



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTÉTRICA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

**PREVALENCIA DE TUMORES PRODUCTORES DE ANDROGENOS EN EL
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 “LUIS CASTELAZO AYALA”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTÉTRICA

PRESENTA:

DR. RICARDO ALBERTO BALLESTEROS MERA

ASESOR:

DR. SERGIO ROSALES ORTIZ

CIUDAD DE MEXICO

GRADUACION FEBRERO 2023





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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que el C. **Ricardo Alberto Ballesteros Mera** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis " Prevalencia de tumores productores de andrógenos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" con **No. de registro del proyecto R-2022-3606-049** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez
Jefe de la División de Educación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sergio Rosales Ortiz
Asesor de tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Miriam Mera Cruz que siempre me ha apoyado en todas mis etapas y proyectos de manera incondicional, por ser el pilar de mi vida y darme las oportunidades para salir adelante a pesar de las dificultades, por inculcar en mi la fuerza y los valores gracias a los cuales soy todo lo que soy.

A mis maestros desde la facultad hasta la especialidad, quien cada uno a su manera aportó a mi formación, de los cuales he recibido lecciones invaluable tanto en el ámbito profesional como en el personal.

A mis compañeros quienes se volvieron amigos y hermanos en esta etapa, con los que codo a codo hemos superamos cada guardia y cada reto que se nos presentó, esto no sería posible sin su apoyo, les tengo un inmenso cariño.

A mi tutor el Dr Sergio Rosales que me apoyó a culminar esta etapa y gracias a quien esta tesis es posible.

Por último, quiero agradecer a la “Gineco 4” ese imponente lugar que desde la primera vez me erizó la piel, en donde pasé momentos difíciles que me pusieron a prueba y donde también pase momentos increíbles que jamás olvidaré; esas escaleras y pasillos que recorrí un sinfín de ocasiones; el lugar que me vio crecer y que me enseñó tanto que no cabe en estas páginas. Tendrá siempre un lugar muy especial en mi corazón.

ÍNDICE

Marco teórico	7
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Objetivos	14
Hipótesis.....	15
Materiales y métodos	16
Análisis estadístico	19
Consideraciones éticas	19
Resultados	21
Discusión	24
Conclusiones	28
Referencias	29
Tablas	31
Anexos	34

RESUMEN

Título: Prevalencia de tumores productores de andrógenos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Antecedentes: Los tumores de ovario del mesénquima y de los cordones sexuales tienen una prevalencia del 6% y son secretores de hormonas. El cuadro clínico consiste en aparición de datos de hiperandrogenismo y ocasionalmente signos de virilización. El diagnóstico se apoya en niveles elevados de testosterona y estudios de imagen. El tratamiento es quirúrgico.

Objetivo general: Conocer la prevalencia de los tumores productores de andrógenos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

Materiales y métodos: Se estudiaron las pacientes operadas por tumor de ovario con pieza enviada a patología de enero de 2020 a diciembre de 2020, se revisaron los expedientes clínicos electrónicos de las pacientes que cumplieron criterios de inclusión. Se realizó análisis univariado para las variables cualitativas en frecuencias, porcentajes, fracciones y porcentajes. Cálculo de prevalencia (# de casos de cada estirpe de tumor de ovario entre el total de tumores de ovario).

Resultados: La prevalencia de los tumores productores de andrógenos fue de 1.4 %. Clínicamente se encontraron datos de hiperandrogenismo en todas las pacientes. Bioquímicamente se confirmaron niveles elevados de testosterona en todas las pacientes.

Conclusiones: La prevalencia de los tumores productores de andrógenos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” es del 1.4 %.

Palabras clave: Tumor productor de andrógenos, hiperandrogenismo, virilización, prevalencia.

SUMMARY

Title: Prevalence of androgen-producing tumors in Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Background: Ovarian tumors of the mesenchyme and sex cords have a prevalence of 6% and are hormone-secreting. The clinical picture consists of the appearance of data of hyperandrogenism and occasionally signs of virilization. The diagnosis is supported by elevated testosterone levels and imaging studies. The treatment is surgical.

General objective: To know the prevalence of androgen-producing tumors in the Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Type of study: An observational, cross-sectional, retrospective and descriptive study was carried out.

Materials and methods: Patients operated on for an ovarian tumor with a specimen sent to pathology from January 2020 to December 2020 were studied. The electronic clinical records of patients who met inclusion criteria were reviewed. Univariate analysis was performed for the qualitative variables in frequencies, percentages, fractions and percentages. Calculation of prevalence (# of cases of each lineage of ovarian tumor among the total number of ovarian tumors).

Results: The prevalence of androgen-producing tumors was 1.4%. Clinically, hyperandrogenism data was found in all patients. Biochemically, elevated testosterone levels were confirmed in all patients.

Conclusions: The prevalence of androgen-producing tumors in the Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" is 1.4%.

Key words: Androgen-producing tumor, hyperandrogenism, virilization, prevalence.

MARCO TEÓRICO

Dentro del estudio de la paciente con hiperandrogenismo se encuentra una amplia variedad de entidades nosológicas que causan cuadros clínicos similares, estas patologías pueden dividirse en tumorales y no tumorales. Dentro de las causas no tumorales se encuentran el síndrome de ovario poliquístico, la hiperplasia suprarrenal congénita, y la hipertecosis ovárica. Dentro de las causas tumorales se encuentran los tumores adrenales y los tumores ováricos secretores de andrógenos (1).

Los tumores del ovario se caracterizan por presentar diversos tipos histológicos y potenciales variables de malignidad que varían en frecuencia y grupo de edad.

Histológicamente se dividen en tumores epiteliales, tumores de células germinales, tumores del mesénquima y de los cordones sexuales.

Los tumores epiteliales o tumores del revestimiento ovárico representan alrededor del 65% del total de los tumores y más del 85 % de los tumores malignos del ovario de la mujer adulta. Los tipos histológicos son serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras, de células de transición (de Brenner) o indiferenciados. Los tumores serosos, mucinosos y de Brenner pueden ser benignos, malignos o de malignidad atenuada. Los tumores endometrioides, de células claras o indiferenciados son típicamente malignos (2).

Los tumores germinales representan el 15 – 20 % de los tumores del ovario. Estos tumores se diagnostican sobre todo en la infancia. Los teratomas quísticos, típicamente benignos, son los más frecuentes. Los otros tipos tienen un patrón maligno: disgerminomas (seminomas), tumores del seno endodérmico, carcinomas embrionarios, coriocarcinomas y teratomas inmaduros (2).

Los tumores del mesénquima y de los cordones sexuales representan el 6% de los tumores del ovario y son secretores de hormonas. Estos se subdividen según la OMS en tumores de Sertoli puros, tumores de Sertoli-Leydig y tumor de células esteroideas no especificado (2).

Los tumores de Sertoli-Leydig constituyen un grupo de neoformaciones caracterizadas por presentar una organización morfológica, en ocasiones también funcional, de tipo masculino, en cuyo caso se pueden acompañar de signos clínicos de hirsutismo o fenómenos de franca virilización (3). Son excepcionales (0,5 % de los tumores ováricos) casi siempre unilateral y afectan en la mayoría de los casos a mujeres jóvenes en edad reproductiva (78 % de los casos) promedio de edad de 23 - 25 años (4), pero hasta un 10 % de estos puede aparecer posterior a la menarca o en la edad postmenopausica (5), y en algunos casos han sido descubiertos durante la gestación (6).

Se trata generalmente de un tumor benigno que deriva del estroma ovárico, con una estructura histológica que recuerda a las células de Sertoli y Leydig testiculares, es un tumor secretor de andrógenos (3).

Macroscópicamente en la mayoría de los casos, son tumores unilaterales (97 % de los casos). Tienen un tamaño variable, que puede alcanzar los 35 cm (promedio de 12 - 14 cm). Son sólidos o mixtos sólidos y quísticos. Su consistencia es blanda y su color es amarillo pálido, gris o rosado. Pueden mostrar necrosis o hemorragias. Sólo el 2 – 3 % de los tumores tienen una extensión extra ovárica en el momento del diagnóstico (6).

Estos tumores contienen, en proporción variable, células de Sertoli, células de Leydig y, en los tumores moderadamente y poco diferenciados, estroma gonadal primitivo y, en ocasiones, elementos heterólogos epiteliales (esencialmente de tipo mucinoso) o mesenquimatoso (de tipo condroide o rabdomioblástico) (6).

Se subdividen en bien, moderadamente o poco diferenciados. Esta diferenciación tumoral se basa en el grado de diferenciación tubular de las células de Sertoli (que disminuye cuando el grado aumenta) y en la importancia del estroma gonadal primario (que aumenta con el grado). El número de células de Leydig disminuye cuando el grado aumenta.

De forma esquemática, en las formas bien diferenciadas, las células de Sertoli se disponen en tubos rodeados de células con atipias y actividad mitótica poco marcada. También existen islas de células de Leydig. En las formas intermedias,

las células de Sertoli se disponen en haces y, en pocas ocasiones, en tubos, y se asocian a lóbulos de células del estroma gonadal hipercromáticas. Existen, como media, 5 mitosis por cada 10 campos de gran aumento, así como células de Leydig. En la forma poco diferenciada, existe un aspecto sarcomatoide parecido al estroma gonadal primitivo. En estos casos, la actividad mitótica es elevada, con más de 20 mitosis por cada 10 campos como promedio. En el estudio inmunohistoquímico, las células expresan alfa-inhibina, vimentina, citoqueratina y, en ocasiones, EMA, RE y RP. Si existen elementos heterólogos, se hablará de tumores de Sertoli-Leydig con elementos heterólogos (20 % de estos tumores). Se observan en las formas moderadamente o poco diferenciadas, o con un componente retiforme (similar a la rete testis). En ocasiones, puede existir una elevación sérica de la alfa-fetoproteína (AFP) en caso de componente heterólogo hepatocítico (6).

Estudios recientes señalan que la falta de estrógenos en el ovario adulto induce la transdiferenciación de los folículos en estructuras similares a los túbulos seminíferos del testículo. Estos datos sugieren un posible papel de los esteroides en la patogenia de estos tumores.

Aunque la mayoría de los tumores productores de andrógenos son benignos con un pronóstico tranquilizador, los índices de malignidad han sido reportados entre el 6.7 % y 21 % (7). Los factores pronósticos son el estadio superior o igual a II, el grado, la ruptura tumoral y la presencia de elementos heterólogos mesenquimatosos. Los tumores de Sertoli-Leydig bien diferenciados tienen una evolución benigna. Por el contrario, el 11 % de los tumores moderadamente diferenciados y el 59 % de los poco diferenciados tienen una evolución maligna (6).

El cuadro clínico típico es la aparición reciente, rápida y progresiva de aumento en el vello facial y corporal (hirsutismo) acné, piel grasosa, con un progresivo aumento y puntajes altos en la escala de Ferriman-Gallwey (FG), ocasionalmente con signos de virilización tales como pérdida de caracteres sexuales femeninos secundarios, alopecia con patrón androgénico, atrofia mamaria, incremento de masa muscular, engrosamiento de la voz, incremento de la libido y clitoromegalia (8). Estos cambios usualmente ocurren en un periodo de semanas o meses lo que contrasta con el síndrome de ovario poliquístico, la causa más frecuente de hiperandrogenismo en

mujeres en edad fértil, donde la virilización nunca ocurre y donde el hirsutismo es menos pronunciado con una aparición gradual y del mismo durante un periodo de tiempo prolongado (4).

Para diferenciar entre tumor de origen ovárico o adrenal se puede utilizar la prueba de estimulación con agonistas de GnRH, en donde hay supresión de andrógenos post estimulación en los casos de origen ovárico (8). Así mismos niveles de dehidroepiandrosterona sulfato mayores a 600 mg/dl sugieren neoplasia de origen adrenal más que ovárica (9).

A pesar de esta presentación clásica, esta entidad puede cursar completamente asintomática, o incluso presentar signos de hiperestrogenismo (tal como sangrado postmenopáusico). Estas presentaciones son mucho menos comunes ocupando el 10 % de los casos reportados. El hiperestrogenismo es atribuido a la aromatización periférica de los andrógenos ováricos, aunque estos tumores pueden producir estrógeno por medio de la aromatización llevada a cabo por el componente de célula de Sertoli.

La sospecha clínica de estos tumores debe respaldarse por un aumento en los niveles séricos de testosterona (en tumores de ovario) y de dehidroepiandrosterona (en tumores adrenales). Los valores de corte de testosterona varían en la literatura con 9 % de valor predictivo positivo con 8.67 nmol/l. En el contexto de una historia clínica convincente, parece razonable utilizar el valor de 5.2 nmol/l como el valor mínimo de corte recomendado en la literatura (4).

Los hallazgos en estudios de imagen pueden ser tan discretos que escapen al diagnóstico, el ultrasonido es el estudio de primera elección (4), otros métodos de imagen disponible son la tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear, cada uno con sus limitaciones en especial cuando el tamaño del tumor es pequeño. El ultrasonido endovaginal es útil cuando el tumor es grande, pero debe ser interpretado con cautela ya que una estructura ovárica normal puede ser un hallazgo común (8). Hay pocas publicaciones sobre hallazgos patognomónicos de tumores de células de Leydig, el hallazgo patognomónico que se sugiere como principal es su tamaño pequeño (1 – 3 cm), y su ecotextura sólida (4).

En los casos en los que los métodos de imagen no son concluyentes se puede realizar cateterización selectiva de las venas ováricas para obtener muestra de sangre y medir los niveles de testosterona, así mismo se puede cateterizar la vena suprarrenal para discernir el origen de la neoplasia, aunque este es un procedimiento riesgoso con bajas tasas de éxito reportadas de hasta un 24 %, otra opción es realizar el muestreo de la vena ovárica intraoperatorio durante la laparoscopia (9). El diagnóstico definitivo es anatomopatológico e inmunocitoquímico.

El tratamiento de este tipo de tumores depende de la edad, estadio y grado de diferenciación. En pacientes con paridad satisfecha y postmenopausicas está indicada la resección quirúrgica del tumor para su estudio histopatológico y diagnóstico definitivo, así como su potencial de malignidad y la afección a la calidad de vida de los síntomas. La cirugía por realizar es salpingooforectomía bilateral, el pronóstico depende del tipo de tumor y el grado de diferenciación. Se debe realizar seguimiento de los niveles de testosterona séricos para valorar el regreso a parámetros normales, lo que suele ocurrir rápidamente en el transcurso de semanas, sin embargo, la regresión de los datos clínicos de virilización suele tardar hasta un año (10).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hiperandrogenismo en la mujer es una patología relativamente frecuente ya que abarca una amplia variedad de enfermedades con un cuadro clínico similar, sin embargo, cada una de ellas causa un impacto diferente tanto a nivel de salud física como psicológica de la paciente y tanto el tratamiento como el pronóstico que varían dependiendo la etiología.

En el caso de los tumores productores de andrógenos, al tratarse de neoplasias ováricas con potencial maligno que secretan grandes cantidades de hormona pueden causar repercusiones también a nivel metabólico, ya que se sabe que los niveles elevados de andrógenos afectan de manera directa aumentando la resistencia a la insulina y pueden a su vez aumentar riesgo cardiovascular de las pacientes que los padecen, esto es especialmente preocupante en las mujeres postmenopausicas, cuando ya no se cuenta con la protección cardiovascular fisiológica de los estrógenos de una mujer en edad fértil, aumentando así el número de eventos cardiovasculares adversos con los impactos a la salud, calidad de vida y recursos de salud que ello conlleva.

Así mismo al abordar a la paciente como un ente bio-psico-social y recordando que estos tumores se caracterizan por un hiperandrogenismo severo, llegando a diferentes grados de virilización, se debe reconocer que existe un importante impacto en la salud psicológica que afecta a su vez las interacciones y relaciones sociales de las pacientes.

El tratamiento de los tumores productores de andrógenos es, siempre que las condiciones de la paciente lo permitan, quirúrgico para su envío a estudio histopatológico.

Con todo lo anterior se destaca la importancia de conocer la prevalencia y el cuadro clínico, así como el abordaje diagnóstico de este tipo de tumores para poder ofrecer un tratamiento oportuno y evitar las repercusiones en las distintas esferas de salud de la paciente y el impacto a la salud pública que conllevan, por lo que se desprende la pregunta de investigación ¿cuál es la prevalencia de los tumores productores de andrógenos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala?”.

JUSTIFICACIÓN

Los tumores productores de andrógenos forman parte del diagnóstico diferencial de la paciente con datos hiperandrogenismo, sin embargo a diferencia de las otras entidades relacionadas con dicho cuadro clínico, los tumores productores de andrógenos cursan con un grado de virilización importante debido a los altos niveles de testosterona circulantes, con lo que pueden repercutir a nivel metabólico en grados variables, causando y agravando la resistencia a la insulina y pudiendo aumentar el riesgo cardiovascular en las pacientes, así mismo tienen cierto potencial de malignidad y debido a la clínica de virilización un importante impacto en la salud psicológica y social de la paciente.

El Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” es un centro de tercer nivel de atención, centro de referencia para los casos más complejos de diagnóstico y tratamiento, así mismo somos se trata de un hospital de concentración para la patología ovárica y gineco-endocrinológica de la mujer en todas las etapas de la vida, con un alto volumen de pacientes referidas por tumores ováricos con 392 pacientes operadas por dicha patología en el año 2020, cifra recuperada de la base de datos del servicio de anatomía patológica del hospital.

Bajo este contexto y al contar con dos servicios encargados del estudio de dichas patologías, cobra especial importancia tener los conocimientos necesarios para la sospecha y como se realiza el diagnóstico de este tipo de tumores en nuestra población para brindar un tratamiento integral y oportuno a todas nuestras pacientes.

OBJETIVOS

General: Conocer la prevalencia de los tumores productores de andrógenos en el hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Secundarios

1. Describir las características clínicas de las pacientes con tumores productores de andrógenos.
2. Describir los cambios en el valor de testosterona total sérica.
3. Describir el comportamiento del CA-125 (marcador tumoral).
4. Describir los principales hallazgos del ultrasonido de los ovarios.
5. Describir las características histopatológicas de las células determinantes del tipo de tumor productor de andrógenos.

HIPOTESIS

No aplica para este tipo de estudio.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Es un protocolo de investigación en el que el análisis estableció relaciones entre las variables, el diseño del estudio es:

Por la imposición o no de una maniobra de investigación: Observacional.

Por el seguimiento del paciente a través del tiempo: Transversal.

Por la direccionalidad en la obtención de la información: Retrospectivo.

Por la búsqueda de no asociación entre dos variables: Descriptivo.

Tipo de estudio: encuesta.

UNIVERSO DE LA MUESTRA

Pacientes que fueron operadas por tumor de ovario con pieza enviada para su estudio histopatológico de enero de 2020 a diciembre de 2020.

OBTENCION DE LA MUESTRA

De la hoja de registro de piezas de anatomía patológica, se obtuvieron todos los registros tumores de ovario para estudio, de este registro se recabó la información de las pacientes.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA (cálculo del tamaño de muestra)

Un muestreo por conveniencia, se revisaron todos los ovarios enviados a estudio histopatológico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Pacientes con tumor de ovario, enviados a análisis histopatológico con indicación de tumor de ovario.

Exclusión

- Pacientes cuyo ovario(s) fueron enviados para estudio histopatológico como parte de una histerectomía ginecológica u obstétrica.

Eliminación

- Pacientes con reporte histopatológico incompleto.

VARIABLES

Tumores de ovario, edad, lado del ovario, clínica de hiperandrogenismo, CA-125, ecogenicidad en ultrasonido, niveles de andrógenos.

ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	PRUEBA ESTADISTICA
Tumores de ovario	Neoplasia del ovario que puede dividirse de acuerdo a su origen en: epiteliales, germinales y de estroma (Sertolli-Leyding)	Cuantitativa	Prevalencia	# casos / total de la población
Edad	Tiempo en años desde su fecha de nacimiento	Cuantitativa	Años	Estadística descriptiva
Lateralidad de la lesión	Lado del ovario afectado por la lesión.	Cualitativa	Derecho, izquierdo, bilateral	Estadística descriptiva
Clínica de hiperandrogenismo	Aumento de vello facial, acné, alopecia con patrón androgénico, piel grasosa.	Cualitativa Dicotómica	Presente Ausente	Estadística descriptiva
CA-125	Antígeno del cáncer 125 es una proteína que se puede encontrar aumentada en el suero de pacientes con patologías ginecológicas dentro de las cuales cobra especial importancia el cáncer de ovario.	Cualitativa Dicotómica	Normal Anormal	Estadística descriptiva

	<p>Sin embargo, también puede encontrarse discretamente elevada en patologías benignas como endometriosis.</p> <p>Su valor normal en el estudio de laboratorio 35 U/mL</p>			
Tipo de tumor de ovario en función de la producción de andrógeno (Productor de andrógenos o no productor de andrógenos)	<p>Tipo de tumor basado en el nivel sérico de la principal hormona androgénica (testosterona) que se incrementa en los tumores productores de andrógenos tal como tumor de Sertoli puro, Tumor de Sertoli-Leydig y tumor de células esteroideas de tipo no específico y no se produce por ningún otro tumor de ovario. El valor en la mujer es de 0.5-5.2 nmol/dL. Cualquier valor por arriba de esta cifra en presencia de un tumor ovario se considera como un tumor productor de andrógenos.</p>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>	<p>Tumor productor de andrógenos Tumor no productor de andrógenos</p>	<p>Estadística descriptiva</p>
Virilización	<p>Distribución de masa muscular androgénica, engrosamiento de la voz, clitoromegalia, atrofia mamaria.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Presente Ausente</p>	<p>Estadística descriptiva</p>

Reporte histopatológico de las células determinantes de la estirpe histológica del tumor	Resultado del análisis de patología como ovario normal, tumor epitelial, tumor germinal, tumor del estroma	Cualitativa	Número	Estadística descriptiva
Imagen ultrasonográfica del ovario	Cambio en la imagen ultrasonográfica del ovario; aumento de volumen, ecogenicidad.	Cualitativa	Presente Ausente	Estadística descriptiva

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis univariado para las variables cualitativas en frecuencias, porcentajes, fracciones y porcentajes (estadística descriptiva). Cálculo de prevalencia (# de casos de cada estirpe de tumor de ovario entre el total de tumores de ovario).

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos de estudio.
2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación: sin riesgo, ya que únicamente se recabó información del expediente electrónico y no se tuvo contacto con la paciente.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del IMSS.

c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas; al captar una paciente que cumpla con los criterios de selección se le asignó un folio, el cual solo fue conocido por el investigador principal. Esta información fue resguardada en su computadora y él es el único que conoce la clave de acceso. Posterior a la asignación del folio toda la información se recabó en la hoja de captura que no tiene datos que permitan identificar a la paciente.

e. Este estudio no requirió de carta de consentimiento informado por escrito porque se recabó información del expediente electrónico, sin que se registraran datos que permitan la identificación de la paciente.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para la selección de los casos fue el siguiente: Se obtuvo de la hoja de registro de piezas anatomopatológica, todos los ovarios y/o tumores de ovario. Se obtuvo el número de seguridad social y se le asignó un folio. Con este dato se revisó el expediente electrónico y se registró la información en la hoja de captura foliada por cada paciente.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: al considerar una paciente con los criterios de selección, se le asignó un folio, el cual solo el investigador principal conocía su correspondencia con el número de seguridad social. Esta información fue resguardada en la computadora del investigador principal y él es el único que conoce la clave de acceso. Posterior a la asignación del folio toda la información se recabó en la hoja de captura que no tiene datos que identifiquen a la paciente.

7. No se utilizaron muestras biológicas.

RESULTADOS

Del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre del 2020 se operaron un total de 384 pacientes con el diagnóstico de tumor de ovario en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", de los 384 casos 126 fueron excluidos de este estudio por no contar con reporte histopatológico completo o por datos incompletos en expediente electrónico, resultando en una muestra total de 258 pacientes que cumplían con los criterios de selección.

La edad promedio de las pacientes al momento de ser intervenidas quirúrgicamente por un tumor de ovario fue de 43.7 años, con una mínima de 18 y máxima de 95 años. En lo referente al número de embarazos se tuvo un promedio de tres. (Tabla 1)

Para el estudio de los tumores se evaluaron:

Volumen en centímetros cúbicos; con una mediana de 258 cm³.

El valor del marcador tumoral CA-125 (valor normal < 35 UI) tuvo una mediana de 11.5 UI, con un valor en rangos normales en 70.5 % de los casos.

En lo que se refiere a la localización del tumor, el 97.6 % fueron unilaterales, con predominio derecho 55.8 % contra 44.2 % izquierdos. El resto de los tumores 2.4 % por ende fue bilateral. (Tabla 1)

En lo que respecta la evaluación clínica, se encontró en el 1.4 % de las pacientes datos de hiperandrogenismo (Hirsutismo, engrosamiento de la voz, hipertrofia del clítoris y alopecia).

Respecto a las características ultrasonográficas de los tumores estudiados de los cuales únicamente se analizó la ecogenicidad, se reportaron como isoecoicos el 3 %, anecoicos 50.4 %, heterogéneos 32.6 %, en vidrio despulido 14.3 %, hipoecoico en 4 %. (Tabla 1)

Del total de 258 pacientes con tumor de ovario estudiadas en 4 de ellas se encontró al menos un tumor productor de andrógenos lo que corresponde a 1.4 % de la muestra. De manera específica se reportaron dos casos de tumor de células de

Sertolli-Leydig y dos casos de tumor de células esteroideas de tipo no específico. (Tabla 2)

Los tumores con más prevalencia fueron el quiste endometrioso, el teratoma quístico maduro con 31.9, 18.2 y 13.1 % respectivamente. Los tumores productores de andrógenos ocuparon el lugar 12 y 13 con 0.7 % respectivamente para cada tipo de tumor productor de andrógenos. (Tabla 2)

Al comparar las características de la población de mujeres con tumores de ovario en general y las de productores de andrógenos, no se encontró diferencia estadística en la edad, volumen del tumor, valor del marcador tumoral CA-125 ni unilateralidad del tumor. (Tabla 3)

Donde se evidenció diferencia significativa fue en el número de embarazos con una moda de cero vs tres, de los tumores productores de andrógenos y en los tumores en general respectivamente. (Tabla 3)

Clínicamente el 100 % de los tumores productores de andrógenos tuvieron a la exploración física datos de hiperandrogenismo contrario a la muestra general que ninguna paciente se describió con ese estigma clínico (Tabla 3). Los datos clínicos de hiperandrogenismo en las pacientes con tumores productores de andrógenos fueron el hirsutismo caracterizado por aumento del vello facial y corporal con puntuación de Ferriman-Gallwey hasta 16 puntos en el 100 % de las pacientes, con distribución androide, alopecia con patrón androgénico en el 75 % de los casos, en tres de las pacientes un tono grave de la voz, referido como progresivo por ellas mismas. La hipertrofia del clítoris lo tuvieron el 50 % de las pacientes, mientras que únicamente una presentó sangrado posmenopáusicos.

Respecto a las alteraciones bioquímicas en los andrógenos séricos de las pacientes con tumor productor de andrógenos se observó que 75 % presentaban niveles de testosterona libre por encima del punto de corte normal (5.2 nmol/l) con 14, 7 y 6 nmol/l, el 25 % presentó valores en límites normales altos con 5 nmol/l.

Desde el análisis ultrasonográfico los tumores productores de andrógenos se reportaron con una ecogenicidad heterogénea en 25 % de los casos y como hipocóicos en 75 % de los casos.

Las características histopatológicas de los tumores productores de andrógenos; el 50 % de los casos se describió un tumor clasificado como del estroma y de los cordones sexuales compatible con tumor de células de Sertoli-Leydig bien diferenciado, con cilindros de células de Sertoli rodeados de células con atipias y actividad mitótica poco marcada, con islas de células de Leydig. En el otro 50 % de los casos se reportó como tumor del estroma y de los cordones sexuales compatible con tumor de células esteroideas de tipo no específico, compuesto por células redondas con núcleo grande y ovalado, con citoplasma eosinófilo y claro, sin atipia ni mitosis.

DISCUSION

El hiperandrogenismo se define como un desorden del sistema endocrino de las mujeres en etapa reproductiva, con una prevalencia entre el 5 – 10 %, siendo la causa más común el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (80 a 85 %), 15 % restante el hirsutismo e hiperandrogenemia idiopático, hiperplasia adrenal congénita no clásica, resistencia a la insulina, acantosis nigricans, tumores productores de andrógenos suprarrenal u ovárica, hiperprolactinemia (11, 12).

Los tumores de ovario derivados del mesénquima y de los cordones sexuales son un grupo de tumores secretores de hormonas, principalmente andrógenos, entre los que se encuentran el tumor de Sertoli puro, el tumor de células de Sertoli-Leydig y el tumor de células esteroideas de tipo no específico. Este tipo de tumores pueden presentarse en la etapa reproductiva o premenopáusica y en la posmenopausia, tienen una prevalencia reportada a nivel mundial del 5 - 6 % (2, 13), cabe señalar no se cuenta con datos estadísticos de la prevalencia de dichos tumores en nuestro país. La prevalencia de estos tumores en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” encontrada en este estudio es menor a esta cifra, es del 1.4 %, distribuida en 0.7 % para tumores de Sertoli-Leydig y tumor de células esteroideas de tipo no específico respectivamente, además de que no se encontró tumor de Sertoli puro.

La importancia de conocer este tipo de tumores radica en que son tumores que pueden ser virilizantes, esto se entiende como el efecto de un estado severo de hiperandrogenismo. De los tumores productores de andrógenos únicamente el 1 % van a producir datos clínicos de hiperandrogenismo (12-13), aspecto que difiere con el presente estudio en el cual todas las pacientes cursaron con datos de hiperandrogenismo-virilización, a pesar de tener una prevalencia menos a la reportada a nivel mundial, esto puede explicarse ya que el servicio de ginecología endocrina recibe para estudio pacientes con sospecha de tumor y probablemente las pacientes con hirsutismo-virilización también sean referidas al servicio de endocrinología de Centro Médico Nacional.

Las causas del hiperandrogenismo en la mujer pueden tener dos orígenes, ovárico o suprarrenal principalmente y en menor proporción se pueden producir por tejido periféricos el tejido adiposo y musculo.

Aunque los andrógenos son normales en la mujer, cuando estos se elevan van a presentar manifestaciones a distintos niveles como:

A. Sistema reproductor; alteraciones del ciclo menstrual, de la ovulación, que se asocian fuertemente con infertilidad, dato existente en el 100 % de las pacientes del estudio. El síndrome más frecuente en este rubro es el ovario poliquístico (11, 12).

B. Sistema tegumentario; los datos clínicos más frecuentes son el hirsutismo y con predominio androide, acné y la alopecia. En los casos del estudio todas las pacientes presentaron hirsutismo y en el 75 % alopecia

C. Metabólicas; desarrollo de intolerancia a carbohidratos, diabetes, dislipidemias, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular. Estos parámetros no se evaluaron en la muestra.

La presencia de datos clínicos de hiperandrogenismos la virilización suele presentarse en un periodo de tiempo relativamente corto como hirsutismo, acné, alopecia androgénica, clitoromegalia, engrosamiento de la voz, incremento de la masa muscular y amenorrea (11-13), datos concordantes en el 100 % de la muestra.

Cuando las manifestaciones clínicas están presentes se debe hacer un estudio de laboratorio y de imagen.

Los estudios de imagen incluyen una descripción de los ovarios, el estándar de oro para la evaluación de esa estructura es el ultrasonido, que permite identificar de acuerdo a la ecogenicidad, tamaño, bordes, septos papilas, efecto Doppler características que orienten a sí un tumor de ovario es de características benignas o malignas. Los tumores productores de andrógenos del ovario suelen ser difíciles de sospechar por su patrón ultrasonográfico, ya que son de manera común pequeños en su tamaño de uno a tres centímetros, de ecogenicidad similar al estroma ovárico (isoecoico) con eco textura sólida (4, 14) por eso los tumores de la muestra no se observaron, el 75 % fueron isoecoicos.

Ante la presencia de clínica de hiperandrogenismo en una mujer sin imagen sugestiva de tumor ovárico, se debe descartar neoplasia suprarrenal mediante una tomografía o resonancia magnética. En caso de corroborarse ameritara manejo dirigido.

Como parte del estudio de los tumores de ovario se solicita un el marcador CA-125, ese suele asociarse a patología de origen celómico y se relaciona con malignidad (15), los tumores productores de andrógenos no se relacionan con un incremento de este marcador al ser de otro origen, por eso en el estudio el 75 % estuvo en límites normales y sin diferencia significativa con la muestra general de los tumores ováricos. En concordancia con esto este marcador tumoral no se justifica como parte del estudio de los tumores ováricos productores de andrógenos.

El análisis hormonal incluye la determinación de andrógenos. La elevación de la testosterona libre y valores normales de dehidroepiandosterona reportados en el perfil androgénico de tres de las pacientes con tumor productor de andrógenos de este estudio concuerda con lo reportado en la literatura superando ampliamente el valor de corte de 5.2 nmol/l de testosterona libre, en uno de los caso se encontraba en límites superiores altos con 5 nmol/l (4, 13).

Esta paciente se trataba de una mujer con datos clínicos de sangrado postmenopáusico lo cual se explica por la aromatización de los andrógenos. Aunque este dato se asocia con hiperestrogenismo, esta reportado en la literatura que hasta un 10 % de los tumores productores de andrógenos se pueden manifestar de esta manera debido a la aromatización de los andrógenos ya sea a nivel periférico o a nivel ovárico por el componente de las células de Sertoli del mismo tumor (8).

Estos datos son los que permiten afirmar la importancia de solicitar un perfil hormonal androgénico y por qué dicho parámetro de laboratorio es el pilar fundamental para el abordaje diagnóstico de este tipo de tumores.

El diagnóstico clínico y de laboratorio únicamente se podrá corroborar con el estudio histopatológico, por lo que se debe concluir el diagnóstico con este reporte. Los tumores de células de Sertoli-Leyding son los más comunes, dentro de los tumores productores o secretores de andrógenos y tiene una prevalencia de 0.5 % entre

todos los tumores de ovario (13), la prevalencia en este estudio para este tumor es discretamente mayor del 0.7 %.

Aunque los tumores productores de andrógenos son poco frecuentes, es importante conocer su manejo, ya que suelen ser tumores que tienen un impacto físico, psicológico y social de las mujeres que los presentan. Conocer la prevalencia en un hospital de referencia como la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", sirve de referente institucional y nacional.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de los tumores productores de andrógenos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” es del 1.4 %; 0.7 % para tumores de células de Sertoli-Leydig y 0.7 % para tumores de células esteroideas de tipo no específico, cifra menor a lo reportado en la literatura.
- El perfil androgénico es indispensable para el diagnóstico de estos tumores de ovario.
- El ultrasonido, estándar de oro para la patología ovárica tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de este tipo de tumores ováricas.
- El marcador tumoral CA-125 fundamental para el estudio de los tumores de ovario, no es indispensable para el estudio de estos tumores de ovario.

REFERENCIAS

1. Brun, J.-L.; Boubli, B.; Sasco, A.J. Epidemiología de los tumores del ovario. Ginecología y obstetricia. Elsevier. Septiembre 1, 2012. Vol 48, Páginas 1-10.
2. Higon, M, Tumor ovárico secretor de andrógenos en una mujer posmenopáusica. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2006. Vol 46. Pag 77-78.
3. Fanta, M; Fischerová, D; Indrielle-Kelly, T; Koliba, P; Zdenkova, A; Burgtova, A; Vrbiková, J, Diagnostic pitfalls in ovarian androgen-secreting (Leydig cell) tumors: case series, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2019, Vol 39, No 3, pag 359-364.
4. Le Frere-Bleda, M. Clasificación histopatológica de los tumores ováricos. *Praticien hospitalier anatomopathologiste*. Septiembre 1, 2014. Volume 50, Páginas 1-24.
5. Gressel, G.M.; Buza, N; Pal, L., Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: a single institution experience and review of the literatura, *European Journal of Gynaegological Oncology*, 2017, Vol 38, No 3, pag 214-220.
6. Tong, C; Tai, Y., Hyperandrogenism caused by ovarian Leydig cell tumor: finding the needle in haystack. *BMJ Case Report*. 2020, 13:e238012. doi:10.1136/bcr-2020-238012.
7. Sherf, S; Martinez, D, Leydig cell tumor in the post-menopausal woman: case report and literatura review. *Acta Biomed*. 2016. Vol 87, No 3, pag 310-313.
8. Zaman A, Rothman MS. Postmenopausal Hyperandrogenism: Evaluation and Treatment Strategies. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Mar;50(1):97-111. doi: 10.1016/j.ecl.2020.12.002. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33518189; PMCID: PMC9004339.
9. Moghazy D, Sharan C, Nair M, Rackauskas C, Burnette R, Diamond M, Al-Hendy O, Al-Hendy A. Sertoli-Leydig cell tumor with unique nail findings in a post-menopausal woman: a case report and literature review. *J Ovarian Res*. 2014 Aug 28;7:83. doi: 10.1186/s13048-014-0083-5. PMID: 25296983; PMCID: PMC4244065.

10. Lambrinoudaki I, Dafnios N, Kondi-Pafiti A, Triantafyllou N, Karopoulou E, Papageorgiou A, et al. A case of postmenopausal androgen excess. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(10):760-764. doi: 10.3109/09513590.2015.1075500.
11. Yildiz BO. Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006 20(2):167-76. doi: 10.1016/j.beem.2006.02.004.
12. Cussen L, McDonnell T, Bennett G, Thompson CJ, Sherlock M, O'Reilly MW. Approach to androgen excess in women: Clinical and biochemical insights. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;97(2):174-186. doi: 10.1111/cen.14710.
13. Rojewska P, Meczekalski B, Bala G, Luisi S, Podfigurna A. From diagnosis to treatment of androgen-secreting ovarian tumors: a practical approach. *Gynecol Endocrinol*. 2022;38(7):537-542. doi: 10.1080/09513590.2022.2083104.
14. Cui L, Xu H, Zhang Y. Diagnostic Accuracies of the Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging ADNEX Scoring Systems For Ovarian Adnexal Mass: Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Radiol*. 2022;29(6):897-908. doi: 10.1016/j.acra.2021.05.029.
15. Medeiros LR, Rosa DD, da Rosa MI, Bozzetti MC. Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: a quantitative systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;142(2):99-105. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.08.011.

Tabla 1. Características generales de la muestra.

Variable, n (%)	258 (100)
Edad, años, media (DE)	43.7 (14.6)
Gestas, número, moda (DE)	3 (1.9)
Volumen, cc ³ , mediana (RIC)	258 (49.2 – 298.2)
CA-125, UI, mediana (RIC)	11.5 (7 - 42.5)
CA-125 normal [±] , número (%)	182 (70.5)
Unilateral, n (%)	252 (97.6)
Lado derecho, n (%)	144 (55.8)
Clínica de hiperandrogenismo, n (%)	4 (1.6)
USG	
Isoecoico, n (%)	3 (1.2)
Anecoico, n (%)	130 (50.4)
Heterogéneo, n (%)	84 (32.6)
Vidrio despulido, n (%)	37 (14.3)
Hipoecoico, n (%)	4 (1.6)

[±] Normal; Valor de 0 a 35 UI

n; Número

DE; Desviación estándar

cc³; Centímetro cubico

UI; Unidades internacionales

%; Porcentaje

USG; Ultrasonido

Tabla 2. Prevalencias de los tumores de ovario.

Tipo de tumor de ovario	n = 258	Prevalencia (%)
Cistadenoma seroso	81	31.9
Quiste endometrioso	47	18.2
Teratoma quístico maduro	34	13.1
Cistadenofibroma	25	9.6
Cistadenoma mucinoso	17	6.5
Carcinoma	11	4.2
Quiste de cuerpo lúteo	11	4.2
Tumor seroso limítrofe	5	1.9
Cuerpo lúteo hemorrágico	5	1.9
Fibrotecoma	4	1.5
Tumor de células de la granulosa	4	1.5
Tumor de células de Sertoli- Leyding	2	0.7
Tumor de células esteroideas de tipo no específico	2	0.7
Tumor de Brenner	1	0.3
Tumor adenomatoide	1	0.3
Tumor seroso proliferativo atípico limítrofe	1	0.3
Adenoma de células claras	1	0.3
Otros	6	2.3

Tabla 3. Comparación de los tumores de ovario y los tumores de ovario productores de andrógenos.

Variable, n = 258 (100)	254 (97.2)	4 (1.5)	p
Edad, años, media (DE)	43.7 (14.6)	47.7 (16.1)	0.5*
Gestas, número, moda (DE)	3 (1.3)	0	0.004*
Volumen, cc ³ , mediana (RIC)	150 (54.7 – 299.2)	4 (2.5 – 7.7)	0.1 [†]
CA-125, UI, mediana (RIC)	11.5 (7 – 42.5)	12.8 (6.4 – 36.7)	0.6 [†]
CA-125 normal [‡] , número (%)	178 (70.1)	3 (75)	0.6 [‡]
Unilateral, n (%)	249 (98)	3 (75)	0.05 [§]
Lado derecho, n (%)	142 (55.9)	2 (50)	0.3 [§]
Clínica de hiperandrogenismo, n (%)	0	4 (100)	0.001 [§]
USG			
Isoecoico, n (%)	3 (1.2)	0	--
Anecoico, n (%)	130 (51.2)	0	--
Heterogéneo, n (%)	83 (32.8)	1 (25)	0.4 [§]
Vidrio despulido, n (%)	37 (14.6)	0	--
Hipoecoico, n (%)	1 (0.4)	3 (75)	0.001 [§]

* T de Student

[†] U de Mann-Whitney

[‡] Prueba exacta de Fisher

[§] χ^2

[‡] Normal; Valor de 0 a 35 UI

n; Número

DE; Desviación estándar

cc³; Centímetro cubico

UI; Unidades internacionales

%; Porcentaje

USG; Ultrasonido

ANEXO 1. Carta de aceptación por el Comité Local de Investigación en Salud

8/12/22, 14:49

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA Jueves, 08 de diciembre de 2022

M.E. Sergio Rosales Ortíz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de tumores productores de andrógenos en hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3606-049

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ANEXO 2. Hoja de captura de datos

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

Hoja de captura de datos

Folio: _____.

Edad ____.

IMC ____.

Diagnóstico: _____.

Datos clínicos: Hirsutismo	sí	no
Acné	sí	no
Piel grasosa	sí	no
Engrosamiento de la voz	sí	no
Alopecia	sí	no
Distribución androide de la grasa corporal	sí	no
Virilización	sí	no
Atrofia mamaria	sí	no

Laboratorio: CA-125 _____.

 Testosterona total _____.

Ultrasonido: ovario derecho izquierdo ambos

 Volumen ____ cm³.

 Ecogenicidad _____.

 Presencia de septos papilas ambos

 Doppler periférico central ausente

Reporte histopatológico detallando la estirpe histológica determinante del tumor productor de andrógenos _____.

ANEXO 3



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA
No. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"**



Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento yo Ricardo Alberto Ballesteros Mera alumno de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado "Prevalencia de tumores productores de andrógenos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas "strictu sensu", así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Ricardo Alberto Ballesteros Mera

Ciudad de México enero 2023