

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”

**“CAPACIDAD DEL ÍNDICE DE JACOBS II PARA PREDECIR
MALIGNIDAD EN PACIENTES CON TUMOR DE OVARIO EN
ESTUDIO”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. ANA KAREN CASTAÑEDA SOLÍS

TUTOR

DR. MANUEL ÁNGEL LEAL TAMEZ

CIUDAD DE MÉXICO ENERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORES

TUTOR DE TESIS

DR. MANUEL ÁNGEL LEAL TAMEZ (1)

TESISTA

DRA. ANA KAREN CASTAÑEDA SOLIS (2)

(1) Médico Adscrito a la Unidad de Ginecología, Titular del curso de Ginecología en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

(2) Médico residente de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México.

Dirección: Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores Delegación Cuauhtémoc C.P. 06726 Tel. 27892000

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, mi mayor ejemplo de perseverancia,
por el apoyo infinito en toda mi formación.

A mis abuelos, quienes crearon bellos momentos de mi infancia
y me impulsaron siempre.

A mis maestros, a quienes que me brindaron la oportunidad,
por sus enseñanzas y paciencia.

Al Dr. Jorge A. Pérez Castro y V.,
quien siempre creyó en mí.

LA PRESENTE TESIS FUE APROBADA POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD LOCAL DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO CON DICTAMEN DE AUTORIZADO:

Dr. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ

Jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. LINO EDUARDO CARDEL MARMOLEJO

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. MANUEL ANGEL LEAL TAMEZ

Profesor Titular y asesor metodológico de la Especialidad de Ginecología Y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

TÍTULO

**CAPACIDAD DEL ÍNDICE DE JACOBS II PARA PREDECIR MALIGNIDAD EN
PACIENTES CON TUMOR DE OVARIO EN ESTUDIO**

INDICE

I.	Autores	2
II.	Agradecimientos	3
III.	Comité de Investigación	4
IV.	Título	5
V.	Índice	6
VI.	Resumen	7
VII.	Marco Teórico	9
VIII.	Justificación	13
IX.	Planteamiento del problema	14
X.	Objetivos	15
XI.	Hipótesis	16
XII.	Material y métodos	17
XIII.	Resultados	28
XIV.	Discusión	33
XV.	Conclusión	36
XVI.	Bibliografía	37

Capítulo 1. Resumen

“Capacidad diagnóstica del índice de Jacobs II para la predicción de malignidad en pacientes con tumor de ovario en estudio”

Antecedentes. El cáncer de ovario es el séptimo cáncer más comúnmente diagnosticado entre las mujeres alrededor del mundo. La probabilidad de una mujer de desarrollar un tumor ovárico es 1 en 75, por lo que es fundamental, predecir si el tumor es maligno antes de tomar decisiones terapéuticas.

Objetivo. Evaluar la capacidad del índice de Jacobs II para predecir malignidad en pacientes con tumor de ovario en estudio en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo a partir de expedientes de los casos de pacientes con tumor de ovario en estudio en el periodo Enero de 2018-Enero de 2021 a las que se les realizó valoración con el índice de Jacobs II.

Resultados. La edad promedio fue 35.51 ± 10.99 años. La sospecha de malignidad se identificó en 16 casos (8.08%) ($p < 0.001$). Mientras que las determinaciones del marcador CA-125 y el índice de Jacobs II fueron de 24.89 ± 20.44 U/ml y del 36.33 ± 51.79 puntos, respectivamente ($p < 0.001$). La capacidad predictiva del índice de Jacobs II así como del marcador CA-125, esta predicción se realizó para la sospecha de malignidad con hallazgos del $AUC = 0.807$ IC 95% 0.680-0.934, $p < 0.001$ para el índice de Jacobs II, el cual fue discretamente superior al compararlo con el marcador CA-125 con $AUC = 0.735$, IC 95% 0.595-0.874, $p = 0.002$.

Conclusiones. El índice de Jacobs II reveló una buena capacidad para predecir la sospecha de malignidad en la población de pacientes con tumor de ovario, siendo discretamente superior al marcador CA-125 con hallazgos estadísticamente significativos.

Palabras claves. *Índice de Jacobs II, predicción, malignidad, resultado histopatológico, tumor de ovario.*

Abstract

Capacity of the Jacobs II index to predict malignancy in patients with ovarian tumor under study.

Background. Ovarian cancer is the seventh most commonly diagnosed cancer among women around the world. The probability of a woman developing an ovarian tumor is 1 in 75, so it is essential to predict whether the tumor is malignant before making therapeutic decisions.

Objective. To evaluate the ability of the Jacobs II index to predict malignancy in patients with ovarian tumors under study at the Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Materials and methods. An observational, cross-sectional, analytical, retrospective study was carried out from the case files of patients with ovarian tumor under study in the period January 2018-January 2021, who were assessed with the Jacobs index. II,

Results. The average age was 35.51 ± 10.99 years. Suspected malignancy was identified in 16 cases (8.08%) ($p < 0.001$). While the determinations of the CA-125 marker and the Jacobs II index were 24.89 ± 20.44 U/ml and 36.33 ± 51.79 points, respectively ($p < 0.001$). The predictive capacity of the Jacobs II index as well as the CA-125 marker, this prediction was made for suspected malignancy with findings of $AUC = 0.807$ 95% CI 0.680-0.934, $p < 0.001$ for the Jacobs II index, which it was slightly superior when compared to the CA-125 marker with $AUC = 0.735$, 95% CI 0.595-0.874, $p = 0.002$.

Conclusions. The Jacobs II index revealed a good ability to predict suspected malignancy in the population of patients with ovarian tumors, being slightly superior to the CA-125 marker with statistically significant findings.

Keywords. *Jacobs II index, prediction, malignancy, histopathological result, ovarian tumor.*

Capítulo 2. Marco teórico

2.1 Introducción

El tumor es una masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo normal y pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos) (1). Las masas benignas (tumor benigno) se definen como un crecimiento que no es cáncer. No invaden los tejidos cercanos ni se diseminan a otras partes del cuerpo, aunque algunos tumores benignos de ovario pueden evolucionar a malignos (1).

En los ovarios pueden desarrollarse tumores benignos o malignos, quísticos o sólidos, de tipo epitelial, conjuntivo, funcionales o no o teratomatosos. Los tumores más frecuentes no son neoplásicos, sino que derivan del desarrollo folicular; son formaciones quísticas originadas por un estímulo anormal del folículo o alteraciones en el proceso de involución (2).

En 2020, se reportaron 313,959 casos nuevos de cáncer de ovario y 207,252 muertes a causa de esta malignidad en el mundo. La incidencia del cáncer de ovario a nivel mundial fue de 6.6 %y la tasa de mortalidad del 4.2% (3).

En México, la tasa de incidencia de cáncer de ovario estandarizada por edad, en todas las edades, se reportó entre un 6.3-7.3%; y la tasa de mortalidad entre el 4.2-4.8%(4). Esta neoplasia ocupa el tercer lugar en cánceres ginecológicos en mujeres mexicanas (5).

Los tumores ováricos constituyen el tercer grupo más frecuentes de tumores en la mujer. Aproximadamente 1 de cada 10 mujeres lo padecerá lo largo de la vida, la mayoría de las cuales requerirá de una evaluación quirúrgica. Su incidencia es más alta en la etapa del climaterio, comprendida entre los 35 y 65 años de edad. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, es más frecuente en países desarrollados que en vías de desarrollo (6). Aproximadamente de 75 a 85 % de los tumores son en principio benignos (6).

Investigaciones epidemiológicas han identificado algunos factores causales de la carcinogénesis en cáncer de ovario incluyendo factores endocrinos, ambientales y genéticos, aunque se incluyen otros, tales como: nuliparidad, historia familiar de cáncer de ovario, menarquia temprana, menopausia tardía, raza blanca y edad avanzada (7). La nomenclatura de los tumores de ovario en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se resume en la **Tabla 1**.

Entre las manifestaciones clínicas de sospecha figuran: crecimiento lento del abdomen, síntomas compresivos, dolor abdominal agudo o subagudo, sobre todo cuando se complican por torsión (frecuente en los benignos), rotura, hemorragia o infección, rara vez datos indirectos de actividad especial endocrina o metabólica; tales como: pubertad precoz, hemorragia uterina disfuncional, amenorrea, hirsutismo, tirotoxicosis, síndrome de Cushing, galactorrea, policitemia, hipoglucemia e hipercalcemia, por citar algunos (8).

Es difícil de diagnosticar en etapas tempranas, pues las manifestaciones clínicas son escasas y fácilmente se confunden con las de otras afecciones, además, no es fácil crear un sistema de detección precoz (tamizaje) (9). Por ello, además del uso de técnicas de imagen como ecografía transvaginal (altamente sensible y preferida), ecografía abdominal y pélvica, tomografía computarizada (TAC) y resonancia magnética (RMN) de pelvis, tórax y abdomen (10), se utilizan algunos marcadores tumorales como el antígeno de cáncer 125 (CA-125), el cual se eleva en la mitad de los tumores epiteliales de ovario. Su especificidad y el valor predictivo positivo son más altos en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas (11). Los niveles de CA-125 también se pueden usar para calcular el índice de riesgo de malignidad (IRM) de Jacobs, en conjunto con los

hallazgos de ecografía transvaginal y el estado menopáusico. Valores por encima de 200 se relacionan con un riesgo alto de malignidad, con una especificidad superior al 96% (12,13).

El IRM lo describieron inicialmente Jacobs y cols. en 1990 e identifica a las pacientes con alto riesgo de cáncer de ovario(14). En la actualidad, todas las escalas establecen una relación entre los hallazgos ultrasonográficos, el estado menopáusico y los valores del CA-125 preoperatorios utilizando el IRM II (Jacobs II) con la siguiente ecuación= $U \times M \times CA-125$. Se multiplican los valores del ultrasonido (U), estado menopáusico (M) y del marcador tumoral (CA-125); a cada uno se le asigna una puntuación (15) (**Tabla 2**). Con un punto de corte de 200, Jacobs y cols. Reportaron una sensibilidad y especificidad de 85.4 y 96.9%, respectivamente (14,16). Estudios previos han encontrado que el IRM II es más sensible que el IRM I (17). Por tanto, por ser más fácil de usar y reproducible el IRM II es más recomendable.

Otros estudios han evaluado la utilidad Índice de Jacobs II para la predicción de malignidad en pacientes con tumor de ovario, tal como se muestra a continuación.

Treviño Baéz y cols. en 2016, evaluaron la exactitud diagnóstica del IRM II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial. Los siguientes porcentajes e intervalos de confianza (IC) del 95% fueron calculados, exactitud 81.8% (75.5-88.3), sensibilidad 76.6% (66.9-86.7), especificidad 87% (79.1-94.9), valor predictivo positivo 85.5% (76.7-94.3), valor predictivo negativo 78.9% (69.7-88.1). Se obtuvo una razón de verosimilitud positiva de 590 y razón de verosimilitud negativa de 0.266. En este estudio se concluyó que el IRM II tiene una adecuada eficiencia en la clasificación de mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, tanto benigno como maligno, con una exactitud de la prueba del 81.8%(14).

En 2019, Meléndez González y cols. determinaron la correlación entre el cálculo del IRM de Jacobs II y el reporte anatomopatológico de tumores de ovario. Se seleccionaron 323 pacientes con diagnóstico de tumoración ovárica y se encontró que las pacientes con un IRM de Jacobs II mayor de 155.22 (AUROC 0.95) tuvieron mayor

probabilidad de tener una lesión maligna por patología, con sensibilidad de 88% y especificidad de 91%. En este estudio se observó una correlación entre el IRM de Jacobs II con el reporte anatomopatológico de tumores de ovario (16).

Por su parte, en 2021, García Manzano y cols. evaluaron la exactitud diagnóstica del IRM II en 100 pacientes con diagnóstico de masa anexial. El IRM II con resultado positivo se presentó en el 73.1% (52 pacientes) de los casos con resultado histopatológico maligno y en el 26.9% de aquellos con resultado histopatológico benigno. Presentó una sensibilidad en la prueba del 73.1%, una especificidad del 70.8%, un valor predictivo positivo del 73.2% y un valor predictivo negativo del 70.8%. La exactitud diagnóstica fue del 72%. El IRM II resultó una herramienta de cribaje con aceptable desempeño diagnóstico para normar la conducta, como referir a un centro especializado o solicitar estudios más específicos en pacientes con diagnóstico de masa anexial por sospecha de malignidad (18).

Finalmente Melo y cols. (2018) compararon el valor discriminante de diferentes algoritmos y biomarcadores séricos en el diagnóstico diferencial de masas anexiales. Se realizó un estudio retrospectivo con 247 mujeres con neoplasia anexial, sometidas a tratamiento quirúrgico y con diagnóstico histológico. La evaluación del área bajo la curva (AUC) para CA-125 y HE4 aislados, y para ROMA y IRM II, mostró una mejor especificidad de HE4 y IRM II en mujeres premenopáusicas. En el grupo posmenopáusico, ROMA y IRM II fueron los algoritmos con mejor desempeño (19).

2.2 Justificación

Los tumores de ovario ocupan el tercer lugar entre los tumores de la mujer; de acuerdo con estudios previos al menos 1 de cada 10 mujeres lo padecerá en su vida, pero su evolución silente entorpece el diagnóstico temprano, lo que hace que en más de 60% de los casos se diagnostique en etapas avanzadas.

La realización de este estudio permitirá saber qué tan preciso es el índice de Jacobs II para detectar tumores malignos de ovario; con las ventajas que ello puede conllevar si es útil este índice y utilizamos este sistema en el futuro de manera rutinaria. Si el sistema de Jacobs se desempeña adecuadamente en nuestra población, en el futuro podríamos realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, con menos falsos negativos y mejores tasas de curación y supervivencia a largo plazo. Los resultados obtenidos tienen importancia médica, científica y podría permitir realizar estudios posteriores con base en los hallazgos encontrados.

Será factible llevar a cabo el presente proyecto porque, no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de las pacientes, sólo se requerirá material e información básica de los expedientes de los pacientes. Además, se tiene la capacidad técnica para realizarlo y volumen suficiente de pacientes por ser el servicio de Ginecología en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" un centro regional de referencia

2.3 Planteamiento del problema

La presencia de una masa anexial es un motivo frecuente de derivación de una mujer a un ginecólogo. Una masa anexial puede ser benigna o maligna. Es el riesgo de malignidad lo que nos obliga a realizar un diagnóstico temprano, preciso y rápido para disminuir la mortalidad y la morbilidad (20).

La ocurrencia silenciosa y la progresión lenta, sumadas al hecho de que existen pocos métodos efectivos para el diagnóstico temprano y ningún método de detección universal para el diagnóstico de tumores de ovario maligno, han contribuido a que la tasa de mortalidad de los tumores de ovario sea alta y superior a la de otras neoplasias ginecológicas. Actualmente, el examen clínico, la evaluación ecográfica y el ensayo de marcadores tumorales son parte del trabajo estándar para determinar la masa anexial, pero ninguno de estos indicadores por sí solo es muy sensible o específico para detectar malignidad en masas ováricas (21,22).

Sin embargo, el sistema Jacobs II combina hallazgos clínicos, ecográficos y marcadores tumorales, permitiendo identificar preoperatoriamente el riesgo de malignidad de masas tumorales de ovario, aunque desconocemos si tiene en nuestro hospital el mismo desempeño al reportado en otros estudios. Por lo tanto, pretendemos realizar el presente estudio con la siguiente pregunta de investigación.

¿Es útil el índice de Jacobs II para predecir malignidad en pacientes con tumor de ovario en estudio del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga??

2.4 Objetivos

Objetivo general

- Evaluar la capacidad del índice de Jacobs II para predecir malignidad en pacientes con tumor de ovario en estudio en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”..

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y obstétricas de las pacientes.
2. Conocer la frecuencia de antecedente de tumores ováricos en la familia y el estado menopáusico.
3. Describir los hallazgos ultrasonográficos y los niveles séricos de CA-125.
4. Calcular la puntuación del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II.
5. Calcular la proporción de pacientes con sospecha de malignidad según Jacobs II.
6. Describir los resultados del estudio histopatológico.
7. Calcular la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud del índice de Jacobs para predicción de malignidad ovárica.

2.5 Hipótesis

Hipótesis nula (H0)

Un índice de Jacobs II >200 permite predecir malignidad en pacientes con tumor de ovario en estudio con una sensibilidad y especificidad superior a 80%; en el servicio de Ginecología en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Hipótesis alterna (Hi)

Un índice de Jacobs II >200 no permite predecir malignidad en pacientes con tumor de ovario en estudio con una sensibilidad y especificidad superior a 80%; en el servicio de Ginecología en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Capítulo 3. Materiales y métodos

3.1 Tipo de estudio

- Analítico.

3.2 Diseño de estudio

- Retrospectivo

3.3 Lugar de desarrollo

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” ubicado en la calle Dr. Balmis 148, Cuauhtémoc, Doctores, 06726, Ciudad de México, CDMX.

3.4 Periodo de estudio

Periodo comprendido entre el 1 de Marzo de 2018- 31 de Marzo de 2021.

3.5 Universo de estudio

Comprendió a todos los expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años atendidas por tumoración ovárica en el Servicio de Ginecología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

3.6 Unidades de observación

Se definieron como unidades de observación a aquellos expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años que fueron atendidas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por presentar tumor ovárico en el periodo del 1 de Marzo de 2018- 31 de Marzo de 2021.

3.7 Tipo de muestreo y tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizaron las tablas del artículo de Bujang y Adnan (23), para patologías de prevalencia inferior a 20%, con una sensibilidad mínima esperada de 80% de acuerdo con el estudio de Treviño Baéz y cols.(14) con un poder de 80% y un intervalo de confianza de 95% (n=107 expedientes).

3.8 Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes femeninos mayores de 18 años.
2. Que fueron atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga" por presentar tumoración ovárica.
3. Página. 12
4. Que cuenten con cálculo del índice de Jacobs II o que cuenten con información para calcular su puntuación.
5. Que fueron posteriormente sometidas a extirpación o biopsia del tumor con estudio histopatológico (máximo un año posterior a la valoración inicial)..

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes con información incompleta.

Criterios de eliminación

1. No se consideraron criterios de eliminación para el presente estudio.

3.9 Variables de estudio

Tabla 1. Definición operacional de las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de variable
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Tiempo de vida del paciente, según lo registrado en el expediente	Años	Cuantitativa discreta
Edad de la menarca	Edad a la cual se produce el primer episodio de sangrado del útero de origen menstrual	Tiempo de vida de la paciente a su menarca reportado en el expediente	Años	Cuantitativa discreta
Gestas	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, sin importar el resultado	Número de gestaciones que ha tenido la paciente registradas en el expediente	Número	Cuantitativa discreta
Partos	Número de partos, tanto antes como después de las 20 semanas de gestación	Número de partos que ha tenido la paciente registradas en el expediente	Número	Cuantitativa discreta
Antecedentes familiares de tumor ovárico	Antecedentes médicos de los miembros de una familia para conocer la distribución de ciertas enfermedades	Antecedentes entre los familiares de la paciente de cáncer de ovárico	Sí No	Cualitativa nominal
Hallazgos ultrasonográficos	Mediante ondas sonoras de alta energía se observan los tejidos de los órganos del cuerpo	Alteraciones encontradas mediante ultrasonido en la paciente (estudio operador dependiente, se valorará presencia de hallazgos	Quistes multilobulados Áreas sólidas Tumor bilateral Ascitis Metástasis intraabdominales	Cualitativa nominal

		acorde a reporte radiológico)		
Estado menopáusico	Estado de la mujer en un momento específico en el cual se encuentra fértil o se encuentra sin periodos menstruales	Estado menopáusico de la paciente al momento de inicio del protocolo	Premenopausia Postmenopausia	Cualitativa nominal
CA-125	Proteína que se eleva en ciertos tipos de cáncer y se utiliza como biomarcador	Niveles de CA-125 en la paciente anotados como unidades por mililitro	U/mL	Cuantitativa discreta
Puntuación índice de riesgo Jacobs II	Prueba diagnóstica confiable para el tamizaje preoperatorio en mujeres con tumor anexial	Puntuación que recibió la paciente en base al riesgo de malignidad de Jacobs. Que se calcula con la fórmula de $U \times M \times CA\ 125$ donde U: Vale 0 si ninguna imagen de las descritas a continuación se encuentra presente, 1 si se observa una y 3 cuando se encontraron dos o más (Quiste multilobulado, Áreas sólidas, Tumor bilateral, Ascitis, Metástasis intraabdominales) M: Se valora como 1 o 3 según las pacientes fueron pre o postmenopáusicas respectivamente CA 125: Es el valor reportado en	Puntuación obtenida	Cuantitativa discreta

		U/ml que se obtiene del análisis sanguíneo de las pacientes en estudio Los valores mayores a 200 indican alto riesgo de malignidad		
Sospecha de malignidad	Si el paciente tiene un diagnostico presuntivo de tumor maligno de ovario	Si la paciente tuvo más de 200 puntos en la puntuación de Jacobs II	Sí No	Cualitativa nominal
Resultado histopatológico	Examen bajo microscopio en donde se observan alteraciones estructurales o malignas	Resultado que la paciente obtuvo en su estudio histopatológico registrado en el expediente	Benigno Maligno	Cualitativa nominal

3.10 Procedimiento

Una vez aprobado el protocolo, se revisaron los registros de pacientes mayores de 18 que fueron atendidas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por presentar tumor ovárico en el periodo de estudio.

Se identificaron los expedientes de las pacientes con tumor potencialmente benignos a las que se realizó laparoscopia diagnóstica y se obtuvo la siguiente información de interés: Edad, edad de la menarca, gestas, paras, antecedente familiar de tumor ovárico, de próstata o de mama (si/no), puntuación índice de riesgo de malignidad II de Jacobs, resultado histopatológico (benigno, maligno).

Una vez capturada la información se realizará un análisis estadístico en *IBM SPSS Statistics* en su versión 23 en español.

3.12 Plan de análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa *IBM SPSS Statistics 24* en español. Para el análisis estadístico de las variables definidas con anterioridad, fueron utilizadas medidas de tendencia central (mediana y porcentaje) y dispersión (desviación estándar, rango) que nos permitieran categorizar las características de la población objetivo dentro del periodo de estudio y concluir los objetivos de este.

El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar si la distribución de los datos es paramétrica o mediana y rango intercuartilar si la distribución es no paramétrica.

La representación gráfica de los datos fue dada a través de tablas y gráficos creados en Excel de Microsoft Office 2016 para Windows 8.1 64 bit en español, con la finalidad de que fuesen fácilmente entendibles por la población a la que se dirigió el presente estudio.

3.13 Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos materiales

Se contó con acceso a los expedientes del hospital.

Recursos humanos

Tesista: Ana Karen Castañeda Solís

Investigador: Dr. Manuel Ángel Leal Tamez

Recursos financieros

No se contó con recursos económicos para realizar este proyecto, ya que no había sido sometido a convocatoria alguna para obtener fondos ni ha sido el proyecto financiado por entidades privadas ni públicas.

3.14 Consideraciones éticas

Al momento de ser aprobado este protocolo, se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014). Se toma en consideración la actualización de 2016 de la Declaración de Helsinki en donde se agregaron cláusulas sobre biobancos y manejo de datos.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de los mismos. No se requirió de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo.

En caso de ser aprobado este protocolo, se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

No existen aspectos de bioseguridad que considerar

Capítulo 4. Resultados

Se efectuó un estudio observacional, transversal y retrospectivo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que logró identificar y captar 200 unidades de estudio.

Dentro de las características generales y gineco-obstétricas de la población de estudio se observó que la edad promedio fue de 35.51 ± 10.99 años ($p < 0.001$), la menarca fue a los 12.06 ± 1.55 años ($p < 0.001$). Las pacientes en promedio cursaron con 1.65 ± 0.81 embarazos ($p < 0.001$) (**Tabla 1**).

Tabla 2. Características gineco-obstétricas de la población de estudio.

	Media (n=198)	Desviación estándar	p-value
Edad	35.51	10.99	<0.001
Menarca	12.06	1.55	<0.001
Gestas	1.65	0.81	<0.001
Cesárea	0.64	0.83	<0.001
Aborto	0.29	0.52	<0.001
Parto	0.63	0.94	<0.001
Ectópico	0.07	0.33	<0.001

Fuente. Instrumento de recolección. Expedientes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Se muestran variables asintóticas. Significación a partir del 0.05.

Se describieron los hallazgos de la evaluación predictiva de la población seleccionada. Los cuales se muestran en la **Tabla 3** más adelante.

Se registró AHF de tumor de ovario en el 9.6% (n=19) ($p < 0.001$) y dentro de los hallazgos ecográficos destacaron la presencia de masa multilobular en 7.58% (n=15) ($p < 0.001$), sólida en 11.11% (n=22) ($p < 0.001$), bilateral en 5.05% (n=10) ($p < 0.001$) y con presencia de ascitis en 2 casos. No se identificaron metástasis al momento de la evaluación en las pacientes.

Tabla 3 Evaluación predictiva de riesgo en la población de estudio.

	Frecuencia, media (n=198)	Porcentaje	p-value
AHF de tumor de ovario			
	19	9.60%	<0.001
Multilobular			
	15	7.58%	<0.001
Solido			
	22	11.11%	<0.001
Bilateral			
	10	5.05%	<0.001
Ascitis			
	2	1.01%	<0.001
Metástasis			
	0	0.00%	<0.001
Sospecha de malignidad			
	16	8.08%	<0.001
CA-125	24.89	20.44	<0.001
índice de Jacobs II	36.33	51.79	<0.001
Reporte patológico			
Benigno	197	99.49%	<0.001
Indeterminado	1	0.51%	

Fuente. Instrumento de recolección. Expedientes del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Se muestran variables asintóticas. Significación a partir del 0.05.

La sospecha de malignidad se identificó en 16 casos (8.08%) ($p < 0.001$). Mientras que las determinaciones del marcador CA-125 y el índice de Jacobs II fueron de 24.89 ± 20.44 U/ml y del 36.33 ± 51.79 puntos, respectivamente ($p < 0.001$) (**Figura 1**).

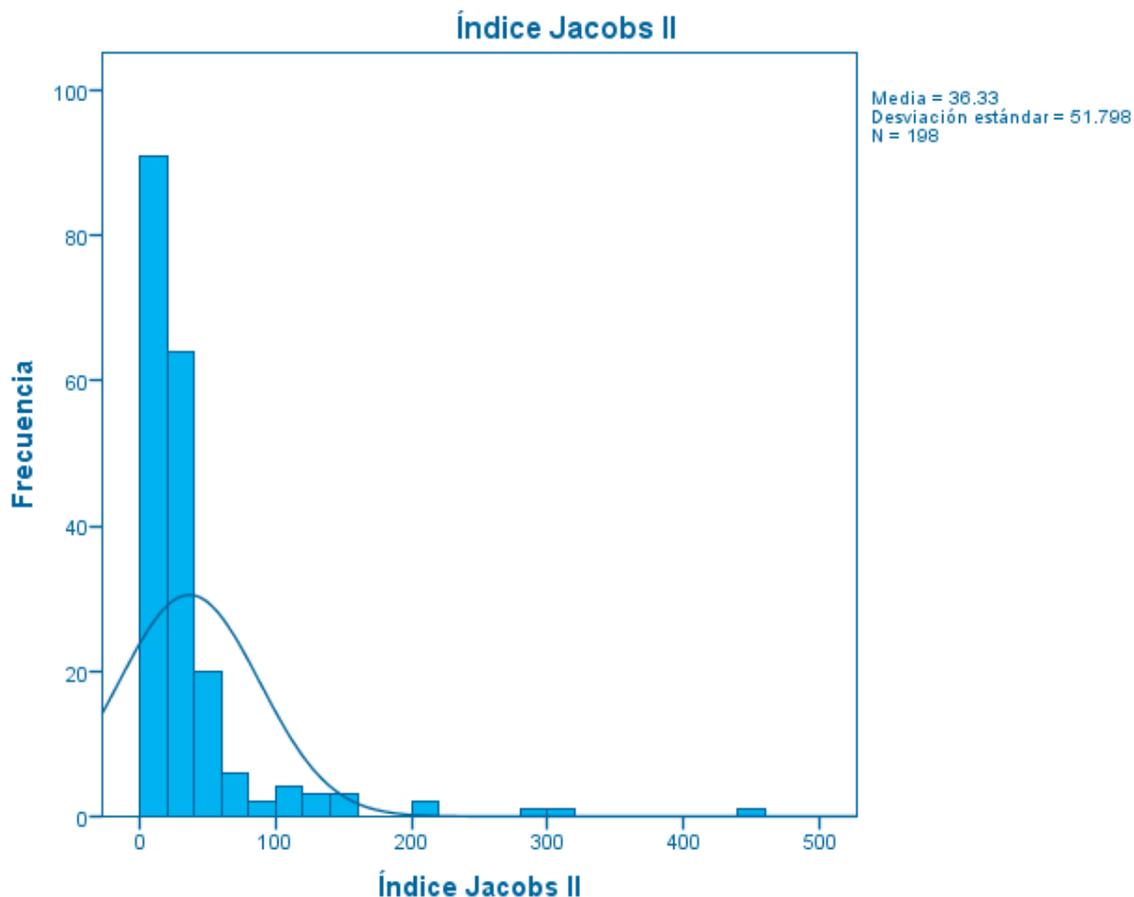


Figura 1. Histograma del índice de Jacobs II en la población de estudio.

El reporte histopatológico reveló hallazgos de tipo benigno en el 99.49% de los casos con un solo caso (0.51%) con hallazgos de tipo indeterminado. En la **Tabla 4** se describieron los hallazgos histopatológicos de las masas estudiadas en la población seleccionada.

Tabla 4. Hallazgos histopatológicos en la población de estudio.

	Frecuencia (n=198)	Porcentaje	p-value
Hallazgos			
Cistoadenoma seroso	73	36.87%	<0.001
Teratoma quístico maduro	34	17.17%	
Quiste simple	18	9.09%	
Quiste endometriósico	17	8.59%	
Cistoadenofibroma seroso	14	7.07%	
Cistoadenoma mucinoso	12	6.06%	

Leiomioma celular	8	4.04%
Actividad progestacional	4	2.02%
Hdrosalinge	4	2.02%
Embarazo ectópico	3	1.52%
Endometrioma	3	1.52%
Quiste dermoide	3	1.52%
Hematosalpinge	2	1.01%
Tuba uterina	2	1.01%
Teratoma	1	0.51%

Fuente. Instrumento de recolección. Expedientes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Se muestran variables asintóticas. Significación a partir del 0.05.

Finalmente, se analizó la capacidad predictiva del índice de Jacobs II así como del marcador CA-125, esta predicción se realizó para la sospecha de malignidad con hallazgos del AUC=0.807 IC 95% 0.680-0.934, $p < 0.001$ para el índice de Jacobs II, el cual fue discretamente superior al compararlo con el marcador CA-125 con AUC=0.735, IC 95% 0.595-0.874, $p = 0.002$ (**Tabla 5**) (**Figura 2**).

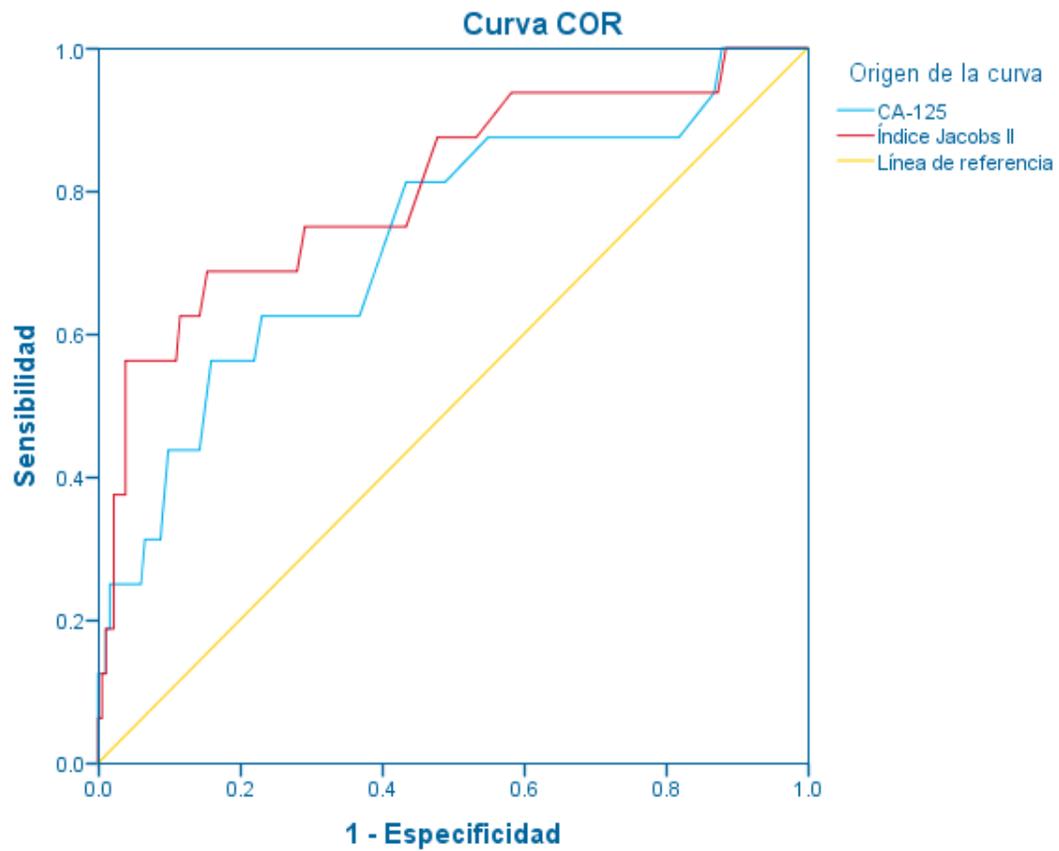
Tabla 5. Análisis de la curva operativa del receptor (AUC) de las pruebas índice de Jacobs II y CA-125 en la población de estudio.

	AUC	95% de intervalo de confianza asintótico		Significación asintótica*
		Límite inferior	Límite superior	
CA-125	0.735	0.595	0.874	0.002
Índice Jacobs II	0.807	0.680	0.934	0.000

Fuente. Instrumento de recolección. Expedientes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Las variables de resultado de prueba: CA-125, Índice Jacobs II tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

**Hipótesis nula: área verdadera = 0.5*



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 2. Representación grafica de la AUC del índice de Jacobs II y CA-125 en la población de estudio.

Capítulo 5. Discusión

Nuestro estudio es relevante debido a que el triage subjetivo de los tumores de ovario presenta una precisión diagnóstica y una reproducibilidad interobservador limitadas en caso de examinadores poco experimentados.

Durante las últimas 3 décadas se han propuesto múltiples modelos predictivos con el fin de proporcionar al médico herramientas que contribuyan a realizar este triage de forma más objetiva y con un rendimiento diagnóstico similar al alcanzado por la valoración subjetiva de los evaluadores expertos. Algunos de estos modelos valoran exclusivamente las características ecográficas de las lesiones, otros emplean únicamente los niveles de marcadores tumorales y la mayoría combinan variables epidemiológicas, ecográficas, clínicas y analíticas, valoradas con reglas de presencia/ausencia, sistemas de puntuación multimodales, modelos de regresión logística o algoritmos matemáticos (24).

Para dotar de la mayor objetividad posible a los modelos predictivos, se han desarrollado algoritmos que incluyen únicamente el uso de biomarcadores para realizar el triage de los tumores de ovario. El marcador tumoral clásicamente empleado en el diagnóstico de los tumores de ovario ha sido el CA125. Su valor es limitado al encontrarse elevado en menos de la mitad de las neoplasias ováricas en estadios tempranos, no ser expresado en un 20% de los tumores epiteliales de ovario y estar aumentado en enfermedades ginecológicas benignas en mujeres premenopáusicas y en enfermedades médicas en la posmenopausia, por lo que su uso sistemático no aporta mejor información clínica que la ecografía realizada por expertos (24). Datos que se ven confirmados por nuestros resultados, donde se identificó una capacidad aceptable del marcador.

Sin embargo, debemos considerar que ninguno de los modelos predictivos propuestos para la clasificación de los tumores de ovario ha logrado una aceptación generalizada ni su empleo sistemático en la práctica clínica habitual. Esto puede obedecer a las limitaciones que han mostrado los estudios tanto de propuesta como de validación de los modelos de predicción.

Existen pocos trabajos de validación externa para la mayoría de los modelos de predicción: hasta 2013, solo 19 de los 116 modelos propuestos habían sido validados externamente en al menos 2 estudios. Además la mayoría de ellos son de tipo retrospectivo y con sesgos en su diseño como la falta de la valoración ciega por parte de los investigadores o evaluadores. De hecho, en los trabajos de validación realizados prospectivamente la mayoría de los modelos presentaron peores resultados que en los estudios en los que fueron creados (25).

Una fortaleza del presente es que tampoco se han desarrollado muchos trabajos de comparación directa entre modelos, entre otros motivos porque los puntos de corte adoptados varían y porque en algunos casos cada uno emplea variables diferentes, lo que complica la interpretación y la comparación de resultados y en el presente otra limitación surge ante la presencia de falta de hallazgos de malignidad confirmada, probablemente limitada por el periodo de estudio. Además, la mayoría de los estudios de validación no estratifican los resultados en función de variables importantes como el estado menopáusico, por lo que las conclusiones podrían no ser del todo correctas cuando no se produce esta estratificación o se realiza con posterioridad a la clasificación de los tumores de ovario.

Además, aunque su objetivo es que el evaluador con un nivel bajo de competencia puedan proporcionar un diagnóstico de benignidad/malignidad con una precisión adecuada, muchos modelos han sido desarrollados y validados por ecografistas expertos que habrían podido determinar diagnóstico mediante el patrón de reconocimiento, lo que habría contribuido positivamente a la precisión de estos modelos (26), y que en el presente se lleva a cabo por evaluadores experimentados.

Por otra parte, muchos estudios se han desarrollado en centros de referencia con unidades de ecografía especializada y con una alta prevalencia de lesiones malignas, lo que implica una influencia en los resultados de los valores predictivos, tal como observamos en los hallazgos del presente. De esta forma, en centros de referencia, la

mayor prevalencia de cáncer de ovario haría que el valor predictivo positivo tendiera a disminuir, mientras que en hospitales pequeños con baja prevalencia de cáncer ovárico, un test con la misma sensibilidad y especificidad tendría un valor predictivo positivo más bajo. En los centros de referencia la experiencia de los evaluadores es mayor y, en consecuencia, se observó un mejor el rendimiento del diagnóstico ecográfico (27).

Sin embargo, existe poca información de pacientes en las que se haya optado por una conducta expectante y sobre los resultados de esta opción terapéutica en forma de errores de clasificación, complicaciones o transformación maligna.

Como limitaciones, el estudio solo se valora la variable dicotómica «benigno/maligno», sin considerar que existen diversos tipos de enfermedad maligna (borderline, estadio temprano/avanzado, metástasis de neoplasias no ováricas) cuyo manejo terapéutico es diferente. Finalmente otro problema que ha hecho que estos sistemas predictivos no se hayan consolidado ha sido la falta de semejanza de las condiciones de los estudios con la práctica clínica habitual.

Los estudios realizados para su desarrollo y validación han incluido todo tipo de los tumores de ovario, con independencia de si en la práctica clínica real estas lesiones podrían haber sido fácilmente diagnosticadas por los evaluadores. Como resultado, la precisión diagnóstica de estos test probablemente haya sido sobrestimada y su rendimiento puede resultar peor del esperado al ser aplicados en la clínica más allá del entorno de investigación.

Capítulo 6. Conclusiones

El índice de Jacobs II reveló una buena capacidad para predecir la sospecha de malignidad en la población de pacientes con tumor de ovario, siendo discretamente superior al marcador CA-125 con hallazgos estadísticamente significativos.

Se observó AHF de tumor de ovario en 1 cada 10 pacientes y dentro de los hallazgos ecográficos destacaron la presencia de masa multilobular en 7.58%, lesión sólida en 11.11%, bilateral en 5.05% y con presencia de ascitis en 2 casos. No se identificaron metástasis al momento de la evaluación en las pacientes

Las determinaciones del marcador CA-125 y el índice de Jacobs II fueron de 24.89 ± 20.44 U/ml y del 36.33 ± 51.79 puntos, respectivamente.

Para poder ser utilizados en la práctica clínica, los modelos predictivos deben poder proporcionar un diagnóstico preciso, ser de aplicación simple y resultar útiles en la práctica habitual. Además, requieren ser validados externamente ya que tienden a ser sobrevalorados al aplicarlos en la población con la que fueron desarrollados.

Referencias bibliográficas

1. National Institute for Health, National Cancer Institute. Tumor. Diccionario de Cáncer.
2. Pons Porrata LM, García Gómez O, Salmon Cruzata A, Macías Navarro MM, Guerrero Fernández CM. Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográfico e histopatológico. *Medisan*. 2012;16(6):920–31.
3. Herruzo A. Estado actual del cribado en cáncer de ovario. *Acta Ginecol (Madr)*. 2003;60:127–34.
4. Quintana González JA, Godoy Rivero R. Quiste Gigante de Ovario. Presentación de un caso. *MediCiego*. 2008;14(1).
5. López Martín JE, Rodríguez Rodríguez R, Corteguera Fonte ME, López Martín LG. Cistoadenoma seroso del ovario: A propósito de dos casos. *Rev cienc méd habana*. 2007;
6. Moreno Antunes A, Haliberto Armenteros B, Morán Piñero R, Anderson Crowel C, Vera López RF. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario en el Hospital “Vladimir Ilich Lenin”. *Holguín. Correo Científico Médico de Holguín*. 2008;12(3):3.
7. Brun J-L, Boubli B, Sasco AJ. Epidemiología de los tumores del ovario. *EMC Ginecol*. 2012;48(3):1–10.
8. Jiménez Hernández Y. Cáncer de ovario. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2258/1/Cancer-de-ovario-Prevalencia-diagnostico-y-tratamiento.html>. 2013;
9. Santiesteban S. Tumores de ovario. En: Rigol Ricardo O. *Obstetricia y Ginecología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004;313-17.
10. Kilpatrick C. Masas ováricas benignas. *Manual MSD*. 2019.
11. Imaoka I, Araki T, Takeuchi M. 3.14 - MRI of the Female Genitourinary Tract. In: Brahme ABT-CBP, editor. *Oxford: Elsevier*; 2014;221–40.
12. Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, Coté TR, Wu XC, Correa CN, et al. Pathology and classification of ovarian tumors. *Cancer*. 2003;97(S10):2631–42.
13. Garg S, Kaur A, Mohi JK, Sibia PK, Kaur N. Evaluation of IOTA Simple Ultrasound Rules to Distinguish Benign and Malignant Ovarian Tumours. *J Clin Diagn Res*. 2017/08/01. 2017;11(8):TC06–9.

14. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote I, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):9–20.
15. Kaijser J, Bourne T, De Rijdt S, Van Holsbeke C, Sayasneh A, Valentin L, et al. Key findings from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) study: an approach to the optimal ultrasound based characterisation of adnexal pathology. *Australas J ultrasound Med.* 2015/12/31. 2012 Aug;15(3):82–6.
16. Matsushita H, Watanabe K, Yokoi T, Wakatsuki A. Unexpected ovarian malignancy following laparoscopic excision of adnexal masses. *Hum Reprod.* 2014;29(9):1912–7.
17. Saito S, Kajiyama H, Miwa Y, Mizuno M, Kikkawa F, Tanaka S, et al. Unexpected ovarian malignancy found after laparoscopic surgery in patients with adnexal masses – a single institutional experience–. *Nagoya J Med Sci.* 2014;76(1– 2):83.
18. Abd Wahab N, Chalermchokchareonkit A, Chaisilwattana P, Mustafa KB. Unexpected ovarian malignancy after conservative laparoscopic surgery: Five case series in a half decade of experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(6):1695–8.
19. Grammatikakis I, Trompoukis P, Zervoudis S, Mavrelou C, Economides P, Tziortzioti V, et al. Laparoscopic treatment of 1522 adnexal masses: An 8- year experience. *Diagn Ther Endosc.* 2015;2015.
20. Bae J, Choi JS, Lee WM, Koh AR, Jung US, Ko JH, et al. Feasibility and efficacy of laparoscopic restaging surgery for women with unexpected ovarian malignancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;193:46–50.
21. Ribeiro R, Tsunoda AT. Laparoscopic Approach to Gynecologic Malignancy. *Princ Gynecol Oncol Surg.* 2018;344–63.
22. Rocha RM, Barcelos IDES. Practical Recommendations for the Management of Benign Adnexal Masses. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2020;42(9):569–76.
23. Sebjuri JMV, Magriples U, Small M, Ntsumbumuyange D, Rulisa S, Bazzett-Matabele L. Obstetrics and Gynecology Residents Can Accurately Classify Benign Ovarian Tumors Using the International Ovarian Tumor Analysis Rules. *J Ultrasound Med.* 2020;39(7):1389–93.
24. Hidalgo-Mora JJ, Llop NR, Bernal FR. Sistemas de clasificación y predicción de riesgo de malignidad de las lesiones anexiales. *Clin Invest Gin Obs.* 2018;45(1):24–31.
25. Auekitrungrueng R, Tinnangwattana D, Tantipalakorn C, Charoenratana C, Lerthiranwong T, Wanapirak C, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of International Ovarian Tumor Analysis simple rules and the risk of malignancy index to

- discriminate between benign and malignant adnexal masses. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;146(3):364–9.
26. Patel-Lippmann KK, Sadowski EA, Robbins JB, Paroder V, Barroilhet L, Maddox E, et al. Comparison of international ovarian tumor analysis simple rules to society of radiologists in ultrasound guidelines for detection of malignancy in adnexal cysts. *Am J Roentgenol.* 2020;214(3):694–700.
27. Meléndez-González CV, Saldaña-Solórzano CF, Machorro-García EG, González-Habib R. Correlation between risk malignancy index Jacobs II and anatomopathological result in ovary tumors. *Ginecol Obstet Mex.* 2019;87(5):277–87.

Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
“Frecuencia de malignidad inesperada tras abordaje laparoscópico enpacientes
con tumores de anexo ovárico en estudio”

Iniciales: _____ **No. expediente:** _____

Edad: _____ años **Edad menarca:** _____ años

<p>Gestas _____</p> <p>Paras _____</p> <p>Antecedentes familiares de cáncer de () Ovario() Mama () Próstata</p> <p>Puntuación Jacobs</p> <div style="border: 1px solid black; width: 200px; height: 50px; margin: 10px auto;"></div>	<p>Clasificación IOTA () Incompleta() Benigno () Bajo riesgo () Riesgo intermdio()</p> <p>Resultado histopatológico () Maligno() Benigno</p> <p>Malignidad inesperada () Si () No</p>
---	---