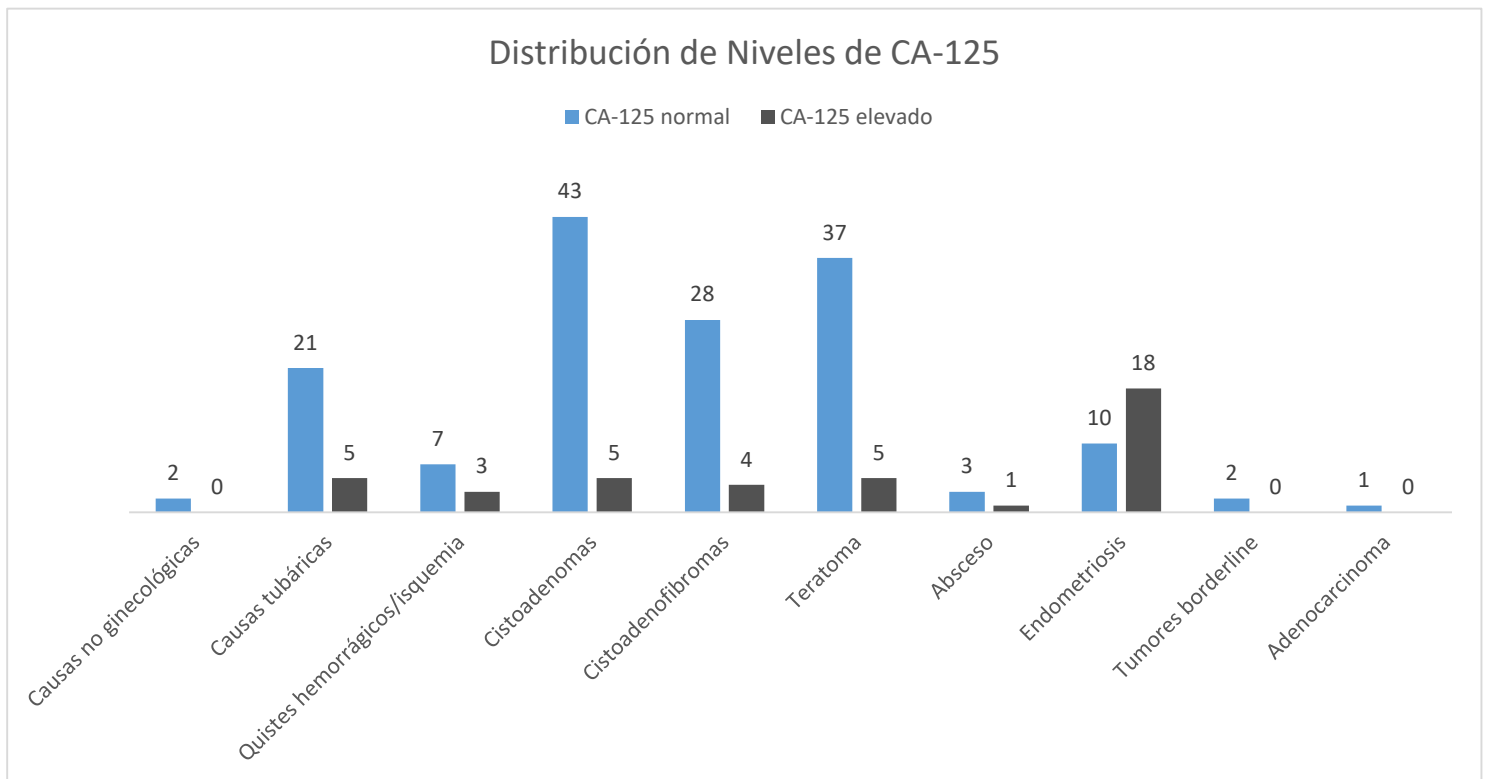


Figura 2. Distribución de niveles normales y elevados del marcador tumoral sérico CA-125 por reporte histopatológico.

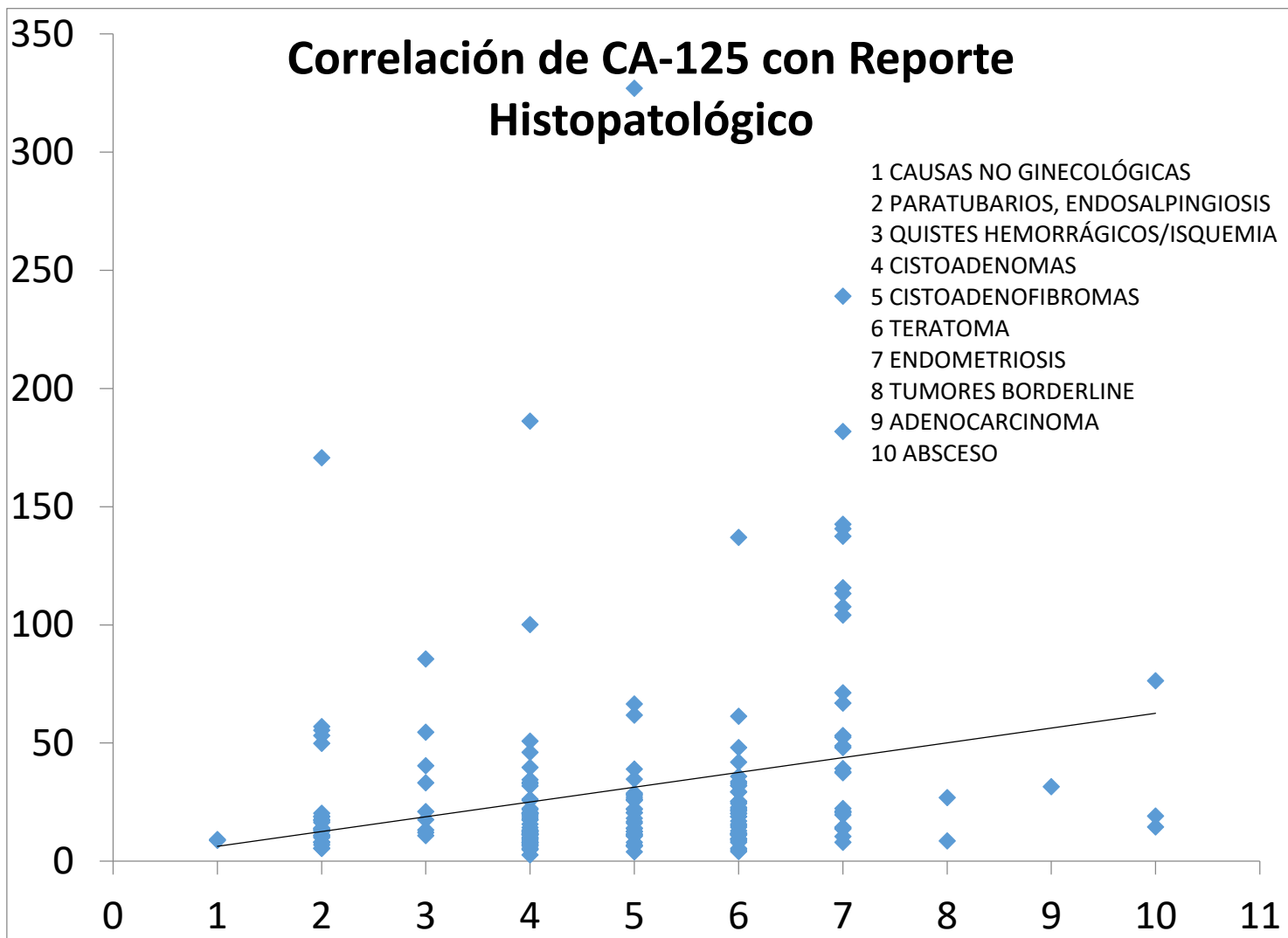


Figura 3. Distribución de niveles normales y elevados del marcador tumoral sérico CA-125 por reporte histopatológico. D