



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE 611, HOSPITAL DE ONCOLOGÍA.
SERVICIO DE ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA.

ÍNDICE MORFOLÓGICO SONOGRÁFICO DE OVARIO CON MAYOR SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO PARA CÁNCER DE OVARIO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE TUMORES PÉLVICOS DE MUJERES QUE FUERON SOMETIDAS A LAPAROTOMÍA EXPLORADORA POR SOSPECHA DE CÁNCER GINECOLÓGICO.

TESIS

Para obtener el grado de especialidad:

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

Dr. Luis Gerardo Mugártegui Sánchez

Asesores de tesis:

Dr. Tomás Hernández Quijano.
Dr. Félix O. Quijano Castro.

MEXICO, DF, FEBRERO 2015



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.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 26/01/2015

DR. FÉLIX QUIJANO CASTRO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

INDICE MORFOLOGICO SONOGRÁFICO DE OVARIO CON MAYOR SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO PARA CÁNCER DE OVARIO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE TUMORES PELVICOS DE MUJERES QUE FUERON SOMETIDAS A LAPAROTOMÍA EXPLORADORA POR SOSPECHA DE CÁNCER GINECOLÓGICO.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3602-1

ATENTAMENTE


DR.(A). PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
UMAE 611, HOSPITAL DE ONCOLOGÍA.
SERVICIO DE ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA.**

Dr. Luis Gerardo Mugártgui Sánchez
Aspirante a grado de sub-especialista.

Dr. Tomás Hernández Quijano
Asesor metodológico

Dr. Félix O. Quijano Castro.
Asesor clínico
Profesor titular de ginecología oncológica

ASESORES DE TESIS

Dr. Gabriel González Ávila
Dirección en educación e investigación en salud
Hospital de oncología CMNSXXI

ÍNDICE

Resumen	Pág. 5
Antecedentes	Pág. 6
Justificación	Pág. 21
Planteamiento del problema	Pág. 22
Objetivo general	Pág. 23
Hipótesis	Pág. 23
Material y métodos	Pág. 24
Resultados	Pág. 33
Discusión	Pág. 38
Conclusiones	Pág. 41
Bibliografía	Pág. 43
Anexos	Pág. 48

RESUMEN

Objetivos: Determinar la diferencia de la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos del índice de riesgo de malignidad de Jacobs y el índice morfológico de ovario de DePriest para proponer el mejor y usarlo como parte del protocolo de diagnóstico preoperatorio del tumor pélvico ginecológico.

Material y métodos: Se revisarán los expedientes clínicos y electrónicos de las pacientes que fueron operadas en esta unidad médica por masa pélvica, durante el periodo de enero 2011 a diciembre 2013. De los estudios de ultrasonido se revisaran los reportes originales y serán aplicados los índices de Jacobs y de DePriest, por un sólo observador integrante del grupo de investigación, esta revisión será cegada para el observador radiólogo, el cual emitirá su reporte escrito al igual que se recabarán por cada paciente en estudio los reportes del CA-125 preoperatorio, posteriormente se recabara el reporte de histopatología de las piezas quirúrgicas productos de la cirugías realizadas, una vez integrados por cada paciente los reportes mencionados se calcularán la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, y se integrará una tabla de resultados para evaluar sus diferencias.

Resultados: En el servicio de ginecología oncológica, el total de cirugías por tumores pélvicos que se sometieron a laparotomía diagnóstica vs etapificadora fue de 178 casos en 3 años, sin embargo para fines del presente estudio la muestra se redujo a 63 pacientes. Fueron premenopáusicas 40 pacientes y 23 postmenopáusicas. El índice morfológico de DePriest tiene una sensibilidad de 89.2 %, especificidad de 67.8 %, VPP 47.1 % y VPN 70 %. En el índice de riesgo de malignidad de Jacobs se documentó una sensibilidad de 67.8 %, especificidad de 48.5 %, VPP 51.3 % y 65.3 %.

Conclusiones: De los dos índices analizados el que tuvo los mayores porcentajes para poder diagnosticar malignidad en tumores pélvicos es el de Jacobs, ya que este tuvo una mayor especificidad con 48.5 %, esto es 28.5 % más que el índice morfológico de ovario de DePriest.

I. ANTECEDENTES

CÁNCER DE OVARIO

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer epitelial de ovario (CEO), representa la tercera neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial con 225,000 casos nuevos y 140,200 muertes en 2008 (1). En estados unidos en el año 2008 representó la cuarta causa de muerte en mujeres y quinta en prevalencia de cáncer, después de pulmón, mama, colón y útero (9). El cáncer de ovario tiene un riesgo en la población general de 1.7% a lo largo de toda la vida. La edad media del diagnóstico es de 60 años (2). En México representa la 4a causa de muerte por cáncer en las mujeres (3) y en el 75% de los casos se diagnostican en etapas clínicas III y IV (4), debido probablemente a que el ovario al ser intraabdominal no se pueden caracterizar los cambios iniciales en la superficie del mismo y sus alteraciones por ser de origen epitelial principalmente se reflejan de manera tardía por efecto de masa-ascitis y su extensión principal a otras áreas epiteliales por contigüidad y vía linfática (5).

La supervivencia global (SG) del CEO se incrementó de 37% (1975-1977) a 46% (1996-2004), debido a la cirugía y quimioterapia más efectivas (6).

Factores de riesgo

El 90% son esporádicos y 10% son debidos a causas genéticas (7).

Riesgos hereditarios (8):

Historia familiar de cáncer de ovario en familiares de primer grado (RR 3.6).

Historia familiar de cáncer de ovario en familiares de segundo grado (RR2.9).

Mutaciones BRCA1, riesgo de 30-44%.

Mutación BRCA2, riesgo de 27%.

Síndrome mama-ovario, riesgo de 10-44%.

Síndrome de Li-Fraumeni y síndrome de Lynch, riesgo de 9-12%.

Población judío-ashkenaki, riesgo de 16-60%.

Dos familiares en primer grado con cáncer de mama u ovario, y uno menor de 50 años, RR 2.90.

Un familiar con cáncer de mama unilateral <40años; bilateral <30, RR 1.3.

Riesgos no hereditarios (8):

Edad 45- 60 años.

Menarca temprana, RR 1.0.

Menopausia tardía, RR 2.5.

Nuliparidad, RR 1.7.

Lactancia materna >18 meses, disminuye el riesgo 34%.

Uso de hormonales orales disminuye el riesgo en 30-50%.

Tratamiento por esterilidad sin embarazo a término, riesgo RR 2.3.

Obesidad IMC (>30), RR 1.3.

Uso de terapia de remplazo hormonal por más de 5 años, RR 1.5.

Tabaquismo aumenta el riesgo solamente de cáncer mucinoso de ovario.

Uso de talco y exposición a asbesto aumenta el riesgo en 33%.

Tamizaje

Se debe ofrecer screening a las pacientes con historia familiar en dos o más miembros con cáncer de ovario o de mama antes de la menopausia, en las pacientes sin historia familiar de cáncer no esta recomendado (11). Al igual se debe ofrecer test genético a las pacientes con historia familiar de BRCA1, BRCA2, síndrome de Lynch (12).

The US preventivetaskforce otorga al screening de cáncer de ovario una clasificación “D”, y recomienda que se debe eliminar del chequeo habitual de las pacientes y otorga recomendación “B” para las pacientes con antecedentes familiares de mutaciones genéticas con riesgo aumentado para cáncer de ovario (13).

La incidencia en cáncer de ovario en la mujer de 50 años es de 40/100,000 (14), suponiendo un screening perfecto se deben realizar 2500 tamizajes para detectar un cáncer de ovario (15).

En Junio de 2011, los resultados del screening sobre mortalidad de cáncer de ovario reportado por el ProstateLung Colorectal and Ovarian Cáncer Trial, con una media de seguimiento a 12.4 años, se diagnosticaron con cáncer de ovario 212 mujeres en el grupo con screening y 176 en el grupo control. Hubo 118 fallecimientos en grupo screening y 100 en grupo control, lo que concluye que en el screening con CA 125 y ultrasonido transvaginal no reduce la mortalidad (16).

El CA-125 se eleva en el 50 % de los cánceres de ovario EC I y 70 % de EC III y IV, por tanto, por si sólo, no se considera un método adecuado de tamizaje para cáncer de ovario (7).

Recomendaciones para disminuir la incidencia de cáncer de ovario (17):

- 1.- Mujeres con alto riesgo de cáncer de ovario o mama, se debe ofrecer consejo genético y prueba para BRCA 1 y BRCA2.
2. – Mujeres que deseen preservar la fertilidad y no deseen cirugía profiláctica se deben vigilar con ultrasonido transvaginal cada 6 meses, aunque su eficacia no esta bien establecida.
- 3.- Se debe recomendar el uso de anticonceptivos orales en mujeres jóvenes.
- 4.- La mayoría de los casos de cáncer de ovario por mutaciones del BRCA 1 ocurren en mujeres mayores de 40 años y los relacionados al BRCA 2 son más frecuentes en mujeres postmenopáusicas.

Pruebas diagnósticas para cáncer de ovario.

Debido a que la detección temprana del cáncer de ovario incrementa la sobrevida, se han propuesto varios índices para determinar la sospecha de malignidad de un tumor de ovario.

Índice morfológico de Jacobs (18) o índice riesgo de malignidad (IRM): Se evaluarón a 1010 mujeres postmenopáusicas, todas mayores de 45 años y con amenorrea de por lo menos 12 meses, se sometieron a 3 maniobras: exploración vaginal, medición de CA 125, y ultrasonido.

La fórmula aplicada fue $IRM = U (\text{score}) \times M (\text{estado menopáusico}) \times CA\ 125$.

"U": vale 0 cuando no hay ningún punto en las características ultrasonografías.

Vale 1 cuando hay una característica y 3 cuando hay 2 o más características.

"M" vale 1 cuando es premenopáusica.

Vale 3 cuando es postmenopáusica.

Se concluyó que el CA-125 más el ultrasonido con un punto de corte de 200 tuvo una sensibilidad de 85% y especificidad de 96%.

Tabla 1. Características ecográficas valoradas.

Hallazgo ecográfico (*)	
Quiste multilocular	
Evidencia de áreas sólidas	
Evidencia de metástasis	
Presencia de ascitis	

Lesión bilateral	
(*)Se adjudicará un punto por cada una	

DePriest en 1993 (19), presento su índice morfológico de ovario como una variación del índice de Jacobs presentado en 1990, este índice consta de 3 categorías: volúmen, estructura de la pared de la masa y septos; cada una de ellas con un valor de hasta 4 puntos (tabla 2). El estudio realizado en la universidad de Kentucky mostró como resultados que de 169 pacientes evaluados con ese índice 44 tuvieron un tumor maligno, con un **índice con valor de igual o mayor de 5 puntos de índice se encontró una sensibilidad de 89 %, especificidad 73 %, VPN 96 % y VPP 46 %**, siendo el puntaje de valor de 7.3 +/- 1.9 para tumores malignos y para tumores benignos 3.3 +/- 1.8 puntos.

Tabla 2. Índice morfológico sonográfico para tumores de ovario

Categoría	0	1	2	3	4
Volúmen cm ³	< 1	10 a 50	>50 a 200	>200 a 500	> 500
Estructura del septo: mm	No septos	< 3	3 mm a 10 mm	Áreasólida => de 10 mm	Predominant e sólido
Estructura de la pared del quiste: mm	< 3	> 3	Proyección papilar < 3	Proyección papilar => 3	Predominant e sólido

Posteriormente en 2003 Uealand et al modificaron el índice morfológico propuesto por Depriest, modificándolo a 10 puntos totales, tomando en cuenta el volúmen tumoral y la estructura tumoral, obteniendo una sensibilidad de 98 %, especificidad de 81 %, VPP 41 % y VPN 99.7 % (20). Sin embargo estos índices exclusivamente se tienen que realizar en estudios prospectivos debido a que se determina el puntaje en la mayor parte por seguimiento de pictogramas.

En la tabla 3 de abajo se resumen la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los índices utilizados para evaluar sospecha de malignidad en masas pélvicas.

Tabla 3.

<i>Estúdio</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
Jacobs 1990	85 %	96 %	93 %	67 %
DePriest 1993	89 %	73 %	46 %	96 %
Ueland 2003	98 %	81 %	41 %	99.7 %
CA 125 > 35	83 %	82 %	88 %	74 %
Postmenopausia	48 %	65 %	70 %	43 %

Patología:

Cerca del 80 % de los cánceres epiteliales de ovario son serosos, menos frecuente se encuentran los mucinoso 10 %, endometroide 10 % y de células claras, Brenner e indiferenciado menos del 1 % (10).

Clasificación de la FIGO (21):

I Limitado a ovarios

Ia 1 ovario

Ib 2 ovarios

Ic 1 ó ambos ovarios pero con ascitis o lavado peritoneal positivo a células neoplásicas o tumor en la superficie ó ruptura de la cápsula.

II Afección de 1 ó ambos ovarios con extensión pélvica.

IIa Afección útero y/o trompas

IIb Afección de otros órganos pélvicos incluyendo pared lateral pelvis

IIc Estadios IIa y IIb con ascitis positiva, tumor en la superficie o ruptura capsular.

III Implantes peritoneales positivos fuera de la pelvis, afección ganglionar retroperitoneal ó inguinal. Metástasis superficiales hepáticas, al omento o en intestino delgado.

IIIa Implantes microscópicos

IIIb Implantes <2cm

IIIc Implantes >2cm ó gánglios retroperitoneales o inguinales positivos.

IV Metástasis distancia

Derrame pleural positivo, metástasis parenquimatosas hepáticas.

Estudios de imagen preoperatorios(7):

TAC con contraste: Sensibilidad (90 %), Especificidad (88.76 %), VPP (78.26 %), VPN (95 %).

RMN: Sensibilidad 90 %, Especificidad 95 %. Indicada en pacientes embarazadas, alérgicas el medio de contraste o pobre función renal.

PET: No recomendado como estudio preoperatorio.

Diagnóstico Clínico:

El 95 % de las mujeres con cáncer de ovario desarrollan síntomas entre 3 y 6 meses previos a ser valoradas por un doctor. Los mas comunes son: malestar abdominal (77 %), gastrointestinal (70 %), dolor (58 %), urinario (34 %) y molestias pélvicas (26 %) (22).

Factores pronóstico:

Se dividen en clínicos, patológicos y biológicos.

Clínicos (23):

1.- Etapa de la FIGO

ETAPA CLÍNICA	SOBREVIDA A 5 AÑOS (%)
I	90
II	80
III	20-30
IV	5-20

2.- Enfermedad residual después de la citorreducción primaria.

3.- Subtipo histológico.

Seroso, mucinoso, endometriode, células claras, mesonéfrico, tumor de Brenner, mixto, indiferenciado y tumor mesodérmico mixto.

4.- Edad.

5.- Ascitis.

Biológicos:

Ploidía: Tumores diploides tienen una media de SV libre de enfermedad de 5 años vs. 1 de los aneuploides (21).

Otras variables pronósticas son: p53, bcl-2, K-ras, Ki67, interleucina 6, PTEN, lipofosfolípidos y la presencia de polimorfismos en gen XPD (17).

Patológicos:

En general estadio por estadio, el tipo histológico no tiene significado pronóstico, salvo en el caso del carcinoma de células claras, que se asocia a un peor pronóstico que los otros tipos histológicos (25,26).

Inmunohistoquímica para cáncer de ovario

Hay sólo 2 indicaciones para realizar inmunohistoquímica:

1.- Diagnóstico diferencial entre neoplasias epiteliales y otros primarios de ovario.

2.- Diagnóstico diferencial entre tumores primarios de ovario y extraováricos.

Epiteliales:

Mucinosos: + CK7 y CK20 (25).

Serosos y endometrioides: + CK7 y – CK20 (28).

Estadificación Quirúrgica:

Debe incluir lavado peritoneal + histerectomía abdominal + salpingo-forectomía bilateral + linfadenectomía pélvica bilateral + muestreo para-aórtico + omentectomía infracólica (29).

Metástasis subclínicas 10-30 % en omento, la apendicetomía se debe realizar en tumores G3 o mucinosos (23 %) (28).

Afección Ganglionar:

EC I y II: 5 % ganglios pélvicos, 9 % paraórticos y 6 % en ambos sitios.

Estadios avanzados: metástasis retroperitoneales en el 50 % de los casos (27).

Criterios para manejo conservador. (30):

- 1.- Pacientes jóvenes con deseo de paridad.
- 2.- Enfermedad limitada a un ovario (exploración quirúrgica y biopsia de epiplón negativa).
- 3.- Tumores de bajo grado (G1).
- 4.- Completar estadificación al tener paridad satisfecha.

Criterios de irresecabilidad (Nelson 1993) (31, 32):

- 1.- Engrosamiento del epiplón mayor con involucro del bazo.
- 2.- Enfermedad mayor de 2 cm en el mesenterio del intestino delgado, superficie hepática, diafragma y transcavidad de los epiplones.
- 3.- Ganglios paraórticos
- 4.- Implantes pericárdicos o pleurales y en la porta hepatis.

5.- Ascitis masiva

6.- CA 125: mayor 1000 U/ml.

Conceptos básicos en el tratamiento del cáncer de Ovario:

La *laparotomía exploradora diagnóstica*: con el objetivo de establecer el diagnóstico, citorreducir la masa y estadificar la neoplasia. Sin embargo, la citorreducción resulta imposible y solo se obtiene una biopsia diagnóstica (7).

La *laparotomía estadificadora y citorreductora primaria*: en quienes es posible llevar a cabo la citorreducción (óptima o subóptima) y la estratificación en la operación inicial (7).

La *laparotomía para citorreducción primaria de intervalo*: se lleva a cabo después de una laparotomía exploradora diagnóstica y quimioterapia de inducción; el objetivo de la reintervención es la citorreducción completa (7).

La *laparotomía para citorreducción secundaria*: después de una laparotomía etapificadora y citorreductora con citorreducción subóptima; en tal caso se suministra quimioterapia y se efectúa al final una nueva intervención con intención de citorreducción completa (7).

Tratamiento con Quimioterapia:

Los primeros estudios que demostraron la importancia de la adyuvancia en estadios tempranos fueron ICON 1 y ACTION, reportaron que la terapia basada en platino incrementó significativamente SV en EC I y II (39, 40).

SG a 5 años fue de 82 vs 74 % a favor de platino vs observación. SLE a 5 años fue de 76 vs. 65 % a favor del uso de QT.

Quimioterapia Adyuvante(7):

A todas, con excepción de EC Ia-Ib, grado I con una adecuada estadificación quirúrgica.

QT adyuvante en estadios tempranos.

4-6 ciclos con carboplatino.

QT adyuvante en estadios avanzados (IIb –IV).

El uso de bevacizumab como tratamiento de primera línea aún no esta recomendado.

Quimioterapia Neoadyuvante:

Criterios preoperatorios.

Metástasis viscerales múltiples en hígado (parenquimatosas) y pulmón.

Implantes mesentéricos >2cm con invasión de los vasos.

Afección ganglionar por arriba de los vasos renales.

Infiltración del diafragma.

Pacientes con ECOG ≥ 2 .

Amplia extensión a la serosa

Las mujeres con cáncer de ovario en etapas clínicas avanzadas son candidatas a manejo con quimioterapia neoadyuvante como lo demostró el estudio del EORTC NCIC demostró la equivalencia de la neoadyuvancia y la citorreducción primaria en 670 pacientes con EC IIC y IV, 3 ciclos de QT neoadyuvante basada en CBP-Paclitaxel y 3 ciclos del mismo esquema posteriores la cirugía (41).

En el artículo de Vergotte del 2010, se observó que las pacientes con citorreducción primaria optima fue de 40.1 % vs 80.6 % en las que recibieron quimioterapia neoadyuvante y posteriormente citorreducción de intervalo (42).

En el metanálisis se observó que en grupos de alto riesgo para citorreducción subóptima, el promedio ponderado medio de la tasa de citorreduccionsubóptima para los pacientes que se sometieron a cirugía inicial fue de 44.4 %, mientras que la media ponderada de los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante fue de 18.3 %. Las medias ponderadas de la mediana de supervivencia global para los pacientes con quimioterapia neoadyuvante fue de 40.6 meses y para la citorreducción primaria fue 36 meses (43).

Quimioterapia intraperitoneal (38):

Indicación:

En pacientes con EC III y cirugía con citorreducción óptima.

Esquema: Paclitaxel 135mg/m² IV en 24hrs el día 1 + Cisplatino 100mg/m² IP el día 2 + Paclitaxel 60mg/m² IP el día 8, cada 3 semanas.

Recurrencia (36,37):

Síntomas sugestivos de enfermedad.

Evidencia clínica o radiológica de la enfermedad.

Elevación progresiva del CA-125 confirmada en dos ocasiones a partir de los criterios del *International Gynecologic Cancer Intergroup (IGCI)*.

Recaída: basada en la duplicación de Ca 125.

Nivel de CA 125 después de Tratamiento primario	Elevación durante el tratamiento
$\leq 35 \text{ U/mL} \geq 70 \text{ U/mL}$	
$\leq 35 \text{ U/mL}$	$(\geq 2 \text{ x nivel más bajo})$

Diagnóstico de recurrencia por métodos no invasivos (34).

Ca 125: Especificidad con OR 0.93 (IC 95).

PET CT: mayor sensibilidad con OR 0.91.

El PET fue mejor que la TAC ó RMN como método de imagen útil en pacientes con incremento sérico de Ca 125.

Sitios más frecuentes de recurrencia (35).

Cavidad abdominal (29.4 %)

Cavidad pélvica (25.9 %)

Vagina (15.2 %)

Ganglios retroperitoneales (7.1 %)

Enfermedad recurrente:

Fecha de terminación de la quimioterapia y la detección de la enfermedad (7).

Refractaria: Se presenta durante QT.

Resistente. Intervalo < 6 meses.

Parcialmente sensible: Entre 6 y 12 meses.

Sensible al platino: > 12 meses.

Pacientes con enfermedad recurrente sensible a platino (7).

Deben recibir doblete a base de platino + paclitaxelógentamicina.

Hipersensibilidad al platino en un 25%.

Someterse a protocolo de desensibilización a platino.

Hipertermia y quimioterapia intraperitoneal (HIPEC):

Actualmente se utiliza en enfermedad recurrente y su papel como tratamiento primario aun esta por demostrarse. Fármaco más utilizado: cisplatino. Con mortalidad 0-10 %.

Criterios de elección: Pacientes con cirugía citorreductora óptima, ECOG 0-1, enfermedad confinada a la cavidad peritoneal e implantes tumorales que no excedan 5mm de diámetro (33).

Aunque en los tratamientos sistémicos del cáncer epitelial de ovario los esquemas que mejor respuesta han tenido están basados en platino y taxanos no sabemos si el utilizar otros agentes podría mejorar la tasa de respuesta clínico patológica, los medicamentos del grupo antiangiogenicos han sido utilizados en grupos de opacientes con mal control de la enfermedad en adyuvancia y recurrencia pero no conocemos el papel de estos en tratamientos neoadyuvantes es por eso la realización de este estudio para conocer los resultados de agregar este medicamento a la terapia neoadyuvante en pacientes con cáncer epitelial de ovario en estadios clínicos III Y IV que no son candidatos a cirugía de inicio por no tener criterios de ser citorreducibles óptimamente.

JUSTIFICACIÓN

Es conveniente incrementar la certeza diagnóstica preoperatoria de las masas pélvicas de pacientes que son referidas a nuestra unidad, para disminuir la incidencia de cirugías oncológicas por masas benignas.

Es necesario obtener la correlación entre las características de los estudios de imagenología y los hallazgos transoperatorios y de histopatología, y registrar esta experiencia del servicio de oncología ginecológica para mejorar los criterios clínicos locales preoperatorios y diseñar los criterios de seguimiento.

Obtener los estadísticos propuestos del mejor índice ultrasonográficos de masas pélvicas nos permitirá sistematizar la interpretación de los estudios de imagenología y aumentar nuestra certeza diagnóstica preoperatoria en el 2o y 3er nivel de atención.

De no encontrar diferencias y/o utilidad de nuestros potenciales hallazgos, se deberán diseñar otros estudios complementando los con flujometría y elastografía de las masas en estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En esta UMAE "Hospital de Oncología se atendieron un total de 114 masas pélvicas en 2012 y 2013, de éstas 60 % son benignas y 40 % malignas, esta situación se deriva principalmente de la certeza insuficiente del diagnóstico preoperatorio de masa pélvica benigna o maligna, ya que el biomarcador CA-125 más los estudios de imagenología no nos permiten diferenciar lo maligno de lo benigno. Esta falta de exactitud diagnóstica inicia en el segundo nivel de atención donde generalmente sólo existen los recursos de CA - 125 y ultrasonido; por otro lado, en el tercer nivel, las observaciones clínicas nos hacen suponer que falta estandarizar la interpretación ultrasonográfica y establecer su correlación con los hallazgos transoperatorios y de histopatología, para obtener criterios preoperatorios de mayor probabilidad diagnóstica de malignidad y con ello disminuir las intervenciones quirúrgicas en tercer nivel por enfermedades benignas y afinar los criterios de envío del segundo al tercer nivel de atención médica.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la diferencia de la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos del índice de riesgo de malignidad de Jacobs y el índice morfológico de ovario de DePriest para proponer el mejor y usarlo como parte del protocolo de diagnóstico preoperatorio del tumor pélvico ginecológico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar cuál es la especificidad y sensibilidad del índice de riesgo de malignidad de Jacobs.

Cuál es la especificidad y sensibilidad del índice morfológico de ovario de DePriest.

Determinar las diferencias de sensibilidad y especificidad de los índices en estudio.

Determinar las características ultrasonografías con mayor frecuencia.

HIPÓTESIS

El índice morfológico de ovario de DePriest tiene mayor sensibilidad y especificidad que el índice de riesgo de Jacobs.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Por la maniobra: observacional.

Por número de mediciones: transversal.

Por la recolección de datos: retrospectivo.

LUGAR DEL ESTUDIO: Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

POBLACIÓN: Mujeres con masa pélvica referidas a esta unidad, para su diagnóstico y tratamiento, durante enero de 2011 a diciembre 2013.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todas las pacientes que fueron operadas en esta unidad durante enero 2011 a diciembre 2013.

La muestra se conformó de la siguiente manera:

En el servicio de ginecología oncológica, el total de cirugías en 2011 por tumores pélvicos que se sometieron a laparotomía diagnóstica vs etapificadora fue de 64, 67 para el año 2012 y 47 en el año 2013, siendo en total por 3 años de 178 casos, sin embargo para fines del presente estudio la muestra se redujo a 96 pacientes, ya que solamente estas tuvieron imágenes ultrasonográficas en el sistema del hospital (webservex) con 30 pacientes en 2013, 43 en 2012 y 23 en 2011 (tabla 1).

Tabla 1.

	2011	2012	2013
Cirugías	64	67	47
Sin imágenes sistema	41	24	17
Total análisis	23	43	30

De las 96 pacientes con imágenes en el sistema, en 26 de ellas no se encontró expediente en el archivo clínico, de los reportes de patología localizados en expediente, 7 de ellos no se encontraban completos o no correspondieron a tumores de ovario, lo que nos da un total de 63 pacientes en el análisis final. Fueron premenopáusicas 40 pacientes y 23 postmenopáusicas.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Mujeres mayores de 18 años operadas por tumor pélvico en la UMAE oncología siglo XXI.

Sin biopsias previas del tumor pélvico estudiado.

Que tengan reporte ultrasonográfico de esta unidad.

Sin antecedente personal de cáncer ginecológico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con segundos primarios ginecológicos.

Pacientes con biopsias previas del tumor pélvico en estudio.

Pacientes con antecedente personal de cáncer ginecológico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no tengan ultrasonido pélvico de esta unidad.

Pacientes que no cuenten con CA 125 de esta unidad.

Pacientes que no tengan resultado final de patología.

VARIABLES

Variable dependiente: Diagnóstico histopatológico.

Variable independiente: índice de riesgo de malignidad de Jacobs y el índice morfológico de ovario de DePriest.

TIPO DE VARIABLE	CLASIFICACION	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Premenopausia	Cualitativa	Dicotómica	Si, No
Postmenopausia	Cualitativa	Dicotómica	Si, No
CA 125	Cuantitativa	Discreta	U/ml
Tamaño tumor	Cuantitativa	Discreta	Mm
Volumen	Cuantitativa	Discreta	Cm ³
Septos	Cuantitativa	Discreta	Mm
Grosor de paredes	Cuantitativa	Discreta	Mm
Características tumor	Cualitativa	Nominal	Quístico, complejo y sólido,
Vascularidad	Cualitativa	Nominal	Central o periférica
Proyecciones papilares	Cualitativa	Dicotómica	Si, no

DEFINICIONES EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA.

Prueba o criterio de diagnóstico: Procedimiento que a través de un instrumento de medición tiene la capacidad de predecir la presencia o ausencia de una enfermedad, evento o característica determinadas, no sólo de los casos bien definidos o graves, sino también de los casos moderados, leves y no bien definidos. Sus medidas de valor son la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos.

Estándar de oro: Es aquella prueba diagnóstica que tiene la capacidad máxima de predecir la presencia o ausencia de enfermedad y que prácticamente se le considera inequívoca. En nuestro estudio será considerada estándar de oro el reporte histopatológico de la pieza (s) quirúrgica(s).

La Prueba Tamiz, o prueba de filtración, o prueba de cernido, conocida en inglés como "screening test", es un procedimiento metodológico (o un colador) que divide una población de estudio aparentemente sana, con respecto a una patología investigada, en dos grupos: un grupo con alta probabilidad de tener la enfermedad (con la prueba positiva) y otro grupo con muy alta probabilidad de no tener dicha enfermedad o una probabilidad muy baja de tenerla (con la prueba negativa).

Prevalencia: Probabilidad de padecer la enfermedad antes de someterse a una prueba diagnóstica.

Sensibilidad: Probabilidad que un individuo enfermo tenga un resultado positivo. Mide la proporción de enfermos que son identificados correctamente por la prueba

Especificidad: Probabilidad que un individuo sin la enfermedad presente un resultado negativo. Mide la proporción de sanos que son identificados correctamente por la prueba.

Valor Predictivo: Probabilidad de padecer la enfermedad después de someterse a una prueba diagnóstica.

Valor predictivo positivo (VPP): Probabilidad (%) que un individuo con una prueba positiva tenga la enfermedad.

Valor predictivo negativo (VPN): Probabilidad (%) que un individuo con una prueba negativa no tenga la enfermedad.

A mayor frecuencia de la enfermedad (Prevalencia), el VPP aumenta y el VPN disminuye:

Probabilidad anterior a la prueba: Prevalencia	1%	10%	50%	90%
Valor predictivo Positivo: VPP	7.5%	47.1%	88.9%	98.6%
Valor predictivo Negativo: VPN	99.8%	97.6%	81.8%	33.3%

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Edad: Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de diagnóstico.

Premenopausia: Período inmediatamente anterior al final definitivo de la menstruación.

Postmenopausia: La postmenopausia abarca los años posteriores y cercanos a la fecha en que definitivamente cesan las menstruaciones (50-54 años promedio), para fines de estudio serán las mujeres con 1 año de amenorrea o mayor de 50 años con histerectomía previa.

CA 125: Es una glicoproteína que es producida por el útero, el cérvix, las trompas de Falopio, y el forro del pecho y abdomen. Cuando alguno de estos tejidos es dañado o inflamado, como en el caso de cáncer de ovario en desarrollo, cantidades pequeñas de CA 125 pueden entrar al flujo sanguíneo donde el examen de sangre puede detectarlo. En general, niveles de CA 125 arriba de 35 U/ml son considerados altos.

VARIABLES ULTRASONOGRÁFICAS:

Tamaño tumor: Tumor igual o mayor de 8 cm es sospechoso de malignidad.

Septos: Tabiques de tejido dentro del tumor, >3 mm es sospechoso de malignidad.

Grosor de pared: Es el tamaño en mm del espesor de la pared del tumor, cuando es >3 mm es sospechoso de malignidad.

Características del tumor: Un tumor sólido por ultrasonografía e irregular es sospechoso de malignidad.

Vascularidad: La presencia de vascularidad central confiere sospecha de malignidad.

Proyecciones papilares: Protrusión de tejido solido dentro de la luz del quiste con un tamaño igual o > 3 mm.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisarán los expedientes clínicos y electrónicos de las pacientes que fueron operadas en esta unidad médica por masa pélvica.

La lista de pacientes elegibles será tomada del registro diario de cirugías realizadas y del reporte de SIMO.

Los registros que se revisaran comprenderán a los del periodo de enero 2011 a diciembre 2013.

Se integrará una base de datos y se utilizará el programa SPSS V. 19, la limpieza de la base será con base a los criterios de selección.

Análisis de las imágenes: Se llevaran a cabo por la Dra. Irene Pérez del servicio de radiología de esta unidad, de los estudios de ultrasonido se revisaran las imágenes originales y solamente en los estudios en que por la calidad o cantidad de imágenes se puedan determinar las características a estudiar índices serán aplicados los índices de

Jacobs y de DePriest, por un sólo observador integrante del grupo de investigación, esta revisión será cegada para el observador radiólogo, el cual emitirá su reporte escrito.

Se recabarán por cada paciente en estudio los reportes del CA-125 preoperatorio.

Se recabará por cada paciente el reporte de histopatología de las piezas quirúrgicas productos de la cirugía realizada, así como en caso realizado el reporte de inmunohistopatología.

Una vez integrados por cada paciente los reportes mencionados se calcularán la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, y se integrará una tabla de resultados para evaluar sus diferencias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se integrara una base de datos que contenga los componentes de los índices en estudio.

Se realizara análisis de frecuencias y distribución.

Se determinaran la sensibilidad y especificidad de los índices, así como los valores predictivos y LR.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Se utilizaran los recursos de la propia unidad.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio, se realizará bajo la autorización del comité de ética de nuestro Hospital, respetando la integridad física, psicológica y emocional de cada paciente.

RESULTADOS

Índice morfológico de ovario de DePriest.

Cuando se utilizó el índice morfológico de DePriest, 10 pacientes tuvieron un puntaje de 4 o menos que nos indicaría mayor probabilidad de tumor benigno y 53 pacientes tuvieron un puntaje de 5 o más, lo que nos indica un tumor probablemente maligno.

DePriest	ReporteHistopatológico		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno (5 puntos o más)	25	28	53
Benigno (4 puntos o menos)	3	7	10
Total	28	35	63

Tabla 1.

De las 10 pacientes que tenían probabilidad de benignidad por el puntaje, 7 de ellas coincidieron con un reporte histopatológico benigno (verdaderos negativos) y 3 de ellas el reporte histopatológico fue maligno (falsos negativos). Al analizar las 53 pacientes que tuvieron un puntaje de 5 o más, 25 coincidieron con un reporte histopatológico de malignidad (verdaderos positivos) y 28 fueron benignos (falsos positivos) (tabla 1).

Tabla 2.

MASA OVÁRICA

Características ultrasonográficas del tumor (DePriest)	Premenopáusicas 40 pacientes					Postmenopáusicas 23 pacientes				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Puntos										
Volumen ovario	3	9	10	5	13	1	4	3	6	9
Estructura pared	3	12	10	5	10	0	8	6	5	4
Septos	5	4	10	9	12	3	5	6	4	5

En el puntaje del índice morfológico de DePriest, se puede observar según la tabla 2, que en las pacientes premenopáusicas el volumen de ovario más frecuente fue > 500 cm³ con 13 pacientes y en las postmenopáusicas fue el mismo pero con 9 pacientes, lo que corresponde a un puntaje de 4, en estructura de pared el más frecuente fue el puntaje de 1 que se limita a engrosamiento de la pared con 12 casos para premenopáusicas y 8 para postmenopáusicas, y en la estructura de septos en las pacientes premenopáusicas el puntaje más alto fue el 4 y puntaje de 2 en postmenopáusicas.

El índice de DePriest más bajo fue de 0 y el más alto de 12.

Índice de riesgo de malignidad de Jacobs.

Al analizar por ultrasonido el índice de Jacobs, tuvieron un puntaje de 200 o más 37 pacientes, lo cual nos indica una mayor probabilidad de malignidad y 26 con mayor probabilidad de benignidad por un puntaje de 199 o menos.

Jacobs	ReporteHistopatológico		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno (200 puntos o más)	19	18	37
Benigno (199 puntos o menos)	9	17	26
Total	28	35	63

Tabla 3.

Las pacientes con probabilidad de tumor maligno, 19 coincidieron con un reporte de patología de malignidad (verdaderos positivos) y 18 reporte de benignidad (falsos positivos). De las pacientes con puntaje de 199 o menos, 17 coincidieron con reporte de patología de benignidad (verdaderos negativos) y 9 con reporte de malignidad (falsos negativos) (tabla 3).

El puntaje de Jacobs más bajo fue 11 y el más alto de 32147.

Tabla 4. **MASA OVÁRICA**

Características ultrasonográficas del tumor (Jacobs)	Premenopáusicas 40 pacientes	Postmenopáusicas 23 pacientes
Quistemultilocular	26	16
Áreassólidas	29	17
Evidenciametástasis	3	3
Presenciaascitis	9	7
Lesión bilateral	6	3
Númerocaracterísticas	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
	6 9 14 8 3 0	1 7 9 3 3 0

Las características más frecuentes en el índice de riesgo de Jacobs fueron quistes multiloculares y presencia de áreas sólidas con 26 y 29 casos respectivamente para premenopáusicas, para postmenopáusicas 16 y 17 casos respectivamente. Ambos índices tuvieron 2 características de 5 posibles en la mayoría de las pacientes revisadas (tabla 4).

Tabla 5. **COMPARACIÓN**

Índices	DePriest	Jacobs
Sensibilidad %	89.2	67.8
Especificidad %	20.0	48.5
VPP %	47.1	51.3
VPN %	70.0	65.3

Al realizar el análisis de los datos se obtuvo una sensibilidad de 89.2 % para índice de DePriest y 67.8 % para índice de Jacobs, especificidad de 20 % y 48.5 % respectivamente, VPP 47.1 % y 51.3 % y VPN 70 % y 65.3 % para DePriest y Jacobs (tabla 5).

Si realizamos las mismas pruebas pero subdividimos a ambos índices en premenopáusicas y postmenopáusicas, se encontró que la sensibilidad para premenopáusicas fue de 85.7 % y 50 % para el índice de DePriest y Jacobs respectivamente, especificidad de 19.2 % y 46.1 %, VPP 36.3 % y 33.3 %, y por último VPN 71.4 % y 63.1 % respectivamente. Para el grupo de postmenopáusicas se determinó una sensibilidad de 92.8 % y 85.7 % para índice de DePriest y Jacobs respectivamente, especificidad de 22.2 % y 55.5 %, VPP 65 % y 75 %, VPN 66.6 % y 71.4 % respectivamente (tabla 6).

	DePriest		Jacobs	
	Premenopausia	Postmenopausia	Premenopausia	Postmenopausia
Sensibilidad %	85.7	92.8	50.0	85.7
Especificidad %	19.2	22.2	46.1	55.5
VPP %	36.3	65.0	33.3	75.0
VPN %	71.4	66.6	63.1	71.4

Tabla 6.

En cuanto a los valores de Ca 125 se observó según se aprecia en tabla 7 que el marcador tumoral se localizó con más frecuencia en niveles entre 35- 100 U/mL con 12 pacientes en tumores benignos y entre 35-100 y > 400 U/mL con 8 pacientes cada uno en tumores malignos. En tumores benignos el nivel más alto de este marcador fue de 885 que correspondió a un quiste endometrioso y en tumores malignos fue de 3613 que correspondió a un carcinoma de ovario. La sensibilidad y especificidad para un nivel de corte de 35 U/mL o menos fue de 78.5 % y 25.7%, y para un nivel de corte de 100 U/mL o más fue de 50 % y 60 % (tabla 8).

Tabla 7.

CA 125 U/mL	Igual o < 35	36-100	101-200	201-400	>400
Tumores benignos	9	12	10	4	0
Tumores malignos	6	8	4	2	8
Total	15	20	14	6	8

Tabla 8.

CA 125 U/mL	Igual o < 35	>100
Sensibilidad %	78.5	50
Especificidad %	25.7	60
VPP %	45.8	50
VPN %	60	60

DISCUSIÓN

Con una muestra de estudio de 63 pacientes, determinamos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice morfológico de DePriest y índice de riesgo de malignidad de Jacobs como pruebas diagnósticas de cáncer de ovario, de las pacientes que acudieron al servicio de ginecología oncológica referidas de su hospital por tumor de ovario con sospecha preoperatoria de malignidad.

Tales índices ultrasonográficos se han propuesto como métodos diagnósticos preoperatorios para fundamentar de la mejor manera posible la decisión de laparotomía y su planeación quirúrgica transoperatoria y postoperatoria, y con ello disminuir el número de cirugías no oncológicas en nuestro hospital y así mejorar la administración de los recursos hospitalarios y disminuir el tiempo de espera quirúrgico de las pacientes con cáncer.

CA 125.

Como prueba diagnóstica y marcador pronóstico se ha utilizado el marcador tumoral CA 125 para poder determinar con base en su punto de corte de 35 U/mL el riesgo de tener algún tumor maligno del ovario, pero solamente el 50 % de estas neoplasias en EC I-II y 70 % en EC III-IV lo elevaran (7). Estudios reportan una sensibilidad 81 % y especificidad 75 % al analizar el marcador tumoral como prueba única (18). En la tabla 8 se pudo observar que el único dato que no concuerda con la literatura es la especificidad ya que en nuestro estudio nos dio un valor de 25.7 % cuando se utilizan como prueba diagnóstica el valor normal del marcador, sin embargo si elevamos el punto de corte a > 100 U/mL podemos obtener una mejor especificidad, la cual llegó hasta 60 %.

JACOBS.

Debido a una especificidad baja del marcador CA 125 como único método de detección se han propuesto a lo largo de los años varios índices morfológicos en los que se combina los estudios de laboratorio con el ultrasonido pélvico, uno de ellos es el índice de riesgo de malignidad de Jacobs (18), que como vimos con anterioridad incorpora características ultrasonográficas, marcador tumoral y estado de la menstrual, lo cual se documenta en el estudio en donde se propuso publicado en la revista British Journal of Obstetrics and Gynaecology en 1990, en dicho estudio se obtuvo una sensibilidad de 85 %, especificidad 96 %, VPP 93 % y VPN 67 % para un punto de corte de 200 puntos o más.

En nuestro estudio se pudo observar sensibilidad de 67.8 %, especificidad de 48.5 %, VPP 51.3 % y VPN 65.3 %, los que nos da menores porcentajes en todas las medidas estudiadas con respecto al artículo original, pudiéndose deber a que el marcador tumoral estuvo muy elevado en las patologías benignas (tabla 7) y esto influye directamente con el valor del índice, ya que se multiplica por las demás características encontradas.

Las características más frecuentemente encontradas en el índice de Jacobs fueron quiste multilocular y áreas sólidas, lo que corresponde con la bibliografía (18), al igual que el número de características más frecuentes fue en número de 2 con 14 pacientes premenopáusicas y 9 postmenopáusicas, lo que de igual manera concuerda con lo encontrado en el artículo original de Jacobs (18).

DePRIEST.

DePriest en 1993 presentó su índice morfológico de ovario (19), en el que incorporaba 3 categorías, las cuales eran volumen ovario, estructura de pared y septos, encontrándose una sensibilidad de 89 %, especificidad de 73 %, VPP 46 % y VPN 96 % para el puntaje de 5 o más. Sin embargo en nuestro estudio solamente se pudo obtener una sensibilidad de 89.2 %, especificidad 20 %, VPP 47.1 % y VPN 70 %, habiendo diferencia prácticamente solo en la especificidad con una diferencia de 50 % (tabla 4).

DePRIEST VS JACOBS.

Comparando los 2 índices se puede observar que el índice de Jacobs tuvo el valor más alto en la especificidad con 48.5 % vs 20 % en el índice de DePriest (tabla 5), por lo que resultaría que la paciente que tenga un puntaje de 199 o menos en dicho índice sería más probable que no tuviera la enfermedad y por tanto poder contrarreferirla a su hospital correspondiente, sin embargo los resultados no corresponden a los reportados en la literatura por lo que se podría valorar un futuro estudio prospectivo para realizar un estudio ultrasonográfico más minucioso con la paciente en vivo y una mayor muestra de estudio.

Al hacer el análisis de acuerdo a la etapa premenopáusica se observó que el índice de Jacobs tuvo una mayor especificidad que el índice de DePriest: 46.1 % vs 19.2 %; y la sensibilidad fue mayor con el índice de DePriest que con el de Jacobs: 85.7 % vs 50 %.

En la categoría de postmenopáusicas el que obtuvo mayor especificidad fue el índice de Jacobs en comparación con el índice de DePriest: 55.5 % vs 22.2 %; en cuanto a la sensibilidad el índice de DePriest fue mayor con 92.8 % vs 85.7 %. Con respecto a los valores predictivos el índice de Jacobs tuvo mayores porcentajes que el índice de DePriest: VPP 75 % vs 65 %, VPN 71.4 % vs 66.6 %

CONCLUSIONES

El índice morfológico de DePriest tiene una sensibilidad de 89.2 %, especificidad de 67.8 %, VPP 47.1 % y VPN 70 %.

En el índice de riesgo de malignidad de Jacobs se documentó una sensibilidad de 67.8 %, especificidad de 48.5 %, VPP 51.3 % y 65.3 %.

De los dos índices analizados el que tuvo los mayores porcentajes para poder diagnosticar malignidad en tumores pélvicos es el de Jacobs, ya que este tuvo una mayor especificidad con 48.5 %, esto es 28.5 % más que el índice morfológico de ovario de DePriest.

En el análisis de subgrupos pre y postmenopáusicos, en ambos se observó una mayor especificidad con el índice de Jacobs, lo que coincide con la literatura, y al comparar ambos índices por grupo estudiado, en el subgrupo de postmenopáusicas el índice de Jacobs fue el más efectivo para discriminar neoplasias malignas de benignas, ya que ambos valores predictivos estuvieron por arriba de 70 %. Y en pacientes premenopáusicas de igual manera el índice de Jacobs fue la mejor prueba diagnóstica al tener una mejor especificidad comparada con el índice de DePriest.

Las características ultrasonográficas más frecuentes fueron quistes multiloculares y áreas sólidas, tanto para mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas y dos características en la mayoría de ellas.

CRONOGRAMA

Actividad	Julio-Agosto	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
Realización de protocolo					
Aprobación por parte del Comité de Investigación del IMSS					
Recolección de datos					
Análisis de resultados					
Impresión					

BIBLIOGRAFIA

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90
2. DeVita, Hellman, Rosenberg's. *Cancer principles & practice of oncology*. Cap 104, 9a ed, 2011. LippicottWilliamns& Wilkins.
3. ReporteHistopatológico de NeoplasiasMalignas 2003.
4. Centers for Disease Control and Prevention US Cancer Statistics: 1999-2005. Cancer incidence and mortality data US Department of Health and Human Services. Accessed February, 26, 2009.
5. Brewer MA, Jonhson K, Follen M, et al. Prevention of ovarian cancer: Intraepithelial neoplasia. *Clin Cancer Res* 2003; 9:20-30.
6. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2008*. Atlanta Ga. Am CancerSoc 2008.
7. Gallardo-Rincón D, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. *Rev Invest Clin* 2011; 63 (6): 665-702.
8. J. Hunn, G. Rodriguez. Ovarian cancer: Etiology, risk factors and epidemiology. *Clinical Obstetric and Gynecology*. Vol 55, No.1: 3-23.
9. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59(4): 225-49.
10. Ahmed N, AL-Niami MD, M. Ahmed, C. Peterses. Epithelial ovarian cancer. *ObstetGynecolClin N Am*. 39(2012): 269-83.
11. National institute of health consensus development conference statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol On col* 1994;55:S4-14.

12. Schogre JO, Modesitt SC, Coleman RL, et al. SGO white paper on ovarian cancer: etiology, screening and surveillance. *GynecolOncol* 2010;119:7-17.
13. US Preventive Services Task Force. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility. *Ann Intern Med* 2005; 143:355-61.
14. Bast RC Jr, Brewer M, Zou C, Hernandez MA, et al. Prevention and early detection of ovarian cancer. Mission impossible? *Recent Results Cancer Res* 2007; 174: 91-100.
15. Barbara A. Goff MD. Ovarian cancer, screening and early detection. *ObstetGynecolClin n Am.* 39(2012): 183-194.
16. Fishman DA, Cohen L, Bland SV, et al. The role of ultrasound evaluation in the detection of early-stage epithelial ovarian cancer. *Am J ObstetGynecol* 2005; 192: 1214-22.
17. J.S. Berek and N.F. Hacker. *OncologiaGinecologica*. 5a ed, Cap 11, 2010. Lippicott Williams & Wilkins.
18. I. Jacobs, I. Stabile, J. Bridges, P. Kemsley, C. Reynolds, J. Grudzinskas et al. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988 Feb 6;1(8580):268-71.
19. P. DePriest, D. Shenon, A. Fried, J. Hunter, S. Andrews. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, 1993. 51:7-11.
20. Ueland FR, De Priest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell Jr JR. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and doppler flow sonography. *GynecolOncol* 2003;91:46-50.
21. American Joint Committee on Cancer 2010. Ovary and Primary Peritoneal Carcinoma. Pag 421.
22. Goof BA, Mandel L, Muntz HG, et al. Ovarian carcinoma diagnosis. *Cáncer* 2000; 89:2068-1075.
23. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, Jordan E, Major FJ. Long-term follow-up and prognostic factors analysis in advanced ovarian carcinoma: The Gynecologic oncology group experience. *J ClinOncol* 1991(9):1138-1150.

24. Rice LW, Mark SD, Berkowitz RS, Goff BA, Lage JM. Clinicopathologic variables, operative characteristics, and DND ploidy in predicting outcome in epithelial ovarian carcinoma. *ObstetGynecol* 1995(169):40-52.
25. Silbegr SG. Prognostic significance of pathologic features of ovarian carcinoma. *Curr Top Pathol* 1989;(78):85-109.
26. Ludescher C, Weger AR, Lindholm J, Oefner D. Prognostic significance of tumor cell morphometry, histopathology and clinical parameters in advanced ovarian carcinoma. *Int J GynecolPathol* 1990;(9):343-351.
27. Morice P, Joulie F, Camatte S, et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: Analysis of 276 pelvic and paraortic lymphadenectomies and surgical implications. *J. Am CollSurg* 2003; 197(2): 198-205.
28. Gitsch G, Kohlberger P, Steiner A, Neumeister B, Breitenecker G. Expression of cytokeratins in granulosa cell tumors and ovarian carcinomas. *ArchGynecol Obstet* 1992; 251(4): 193-7.
29. Leblanc E, Querleu D, Narducci F, et al. Surgical staging of early invasive epithelial ovarian tumors. *SeminSurgOncol* 2000; 19: 36-41.
30. Poveda A, Casado H, Gallardo R, et al. Treatment guidelines in ovarian cancer. *ClintranslOncol* 2007; 9: 308-16.
31. Nelson B, Rosenfield A, Schwartz P. Preoperative abdomino-pelvic computed tomography prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1993; 11:166-72.
32. Ibeanu OA, Bristow RE. Predicting the outcome of cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: S1: S1-S11.
33. Di Giorgio A, Naticchioni E, Biacchi D, Sibio S, Accarpio F, Rocco M, et al. Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HI-PEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer* 2008; 113(2): 315-25.

34. Gu P, Pan L, Wu S, Sun L, Huang G. CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2009; 71(1): 164-74.
35. Ushijima K. Treatment for recurrent ovarian cancer-at first relapse. *J Oncol* 2010.
36. ICON 1 and EORTC. Action collaborative. International collaborative ovarian neoplasma trial and adjuvant Chemotherapy in ovarian neoplasm trial. Two parallel randomized phase III trials of adjuvant Chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 105-12.
37. Colombo N, Guthrie D, Chiari S, Parmar M, Qian W, Swart A, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial: a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(2): 125-32.
38. Timothy J. Perren, M.D., Ann Marie Swart, M.D., Jacobus Pfisterer, M.D., Jonathan A. Ledermann, M.D., Eric Pujade-Lauraine, M.D., Gunnar Kristensen, M.D. A Phase 3 Trial of Bevacizumab in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 365;26
39. ICON 1 and EORTC. Action collaborative. International collaborative ovarian neoplasma trial and adjuvant Chemotherapy in ovarian neoplasm trial. Two parallel randomized phase III trials of adjuvant Chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 105-12.
40. Colombo N, Guthrie D, Chiari S, Parmar M, Qian W, Swart A, et al. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial: a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(2): 125-32.
41. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010; 363(10):943-53.
42. Ignace Vergote, M.D., Ph.D., Claes G. Tropé, M.D., Ph.D., Frédéric Amant, M.D., Ph.D., Gunnar B. Kristensen, M.D., Ph.D., Tom Ehlen, M.D., Nick Johnson, M.D.

Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIc or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2010;363:943-53.

43. Kang S, Nam BH. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Metaanalysis of 21 studies. *Ann SurgOncol* 2009;16:2315-20.

ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ONCOLOGIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

NSS: _____

EDAD: _____

CA-125: _____

PREMENOPAUSICA: _____

POSTMENOPAUSICA: _____

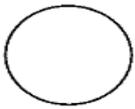
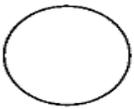
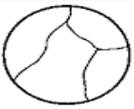
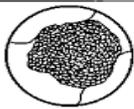
PUNTOS OBTENIDOS: _____

Calificación:

Jacobs: U x M x CA 15:

DePriest:

CIRCULAR EL HALLAZGO:

	OVARIAN VOLUME	WALL STRUCTURE	SEPTAE STRUCTURE
0	< 10 cm ³		
1	10-50 cm ³		
2	> 50-200 cm ³		
3	> 200-500 cm ³		
4	> 500 cm ³		

Hallazgo ecográfico (*)	
Quiste multilocular	
Evidencia de áreas sólidas	
Evidencia de metástasis	
Presencia de ascitis	
Lesión bilateral	
(*)Se adjudicará un punto por cada una	

TABLE 1
Sonographic Morphology Index for Ovarian Tumors

Category	0	1	2	3	4
Volume	<10 cm ³	10–50 cm ³	>50–200 cm ³	>200–500 cm ³	>500 cm ³
Cyst wall structure	Smooth <3 mm thickness	Smooth >3 mm thickness	Papillary projection <3 mm	Papillary projection ≥3 mm	Predominantly solid
Septa structure	No septal	Thin septal <3 mm	Thick septal 3 mm–1 cm	Solid area ≥1 cm	Predominantly solid

JACOBS: Características ecográficas valoradas.

DraPerez MBRX:

Fecha: