



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**TITULO:**

**FACTORES ASOCIADOS A MALIGNIDAD EN TUMORES OVARICOS EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO  
DURANTE EL PERIODO 2020-2022**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA**

**Dr. Gerardo Sánchez Yedra**

**Residente de Cirugía Pediátrica.**

**Dr. Jorge Iván Valencia Moncada**

**Asesor Experto.**

**Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González**

**Asesor Metodológico.**

**Ciudad de Mexico, a 8 de Febrero de 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO  
SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**TITULO:**

**FACTORES ASOCIADOS A MALIGNIDAD EN TUMORES OVARICOS EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO  
DURANTE EL PERIODO 2020-2022**

**AUTOR:**

**DR. GERARDO SÁNCHEZ YEDRA**



## ÍNDICE DE CONTENIDO:

<b>Tema</b>	<b>Página</b>
<b>1. Antecedentes Generales.</b>	<b>4</b>
<b>2. Antecedentes Específicos</b>	<b>11</b>
<b>3. Justificación</b>	<b>15</b>
<b>4. Planteamiento del problema</b>	<b>16</b>
<b>5. Objetivos</b>	<b>17</b>
<b>6. Metodología</b>	<b>17</b>
<b>7. Aspectos Éticos</b>	<b>23</b>
<b>8. Recursos</b>	<b>23</b>
<b>9. Resultados</b>	<b>24</b>
<b>10. Discusión</b>	<b>29</b>
<b>11. Conclusión</b>	<b>32</b>
<b>12. Bibliografía</b>	<b>33</b>
<b>13. Cronograma de actividades</b>	<b>36</b>
<b>14. Anexos</b>	<b>36</b>



## 1. ANTECEDENTES GENERALES

Los tumores malignos del ovario son poco frecuentes en la infancia y pueden surgir de los tres componentes principales del tejido del ovario. No siguen la misma distribución histológica que las observadas en adultos. Predominan los tumores de células germinales mientras que los tumores epiteliales, la histología más común en adultos, constituyen un porcentaje mucho menor de los tumores observados en niños. Existen múltiples subclasificaciones dentro de estas amplias categorías, y es importante comprender las distinciones entre los grupos para la estadificación y el tratamiento adecuados. <sup>(1)</sup>

Los tumores de células germinales están asociados con la secreción de alfafetoproteína ( $\alpha$ FP), hormona gonadotropina coriónica humana beta ( $\beta$ -HCG) y lactato deshidrogenasa (LDH), que son útiles en la identificación y el tratamiento de tumores considerándose como uno de ellos factores asociados a malignidad además del tamaño de la lesión. La amplia variabilidad en los niveles normales de  $\alpha$ FP desde el nacimiento hasta 1 año limita un poco su utilidad en el diagnóstico de tumor del saco vitelino o carcinoma embrionario, pero la elevación significativa de los niveles de  $\alpha$ FP a cualquier edad es un marcador valioso. Una elevación de  $\beta$ -HCG sugiere la presencia de sincitiotrofoblastos, como se observa en seminomas, disgerminomas, coriocarcinomas y, ocasionalmente, en carcinomas embrionarios. La LDH sérica es un marcador inespecífico ampliamente presente en los tejidos humanos y tiene un valor limitado para establecer el tipo de tumor o la respuesta al tratamiento, pero las elevaciones pueden indicar un mayor recambio celular y una indicación de malignidad. <sup>(2)</sup>

### Epidemiología en pacientes pediátricos

Las neoplasias malignas ginecológicas representan del 1 al 2 % de todos los cánceres pediátricos, de 1 a 15 años de edad. El diagnóstico es desafiante debido a las variadas características histológicas. La incidencia de masas ováricas en la infancia es de 2.6 casos por 100,000 niñas por año, y el 50 % son malignas; el 85%



son tumores de células germinales, el 8 % carcinoma de células epiteliales y el 5 % tumores del estroma de los cordones sexuales. <sup>(3)</sup>

#### Clasificaciones e histopatología del cáncer de ovario

El cáncer de ovario tiene tres tipos principales: epitelial, de células germinales y del estroma de cordón sexual. Existen cuatro subtipos histológicos primarios de cáncer de ovario epitelial; serosos, endometrioides, mucinosos y de células claras. Los tumores serosos se clasifican en dos clasificaciones: carcinomas serosos de alto grado (HGSC) o carcinomas serosos de bajo grado (LGSC). <sup>(4)</sup> La mayoría de los casos de cáncer de ovario son tumores epiteliales, en la población adulta, sin embargo en la población pediátrica es la menos frecuente. De los cuales el tipo histológico más común es el de mucinosos y serosos de bajo grado, así como los borderline. <sup>(5)</sup>

#### Cáncer epitelial de ovario

El cáncer epitelial de ovario es un término genérico que cubre diversos grupos de tumores que se pueden clasificar en diferentes subtipos según las 2 vías principales de tumorigénesis según una teoría unificadora propuesta por Kurman y Shih. Los cánceres epiteliales de ovario tipo 1 se consideran genéticamente estables, de desarrollo lento y, por lo general, están contenidos dentro del ovario en el momento de la presentación. Por lo tanto, la mayoría se diagnostican en una etapa temprana y responden bien al tratamiento mayoritariamente quirúrgico. Consisten en tumores serosos de bajo grado, endometrioides, de células claras, mucinosos y transicionales o de Brenner que se han desarrollado a partir de lesiones precursoras claramente reconocidas o tumores borderline. Por el contrario, los cánceres epiteliales de ovario tipo 2 son altamente invasivos, crecen rápidamente y, por lo tanto, generalmente se diagnostican en una etapa avanzada. Estos tumores



agresivos consisten principalmente en tumores serosos de alto grado, endometrioides de alto grado, tumores mesodérmicos mixtos malignos y carcinoma indiferenciado. <sup>(6)</sup>

### Carcinoma seroso

Varias características contribuyen a la naturaleza fatal del carcinoma ovárico seroso de alto grado, que lo distinguen de otros cánceres humanos, en particular, el papel del líquido peritoneal en la propagación de células cancerosas:

Las células tumorales pueden desprenderse en una etapa muy temprana de la enfermedad. Incluso en una etapa en la que el tumor primario todavía está confinado al ovario, se pueden detectar células cancerosas en el líquido de lavado peritoneal. Además de la diseminación hematógena al epiplón, la diseminación de las células tumorales a otros órganos pélvicos y peritoneales se ve facilitada por el líquido peritoneal que actúa como transportador. Esta diseminación transcelómica es una ruta importante para la adhesión de las células cancerosas al epiplón y las membranas serosas que recubren los órganos peritoneales, lo que da lugar a lesiones metastásicas que crecen hacia la cavidad peritoneal en lugar de invadir la lámina propia. <sup>(7)</sup>

El ambiente peritoneal, que frecuentemente está formado por el derrame que se acumula en la cavidad peritoneal (ascitis), es rico en factores solubles promotores de tumores, vesículas extracelulares, células cancerosas altamente tumorigénicas y diferentes tipos de células inmunitarias, incluidos un gran número de diferentes tipos de células T, macrófagos asociados a tumores (TAM) y otras células huésped, que respaldan la proliferación, progresión, quimiorresistencia y evasión inmunitaria de las células tumorales.

A diferencia de la mayoría de los otros tipos de cáncer, las metástasis en sitios distantes se limitan a etapas tardías. El problema más serio para la mayoría de los pacientes con carcinoma ovárico seroso de alto grado es el crecimiento agresivo y recurrente de lesiones metastásicas dentro de la cavidad peritoneal. <sup>(8)</sup>



### Carcinomas mucinosos

Los carcinomas mucinosos, anteriormente llamados carcinomas de tipo intestinal, son raros y representan solo el 2-3% de los carcinomas de ovario. Los pacientes suelen ser diagnosticados en una etapa temprana con un excelente pronóstico después de la cirugía. Sin embargo, los carcinomas mucinosos recurrentes o metastásicos tienen un mal pronóstico. Son tumores unilaterales, grandes, multiquísticos, llenos de moco y frecuentemente con áreas sólidas. Morfológicamente, están compuestos por quistes y glándulas de tamaño variable con un patrón confluyente y glándulas espalda con espalda. Las células son altas, columnares y estratificadas, con un gran citoplasma que contiene mucina. Se han descrito diferentes patrones: el tipo expansivo está compuesto por glándulas confluentes y un patrón papilar y tiene muy buen pronóstico mientras que el tipo infiltrante tiene un patrón de invasión destructivo con reacción de estroma desmoplásico y mayor riesgo de diseminación extraovárica. En inmunohistoquímica, los MC muestran positividad para CK7 y CK20, pero suelen ser negativos para los receptores hormonales (receptor de progesterona y ER) y WT1. PAX8 es positivo en menos de la mitad de los casos. <sup>(9)</sup>

### Carcinomas endometrioides

Los carcinomas endometrioides representan el 10% de todos los carcinomas de ovario y suelen ser masas sólidas unilaterales. Estos tumores se presentan en un grado bajo y se asocian con un buen pronóstico. Histológicamente, están compuestos por glándulas que se asemejan al epitelio endometrial. En su mayoría exhiben una arquitectura glandular con diferenciación escamosa, pero se pueden ver áreas sólidas. El perfil inmunohistoquímico muestra positividad para CK7, PAX8 y receptores hormonales, y negatividad para WT1 y CK20; p53 puede sobreexpresarse en carcinomas endometrioides de alto grado. Existen 3 grados según el sistema FIGO (Federación de Ginecología y Obstetricia), basados en la presencia de áreas sólidas y atipia nuclear. <sup>(10)</sup>



### Carcinomas de células claras

La OMS definió el carcinoma de células claras como un nuevo subtipo de carcinoma epitelial de ovario en 1973. Los carcinomas de células claras son raros y representan del 3.7 al 12.1% de todos los carcinomas epiteliales de ovario. Algunos estudios mostraron que los carcinomas de células claras tienen el peor pronóstico de todos los carcinomas epiteliales de ovario. Los carcinomas de células claras se presentan a una edad más temprana que los carcinomas serosos y tiene una clara asociación con la endometriosis. Estos tumores suelen presentarse como una gran masa pélvica y rara vez se presentan de forma bilateral. A menudo se asocian con complicaciones tromboembólicas e hipercalcemia, con una mayor frecuencia de metástasis en ganglios linfáticos que el carcinoma seroso. Histológicamente, los carcinomas de células claras se componen de células claras aplanadas, grandes, cuboidales, cargadas de glucógeno; a menudo muestran una mezcla de patrones de crecimiento que incluyen sólido, tubulocístico o papilar. La inmunohistoquímica puede ser útil. A diferencia de carcinoma seroso, el carcinoma de células claras no suele expresar WT1, p53 y ER. Expresan específicamente napsina A, en contraste con los otros carcinomas epiteliales de ovario. <sup>(7)</sup>

### Carcinomas seromucinosos

El carcinoma seromucinoso es una nueva categoría que se agregó a la nueva clasificación de la OMS en 2014. Conocido como un tipo endocervical (mülleriano) de carcinoma mucinoso de ovario, el término “tumor seromucinoso” fue acuñado por primera vez en 2002 por Shappell et al. Estos tumores son raros y ocurren en un amplio rango de edad. La mayoría se presenta como una masa unilateral, pero a veces son bilaterales, a diferencia del carcinoma mucinoso. Morfológicamente, se componen de una mezcla de patrones arquitectónicos y tipos de células, que incluyen células serosas, mucinosas de tipo endocervical, endometrioides y escamosas. A menudo están presentes componentes



tumorales benignos y borderline seromucinosos adyacentes. En inmunohistoquímica, CK7, receptores de hormonas, CA125, CA19.9 y PAX8 son consistentemente positivos. Algunos casos son positivos para WT1. CK20 y CDX2 son generalmente negativos. <sup>(10)</sup>

#### Cáncer de ovario de células germinales

Las neoplasias malignas de estirpe germinal, es la forma de presentación más común en la edad pediátrica, siendo hasta el 80-85% de los tumores ováricos en los pacientes pediátricos. Se sabe que los tumores de células germinales de ovario producen ciertos marcadores tumorales, que pueden ser beneficiosos en la planificación del tratamiento. Debido a que este tipo de el cáncer de ovario se diagnostica con frecuencia en mujeres más jóvenes, es importante desarrollar un plan, quirúrgico o de otro tipo, que incluya un enfoque en los deseos de fertilidad y el potencial de la paciente. Curiosamente, los tipos histológicos de tumores de células germinales de ovario son comparables a los tipos histológicos de tumores de células germinales que surgen en los testículos de los hombres. Cabe destacar que los tumores de células germinales se presentan con los mismos síntomas generalmente vagos que otros tipos de cáncer de ovario, como hinchazón abdominal y sangrado vaginal irregular. <sup>(4)</sup>

#### Tumores del estroma del cordón sexual

Los tumores del estroma de los cordones sexuales se derivan del epitelio celómico (cordones sexuales) y del estroma ovárico o mesénquima de las gónadas embrionarias. Los tumores del estroma de los cordones sexuales ováricos están compuestos por varias combinaciones de células de la granulosa, células de la teca, células de Leydig, células de Sertoli y fibroblastos de origen estromal. Los tumores del estroma de los cordones sexuales representan del 10 % al 20 % de todos los tumores de ovario pediátricos y del 5 % al 10 % de las neoplasias de ovario en todos los grupos de edad. Aunque los tumores del estroma de los cordones sexuales de ovario ocurren en un amplio rango de edad, con



frecuencia ocurren en el grupo de edad pediátrica, particularmente en niñas menores de 15 años. Los tumores del estroma de los cordones sexuales de ovario se clasifican en cuatro tipos: tumores de células del estroma de la granulosa, tumores de células del estroma de Sertoli, SCST de tipos celulares mixtos o no clasificados y tumores de células esteroideas. En niños y adolescentes, el tumor de células de la granulosa y el tumor de células de Sertoli-Leydig ocurren comúnmente, y los tecoma-fibromas son raros. El fibroma es los tumores del estroma de los cordones sexuales más común en mujeres adultas. La importancia clínica y diagnóstica de los tumores del estroma de los cordones sexuales radica en su actividad hormonal; los tumores de células de la granulosa y los tecomas típicamente producen estrógeno, y los tumores de células de Sertoli-Leydig se asocian con actividad androgénica. <sup>(11)</sup>



## 2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Los biomarcadores y su utilidad en tumores de ovario en la infancia

A medida que avanza la enfermedad, se vuelve aún más difícil tratar y controlar a los pacientes. Solo el 20% de los casos afectados tienen una detección temprana de la dolencia. Muchos profesionales de la salud confunden al cáncer de ovario con otras enfermedades urológicas, abdominales y ginecológicas debido a la superposición de signos y síntomas, lo que resulta en detecciones tardías. Los ovarios no tienen cubierta peritoneal; por lo tanto, el cáncer se disemina localmente a la cavidad peritoneal y produce síntomas. La ausencia de herramientas y equipos de prueba efectivos retrasa aún más el proceso de detección del cáncer de ovario. Los biomarcadores se dividen en categorías de diagnóstico, pronóstico, predicción y respuesta. La baja sensibilidad y la falta de especificidad son los desafíos para la mayoría de los biomarcadores que se han estudiado. Aunque los biomarcadores comunes que se utilizan actualmente son CA125, proteína 4 del epidídimo humano (HE4) y mesotelina, su uso combinado suele ser factible. <sup>(19)</sup>

En 2009, la FDA autorizó la primera prueba de biomarcadores séricos preoperatorios para el cáncer de ovario. Después de cinco años de descubrimiento diagnóstico y pruebas clínicas sistemáticas, un panel de biomarcadores de 5 proteínas denominado Ova1® se convirtió en el primer ensayo de índice multivariado en obtener aprobación en los Estados Unidos. Ova1 combina el CA125-II de segunda generación con otras proteínas inflamatorias y transportadoras (transferrina,  $\beta$ -2 microglobulina, apolipoproteína A-1 y transtiretina) en un resultado de prueba de bajo o alto riesgo de cáncer de ovario. Es importante destacar que estas pruebas no son verdaderas pruebas de diagnóstico, sino más bien pruebas de clasificación o derivación. Cuando se sabe que una mujer tiene un tumor de ovario que requiere cirugía, estas pruebas se utilizan para determinar la probabilidad de malignidad, sin embargo se mencionan pero no son de utilidad en nuestra investigación ya que son marcadores para tumores epiteliales, en población adulta. <sup>(20)</sup>



En el estudio de Pogorelic et al., la alfa-fetoproteína y la gonadotropina coriónica  $\beta$  ( $\beta$ -HCG) estuvieron altamente asociadas con la malignidad. Todas las pacientes con quistes ováricos tenían niveles normales de marcadores tumorales séricos. Dos pacientes con tumor benigno tenían un nivel elevado de alfa-fetoproteína. Sin embargo, otros informes mostraron que la tasa de lesiones benignas asociadas con el aumento de marcadores tumorales varía del 3% al 20%.<sup>(21)</sup>

Estadificación del Grupo de Oncología Infantil (COG) para tumores de células germinativas de ovario

- I. Limitado al ovario (la evaluación peritoneal debe ser negativa). Sin evidencia clínica, radiográfica o histológica de enfermedad más allá de los ovarios
- II. Ganglios linfáticos residuales o positivos microscópicos (<2 cm); evaluación peritoneal negativa, marcadores tumorales positivos o negativos
- III. Compromiso de los ganglios linfáticos (nódulo metastásico >2 cm); residual bruto o solamente Bx; afectación visceral contigua (epiplón, intestino, vejiga); evaluación peritoneal positiva para malignidad; marcadores tumorales positivos o negativos.
- IV. Metástasis a distancia, incluido el hígado.<sup>(22)</sup>

Pronóstico en pacientes pediátricos

En pacientes pediátricos el cáncer de ovario más frecuente es el no epitelial. Muy a menudo, sus cánceres de ovario surgen de las células germinales. Menos del 20% de los cánceres de ovario en niños son de origen epitelial, con predominio de la histología serosa y mucinosa. El pronóstico general del cáncer de ovario en pediatría es excelente en comparación con el de adultos, debido a su diferente distribución histológica. Según un estudio de Mangili et al. al informar los resultados de la base de datos más grande sobre patologías de células germinales ováricas, hay dos factores importantes que contribuyen al pronóstico del tumor de células germinales: primero, la mayoría (71 %) se detecta en el estadio I; y en segundo



lugar, responden bien a la cirugía y la quimioterapia, lo que lleva a una supervivencia a los 5 años del 95.6 % y el 73.2 % en estadio I y estadios avanzados, respectivamente. Debido a este excelente pronóstico de los tumores de células germinales, el resultado general del cáncer de ovario en los niños es excelente en comparación con el de los adultos. <sup>(27)</sup>

Los principales marcadores tumorales séricos de los tumores malignos de células germinativas del ovario son la alfafetoproteína, la gonadotropina coriónica humana beta, la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina placentaria. <sup>(28)</sup>

La alfafetoproteína es el biomarcador más utilizado en el contexto del carcinoma hepatocelular, pero los niveles elevados también se asocian con tumores de células germinales no seminomatosos, así como con patología de la vesícula biliar, hepatitis y cirrosis. <sup>(29)</sup> La alfafetoproteína puede ser producida por tumores malignos de células germinales con la siguiente histología: tumores del saco vitelino, carcinomas embrionarios y teratomas inmaduros. <sup>(30)</sup>

La elevación de la gonadotropina coriónica humana sérica en pacientes con tumores de células germinales implica la presencia de clones de sincitiotrofblastos, como coriocarcinoma, o de células gigantes sincitiotrofbásticas, que se encuentran con frecuencia en germinomas (seminomas puros o disgerminomas) y ocasionalmente en carcinoma embrionario adulto. La elevación de los niveles de gonadotropina coriónica humana es típica en coriocarcinoma infantil. <sup>(30)</sup> Además, el sistema de puntuación pronóstica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), cuyo objetivo es identificar pacientes con un alto riesgo de transformación maligna, incluye un nivel alto de gonadotropina coriónica humana previo al tratamiento como un factor de mal pronóstico. <sup>(29)</sup>



La LDH es un marcador muy inespecífico y tiene un valor clínico limitado. La LDH es una enzima celular glicolítica liberada de las células de todos los tejidos del cuerpo en la apoptosis. Puede estar elevado en todo tipo de tumores malignos de células germinales y otras neoplasias malignas, así como en condiciones no malignas como enfermedad hepática crónica, accidente cerebrovascular o anemia hemolítica. <sup>(30)</sup> Las células cancerosas a menudo dependen del metabolismo anaeróbico, lo que aumenta la producción de lactato y de enzimas glucolíticas como la LDH. Se ha informado que niveles elevados de LDH están asociados con múltiples neoplasias malignas. Los niveles más altos de LDH en neoplasias linfoides se han asociado con una mayor carga tumoral y un comportamiento más agresivo. <sup>(29)</sup>

Kraikhong et al., en el año 2019 por medio de una serie de 86 pacientes pediátricos, la malignidad se reportó en el 14%. <sup>(31)</sup> Así como la edad reportada en este mismo estudio fue de 13 años. <sup>(31)</sup>

Madenci et al. en el año 2019 reportó que las lesiones malignas tenían más probabilidades de ser más grandes, en comparación con lesiones benignas. Este mismo autor determinó que un diámetro de 10 cm era el umbral óptimo para discriminar entre lesiones malignas y benignas (el mismo umbral se encontró para el subgrupo de lesiones heterogéneas). Según este umbral de tamaño, el 75 % de las lesiones malignas y el 31 % de las lesiones benignas eran grandes (es decir, >10 cm). <sup>(32)</sup> Este mismo autor reportó la mayoría de los tumores malignos fueron tumores de células de la granulosa (36 %) seguidos por teratomas inmaduros (27 %). <sup>(32)</sup>

Xac et al en el año 2021 reportó que, para las masas malignas, se obtuvieron marcadores tumorales en 41 de 42 (97.6 %) de los pacientes, con elevaciones en 27 de 42 (64.3 %). Las elevaciones más comunes en las masas malignas fueron alfafetoproteína 22/42 (52%) y gonadotropina coriónica humana 11/28 (29%). <sup>(34)</sup>



Bastani et al. en el año 2017 encontró que la concentración sérica media de LDH en pacientes con cáncer ovárico epitelial fue de 480 UI/L, para grupos con tumor benigno fue de 378 UI/L. Se observó un aumento significativo en los niveles séricos de LDH para cáncer ovárico epitelial en comparación con los tumores benignos y el grupo de control ( $p < 0.05$ ). El nivel sérico medio de alfafetoproteína para pacientes con cáncer ovárico epitelial fue de 3.4 UI/ml, para el grupo con tumor benigno fue de 1.6 UI/ml. No se observó un aumento significativo en los niveles séricos de alfafetoproteína para cáncer ovárico epitelial en comparación con tumores benignos ( $p > 0.05$ ). El nivel sérico medio de gonadotropina coriónica humana para pacientes con cáncer ovárico epitelial fue de 1.5 UI/L, para el grupo con tumor benigno fue de 1.2 UI/L. No observó un aumento significativo en el nivel sérico de alfafetoproteína para cáncer ovárico epitelial en comparación con el grupo benigno ( $p > 0.05$ ).<sup>(35)</sup>

### 3. JUSTIFICACIÓN

El protocolo propuesto se encuentra dirigido a personal de salud de las diversas instituciones del país que atiendan a pacientes pediátricos, incluyendo a personal de los sistemas de salud que atiendan a pacientes pediátricos con problemas oncológicos, ya sean especialistas en pediatría general, urgencias pediátricas, oncología pediátrica médica, cirujanos pediatras generales, cirujanos pediatras oncólogos. Ya que la finalidad de este estudio es aportar un abordaje sistematizado, para toma de desviaciones quirúrgicas correctas, como parte de equipos multidisciplinarios. Mejorando la calidad de atención de estas pacientes con la intención de preservar las gonadas, con vistas futuras a su fertilidad.

Este protocolo no resuelve todos los problemas actuales de estas pacientes, sin embargo crea una apertura futuras líneas de investigación para mejorar los resultados postquirúrgicos, la calidad de vida y preservar la función de las gonadas, con todo lo que implica en la reproducción y la función hormonal. Por lo que al sistema de salud del país le es benéfico esta línea de investigación, por una mejora en la cálida de atención de las pacientes pediátricas con tumores ováricos.



#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neoplasias de ovario son un grupo heterogéneo de lesiones que se pueden dividir según su célula de origen en tres grupos: de células germinales, de cordón sexual-estromal y epiteliales. Diferenciar las lesiones benignas de las malignas y llegar al diagnóstico correcto de manera oportuna es crucial para reducir la morbilidad y la mortalidad y, lo que es más importante, preservar la fertilidad; particularmente en pacientes pediátricos

Uno de los mayores desafíos en el abordaje del paciente pediátrico con una masa ovárica es la estadificación preoperatoria de enfermedad benigna versus maligna, una distinción que juega un papel importante en la toma de decisiones quirúrgicas. Se han informado varios algoritmos para identificar posibles neoplasias malignas de ovario antes del diagnóstico histológico, incluidos parámetros radiológicos y de marcadores tumorales. Sin embargo, no se dispone de un único método de predicción validado para el grupo de edad pediátrica, solo existen reportes aislados de indicadores predictores.

En el año 2012 Loh et al. reportó que un diagnóstico no benigno se asoció significativamente con los niveles séricos de AFP y el diámetro máximo de lesión.<sup>(28)</sup> Además, Liu et al. en el año 2013 encontró que, de los pacientes con tumores malignos, el 73.7% tenían niveles anormales de alfafetoproteína.<sup>(29)</sup> Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

##### **Pregunta de investigación:**

¿Cuáles son los factores asociados a malignidad en tumores ováricos en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital para el niño Poblano durante el periodo 2020-2022?



## 5. OBJETIVOS

### Objetivo general

Establecer los factores asociados a malignidad en tumores ováricos en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital para el niño Poblano durante el periodo 2020-2022.

### Objetivos específicos

- Determinar la edad de los pacientes estudiados
- Determinar los marcadores de laboratorio en los pacientes estudiados
- Registrar el tamaño del tumor de los pacientes estudiados
- Especificar el diagnóstico histopatológico de los pacientes estudiados

## 6. METODOLOGIA

- **Tipo de diseño**

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, unicentrico, homodemico.

- **Tiempo**

El estudio se llevará a cabo en el periodo 1ro de enero de 2020 al 15 de noviembre del año 2022.

- **Lugar**

Hospital Para el Niño Poblano.

- **Población**

El universo de población se conformará por los expedientes clínicos de pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Para el Niño Poblano.



- **Muestra:**

Se utilizará un muestreo no probabilístico a conveniencia de la investigación.

### **Criterios de selección**

- **Criterios de inclusión**

- Expedientes clínicos de pacientes de sexo femenino menores de 18 años
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de tumor de ovario
- Expedientes clínicos completos al 100% con los datos requeridos como factores de riesgo asociados

- **Criterios de exclusión**

- Pacientes referidos de otra institución, ya operados.

- **Criterios de eliminación**

- Expedientes clínicos incompletos

- **Definición de variables**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento la fecha actual	La registrada en el expediente clínico al momento del diagnóstico de tumor de ovario.	Cuantitativa discreta	Años



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

<b>Nivel de alfafetoproteína</b>	Proteína que normalmente sólo se produce en el feto durante su desarrollo. Cuando aparece, puede servir como un marcador tumoral	El registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico de tumor de ovario.	Cuantitativa continua	ng/ml
<b>Nivel de gonadotropina coriónica humana</b>	Hormona que se encuentra en la sangre y la orina durante el embarazo. También es posible que se encuentre en cantidades más altas que las normales en pacientes de algunos tipos de cáncer, como los cánceres de testículo, ovario, hígado, estómago, pulmón y otros trastornos	El registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico de tumor de ovario.	Cuantitativa continua	mUI/ml
<b>Nivel de deshidrogenasa láctica</b>	Enzima que interviene en reacciones metabólicas que conducen a la obtención de	El registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico de tumor de ovario.	Cuantitativa continua	U/L



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

	energía, y se encuentra en casi todas las células del organismo.			
<b>Tamaño del eje mayor del tumor</b>	Concepto métrico definible para entidades geométricas sobre las que se ha definido una distancia. Más concretamente, dado un segmento, curva o línea fina, se puede definir su longitud a partir de la noción de distancia	El establecido en el reporte radiológico	Cuantitativa continua	Centímetros
<b>Tamaño del eje menor del tumor</b>	concepto métrico definible para entidades geométricas sobre las que se ha definido una distancia. Más concretamente, dado un segmento, curva o línea fina, se puede definir su longitud a partir	El establecido en el reporte radiológico	Cuantitativa continua	Centímetros



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

	de la noción de distancia			
<b>Factor de malignidad</b>	Se refiere a la asociación de los niveles sericos de deshidrogenasa láctica, alfafetoproteina, gonadotropina corionica humana y el tamaño del eje mayor y menor medido de los tumores ováricos atendidos en el Hospital para el el Niño Poblano	Establecido por los datos obtenidos del expediente clínico y radiológico al momento de atención.	Cuantitativa	-Alfafetoproteina -Gonadotropina corionica humana -Deshidrogenasa Láctica -Tamaño del eje mayor del tumor medido. -Tamaño del eje menor del tumor medido.
<b>Diagnóstico histopatológico</b>	Se refiere al examen de una biopsia o muestra quirúrgica por un patólogo	El establecido en el reporte histopatológico	Cualitativa nominal politómica	Carcinomas serosos de alto grado Carcinoma endometrioide Carcinoma de células claras Carcinoma mucinoso Carcinoma seroso de bajo grado Tumores de células de la granulosa Tumores de teca-granulosa



				Tumor de células de Sertoli-Leydig Disgerminoma Teratoma Tumores de los senos endodérmicos Tumores del saco vitelino Coriocarcinomas embrionarios.
--	--	--	--	---

- **Técnicas y procedimientos**

Primeramente, se someterá a aprobación el estudio por parte del comité de Investigación local, una vez aceptado se procederá a la consulta del expediente clínico del hospital con el fin de localizar aquellos expedientes que cumplan con los criterios de selección de la muestra. Una vez localizados estos serán recuperados para registrar los datos de las variables en estudio en las hojas de recolección de datos. Las cuales serán capturadas en el software estadístico SPSS de IBM para realizar los cálculos descriptivos e inferenciales. Los resultados obtenidos serán sometidos a discusión de los resultados y finalmente serán generadas las conclusiones del estudio.

- **Análisis estadístico:**

El análisis descriptivo se llevará a cabo mediante el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar) para las variables de tipo cuantitativo; mientras que para las variables de tipo cualitativo se calcularán frecuencia y porcentaje.

Para el análisis inferencial univariado se asociará las variables de estudio con el diagnóstico de tumor maligno por medio de la prueba T de Student para las variables cuantitativas y con la prueba chi cuadrada para las variables cualitativas, siendo considerado como significativo un valor p menor de 0.005.



Para el análisis multivariado se realizará regresión logística para determinar las variables predictoras de tumor maligno.

## **7. ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo 1 Artículo 17 fracción I este trabajo de investigación se considera sin riesgo debido a que es un estudio retrospectivo cuya unidad de población son expedientes clínicos por lo que no se pone en riesgo la integridad física o mental de los pacientes.

Por la clasificación de sin riesgo, el presente estudio no contempla el requerimiento de un consentimiento informado, además, la confidencialidad de los datos se asegurará al identificarse los expedientes clínicos por códigos alfanuméricos y no información sensible que permita la identificación de los pacientes; además la información recabada será confidencial y no será utilizada ni divulgada a terceros ajenos a la investigación.

## **8. RECURSOS**

### **Recurso humano**

- Tesista

### **Recursos materiales**

- Área física: Expediente clínico del Hospital Para el Niño Poblano .
- Equipo electrónico: Computadora de escritorio, fotocopidora, impresora
- Papelería en general (bolígrafos, hojas blancas, folders, carpetas).

### **Recursos financieros**

- Proporcionado por el tesista



## 9. RESULTADOS

En este periodo de estudio tuvimos un total de 32 pacientes y las edades de los pacientes mostró una media de  $13.22 \pm 4.19$  años, con un mínimo de 1 año y un máximo de 19 años, como se plantea en la tabla numero 1.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	32	1	19	13.22	4.195

Cuadro 1: Estadísticos descriptivos de la edad de las pacientes estudiadas

Los niveles de los marcadores tumorales estudiados demostró los siguientes valores de alfafetoproteína que tuvo una media de  $2377.03 \pm 9383.54$  ng/ml, con un mínimo de 0.61 ng/ml y un máximo de 49997.00 ng/ml. Los niveles de gonadotropina coriónica humana tuvieron una media de  $11.74 \pm 39.19$  mUI/ml, con un mínimo de 0.04 mUI/ml y un máximo de 157.50 mUI/ml. Por ultimo los niveles de deshidrogenasa láctica tuvieron una media de  $687.27 \pm 1233.45$  U/L, con un mínimo de 99.9 U/L y un máximo de 6000.0 U/L. (Cuadro 2)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Alfafetoproteína	32	0.61	49997.00	2377.03	9383.54
Gonadotropina coriónica humana	32	0.04	157.50	11.74	39.19
Deshidrogenasa láctica	32	99.9	6000.0	687.27	1233.45

Cuadro 2: Estadísticos descriptivos del nivel de alfafetoproteína, gonadotropina corionica humana y deshidrogenasa láctica de las pacientes estudiadas

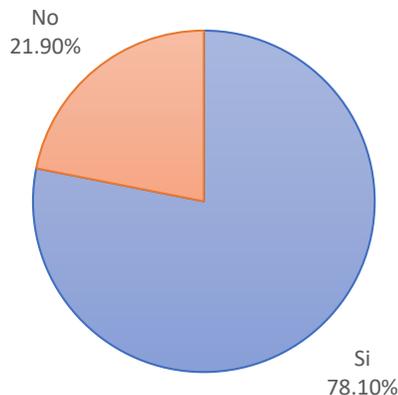


En cuanto al tamaño del tumor medido por métodos de radiología, fue de interés medir el diámetro mayor y el diámetro menor de las lesiones tumorales estudiadas. Obteniendo los siguientes resultados en cuanto al diámetro mayor del tumor que tuvo una media de  $12.58 \pm 8.96$  cm, con un mínimo de 2 cm y un máximo de 35 cm. Siendo el diámetro menor con una media de  $7.539 \pm 6.2029$  cm, con un mínimo de 0.3 cm y un máximo de 26 cm, como lo refleja el siguiente cuadro:

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Diámetro mayor	32	2	35	12.58	8.96
Diámetro menor	32	0.3	26.0	7.539	6.2029

Cuadro 3: Estadísticos descriptivos del diámetro mayor y menor de la lesión de las pacientes estudiadas

De las 32 pacientes estudiadas, la malignidad del tumor se reportó en el 78.1% de pacientes estudiadas, siendo solo el 21.9% de histología no maligna como lo demuestran la grafica 1 y se expone en el cuadro 4 de forma desglosada el diagnostico histopatológico y frecuencia de las mismas. Siendo más frecuente fue el de teratoma maduro representando el 21.9% de casos, seguido de teratoma inmaduro, disgerminoma ovárico y quiste ovárico representado el 15.6% respectivamente. Siendo menos frecuente, de 3.1%, otros tipos de tumores de diversas estirpes celulares.



Gráfica 1: Distribución de la malignidad de la neoplasia en las pacientes estudiadas



	Frecuencia	Porcentaje
Teratoma maduro	7	21.9%
Teratoma inmaduro	5	15.6%
Disgerminoma ovárico	5	15.6%
Quiste ovárico	5	15.6%
Tumor ovárico germinal mixto	2	6.3%
Tumor de células de Sertoli-Leydig	2	6.3%
Tumor de senos endodérmicos	1	3.1%
Tumor de células de la granulosa	1	3.1%
Rabdomiosarcoma pelvico	1	3.1%
Quiste folicular	1	3.1%
Fibroma de ovario	1	3.1%
Linfoma de Burkitt ovárico	1	3.1%
Total	32	100.0%

Cuadro 4: Distribución del diagnóstico histopatológico en las pacientes estudiadas

En cuanto al análisis bivariado los resultados mostraron que las pacientes con malignidad tenían mayor edad respecto a quienes no presentaron malignidad ( $13.72 \pm 2.87$  vs  $11.43 \pm 7.30$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.207$ ). Mayores niveles de alfafetoproteína ( $2914.89 \pm 10585.98$  vs  $456.14 \pm 1080.57$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.549$ ). Mayores niveles de gonadotropina coriónica humana ( $14.95 \pm 44.00$  vs  $0.30 \pm 0.35$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.391$ ). Mayores niveles de deshidrogenasa láctica ( $826.72 \pm 1366.83$  vs  $189.27 \pm 131.88$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.233$ ). Un diámetro mayor superior ( $13.28 \pm 9.33$  vs  $10.07 \pm 7.63$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.412$ ). Como se demuestra en el cuadro 5.



	Malignidad				Valor p
	Si		No		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Edad	13.72	2.87	11.43	7.30	0.207
Alfafetoproteína	2914.89	10585.98	456.14	1080.57	0.549
Gonadotropina coriónica humana	14.95	44.00	0.30	0.35	0.391
Deshidrogenasa láctica	826.72	1366.83	189.27	131.88	0.233
Diámetro mayor	13.28	9.33	10.07	7.63	0.412
Diámetro menor	7.97	6.38	6.00	5.72	0.467

Cuadro 5: Análisis bivariado de las variables cuantitativas asociadas a malignidad en las pacientes estudiadas

También a continuación, con respecto al análisis bivariado en cuanto a la asociación de diagnóstico histopatológico de malignidad y su elevación. Se aprecia que ningún marcador mostró asociación estadísticamente significativa con malignidad ya que el nivel elevado de alfafetoproteína fue más frecuente en las pacientes con malignidad (20.0% vs 4.3%) sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.732$ ); el nivel elevado de gonadotropina coriónica humana fue más frecuente en las pacientes con malignidad (12.0% vs 0.0%) sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.336$ ); el nivel elevado de deshidrogenasa láctica fue más frecuente en las pacientes con malignidad (48.0% vs 14.3%) sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.108$ ).

	Malignidad				Valor p
	Si		No		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Alfafetoproteína elevada	5	20.0%	1	14.3%	0.732
Gonadotropina elevada	3	12.0%	0	0.0%	0.336
Deshidrogenasa elevada	12	48.0%	1	14.3%	0.108

Cuadro 6: Análisis bivariado de asociación de elevación de los biomarcadores con malignidad en las pacientes estudiadas



Con los resultados anteriores se decidió realizar un modelo de regresión logística, con la finalidad de ajustar los resultados al número de población estudiada, donde se reportó un R cuadrado de Cox y Snell de 0.206, y R cuadrado de Nagelkerke de 0.317, por lo que el modelo de regresión solo explica el 20.6% de la malignidad, por lo que es clínicamente no adecuado. En adición, ningún biomarcador mostró poder predictivo para malignidad por si solo. ( $p > 0.05$ ).

	B	Sig.	Exp(B)	IC 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Edad > 13 años	-.603	.575	.547	.066	4.504
Diámetro mayor >13	-20.990	.999	.000	.000	.
Diámetro menor > 7	21.770	.999	2847523222.713	.000	.
Alfafetoproteína elevada	-.462	.759	.630	.033	12.138
Gonadotropina elevada	18.670	.999	128337848.451	.000	.
Deshidrogenasa elevada	1.391	.306	4.019	.279	57.795
Constante	-40.532	.999	.000		

Cuadro 7: Modelo de regresión logística de factores predictores de malignidad



## 10. DISCUSIÓN.

La malignidad del tumor se reportó en el 78.1% de pacientes estudiadas. Hallazgo que se encuentra muy superior a lo reportado por Kraikhong et al. quien, en el año 2019 por medio de una serie de 86 pacientes pediátricos, la malignidad se reportó en el 14%.<sup>(31)</sup> En un estudio que incluyó a 188 pacientes pediátricos, se encontró que la proporción global de malignidad fue del 11%.<sup>(32)</sup> Esta discrepancia con los estudios se puede explicar por el pequeño tamaño muestral del presente estudio a diferencia de las poblaciones de mayor tamaño de los estudios citados, además de diferencias en los niveles asistenciales en que son captados los pacientes de estudio.

Las edades de las pacientes con malignidad no diferían estadísticamente de aquellas con lesiones benignas ( $13.72 \pm 2.87$  vs  $11.43 \pm 7.30$ ,  $p=0.207$ ). Esta misma tendencia de falta de significancia en las diferencias de edad es igualmente compartida por Kraikhong et al. quien encontró que las edades promedio al diagnóstico de los pacientes con tumores benignos y malignos no fueron estadísticamente diferentes ( $7 \pm 4.2$  vs  $6.5 \pm 4.4$ ;  $p = 0.337$ ).<sup>(31)</sup>

Las lesiones malignas presentaron un diámetro mayor de longitud superior ( $13.28 \pm 9.33$  vs  $10.07 \pm 7.63$ ) sin mostrar significancia estadística ( $p=0.412$ ). Resultado que es comparable al reportado por Madenci et al. en el año 2019 donde las lesiones malignas tenían más probabilidades de ser más grandes (mediana [RIC] 11.9 [10.3–15.1] frente a 7.6 [4.9–11.8] cm), en comparación con lesiones benignas. Este mismo autor determinó que un diámetro de 10 cm era el umbral óptimo para discriminar entre lesiones malignas y benignas (el mismo umbral se encontró para el subgrupo de lesiones heterogéneas). Según este umbral de tamaño, el 75% de las lesiones malignas y el 31% de las lesiones benignas eran grandes (es decir,  $>10$  cm).<sup>(32)</sup>

El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el de teratoma maduro (21.9%), seguido de disgerminoma ovárico, quiste ovárico y teratoma inmaduro (15.6%



respectivamente). Lo que no se corresponde con el reporte de Madenci et al. donde la mayoría de los tumores malignos fueron tumores de células de la granulosa (36 %) o teratomas inmaduros (27 %).<sup>(32)</sup>

Por último, no fue posible determinar que los niveles de biomarcadores fueran mayores en las lesiones malignas ni en el análisis bivariado ni en el modelo de regresión logística. Estos hallazgos son contradictorios a la literatura clínica, que indica que en general, las anomalías de laboratorio del disgerminoma característicamente incluyen lactato deshidrogenasa elevada y/o fosfatasa alcalina placentaria elevada.<sup>(33)</sup> Además, según Kraikhong et al. en el año 2019, se observó una elevación de los niveles séricos de alfafetoproteína en teratoma inmaduro grado III, tumor de células germinales mixtas o teratoma con tumores del saco vitelino (seno endodérmico) o teratoma maligno y disgerminoma. La gonadotropina coriónica humana sérica media del grupo benigno frente al maligno fue de 0.35 frente a 37.1 mIU/ml;  $p = 0.003$ . Se observó elevación de los niveles séricos de gonadotropina coriónica humana en disgerminoma y tumor de células germinales mixtas. Los niveles medios de LDH en suero de los grupos benignos y malignos fueron 690 frente a 4494.8 U/L;  $p = 0.012$ . Se observó elevación del nivel de LDH en suero en disgerminoma, tumor de células germinales mixtas y tumor de células de la teca de la granulosa.<sup>(31)</sup>

De manera general para las lesiones malignas de ovario, la literatura clínica apoya fuertemente los niveles elevados de estos biomarcadores como característica de las lesiones malignas en el ovario: Xac et al en el año 2021 reportó que, para las masas malignas, se obtuvieron marcadores tumorales en 41 de 42 (97.6 %) de los pacientes, con elevaciones en 27 de 42 (64.3 %). Las elevaciones más comunes en las masas malignas fueron alfafetoproteína 22/42 (52%) y gonadotropina coriónica humana 11/28 (29%).<sup>(34)</sup>

Así mismo, Bastani et al. en el año 2017 encontró que la concentración sérica media de LDH en pacientes con cáncer ovárico epitelial fue de 480 UI/L, para grupos con



tumor benigno fue de 378 UI/L. Se observó un aumento significativo en los niveles séricos de LDH para cáncer ovárico epitelial en comparación con los tumores benignos y el grupo de control ( $p < 0.05$ ). Siendo en nuestra población de estudio la media del valor de LDH de 687 UI/L, con un valor mínimo de 99 UI/L y un valor máximo de 6,000 UI/L.



## 11. CONCLUSIÓN.

Si bien estadísticamente no se correlaciona de forma significativa la elevación de los biomarcadores (alfafeto proteína, Deshidrogenasa láctica y gonadotropina corionica humana), muy posiblemente por el tamaño de la muestra, sin embargo se puede identificar la asociación entre la elevación de Deshidrogenasa láctica y el tamaño del tumor igual o mayor a 10 cm con diagnósticos a histopatológicos de malignidad, así mismo la edad de presentación igual o mayor a 13 años se asoció a diagnósticos histopatológicos de malignidad.

También podemos concluir que por ser un centro de referencia de tercer nivel, asumimos que es la razón por la cual atendemos en su mayoría patología tumoral ovárica maligna. Cabe mencionar que todas estas pacientes son admitidas a través de un servicio de urgencias, por lo que la protocolización y el manejo quirúrgico no se ha estandarizado, realizándose salpingooforectomía en todos los casos.

Por lo anterior se propone protocolizar los tumores ováricos mediante la determinación sérica de Deshidrogenasa láctica, alfafeto proteína, gonadotropina corionica humana, realizar tomografía abdomino-pelvica con contraste intravenoso, para medición del eje longitudinal mayor de la tumoración y asentar en la nota de valoración de cirugía pediátrica los datos previamente descritos para su correlación en el evento quirúrgico y el diagnóstico histopatológico, para plantear la posibilidad de realizar tumorectomias/cistectomias (preservación de ovario y anexo). Por último cabe la pena mencionar la creación de una consulta externa dedicada de forma exclusiva a la atención de tumores pediátricos para realizar abordajes diagnósticos, programación de cirugías a estos pacientes y a su seguimiento posterior a la cirugía para establecer de forma precisa la estadística de estas pacientes. Quedando este trabajo como antecedente para próximos estudios prospectivos.



## 12. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- von Allmen D. Malignant lesions of the ovary in childhood. *Seminars in Pediatric Surgery* 2005; 14:100-105
- 2.- von Allmen D, Fallat ME. Ovarian Tumors. En: Puri P (eds) *Pediatric Surgery*. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021
- 3.- Kalpana M, Kanchanmala G. Childhood Ovarian Malignancy. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2014; 64(2):91–94
- 4.- Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars in Oncology Nursing* 2019; 35:151-156
- 5.- Gaitskell K, Green J, Pirie K, et al. Histological subtypes of ovarian cancer associated with parity and breastfeeding in the prospective Million Women Study. *Int J Cancer* 2018; 142:281–289
- 6.- van Zyl B, Tang D, Bowden NA. Biomarkers of platinum resistance in ovarian cancer: what can we use to improve treatment. *Endocrine-Related Cancer* 2018; 25:R303–R318
- 7.- Prat J, D'Angelo E, Espinosa I. Ovarian carcinomas: at least five different diseases with distinct histological features and molecular genetics. *Human Pathology* 2018; 80:11–27
- 8.- Worzfeld T, Pogge von Strandmann E, Huber M, et al. The Unique Molecular and Cellular Microenvironment of Ovarian Cancer. *Front Oncol* 2017; 7(2)
- 9.- Morice P, Gouy S, Leary A. Mucinous Ovarian Carcinoma. *N Engl J Med* 2019; 380:1256-1266
- 10.- Kossaï M, Leary A, Scoazec JY, et al. Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. *Pathobiology* 2018; 85:41–49
- 11.- Heo SH, Kim JW, Shin SS, et al. Review of Ovarian Tumors in Children and Adolescents: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2014; 34:2039–2055
- 12.- Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 41:3-14



- 13.- Doherty JA, Jensen A, Kelemen LE, et al. Current Gaps in Ovarian Cancer Epidemiology: The Need for New Population-Based Research. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2017; 109(10): djx144
- 14.- Kroeger PT, Drapkin R. Pathogenesis and heterogeneity of ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017; 29:26–34
- 15.- Karnezis AN, Cho KR, Gilks CB, et al. The disparate origins of ovarian cancers: pathogenesis and prevention strategies. *Nat Rev Cancer* 2017; 17(1):65-74
- 16.- Temkin SM, Bergstrom J, Samimi G, et al. Ovarian cancer prevention in high risk women. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60(4):738–757
- 17.- US Preventive Services Task Force. Screening for Ovarian Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018; 319(6):588-594
- 18.- Orr B, Edwards RP. Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer. *Hematol Oncol Clin N Am* 2018; 32:943–964
- 19.- Chandra A, Pius C, Nabeel M, et al. Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. *Cancer Medicine* 2019; 8:7018–7031
- 20.- Ueland FR. A Perspective on Ovarian Cancer Biomarkers: Past, Present and Yet-To-Come. *Diagnostics* 2017; 7(14)
- 21.- Pogorelic Z, Jukic D, Jukic M, et al. Factors Associated With Ovarian Preservation in Children and Adolescents With Primary Tumors of Ovary. *Indian Pediatr* 2020; 57(6):515-518
- 22.- Oltmann SC, Garcia NM, Barber R, et al. Pediatric ovarian malignancies: how efficacious are current staging practices? *Journal of Pediatric Surgery* 2010; 45:1096–1102
- 23.- Sambasivan S. Epithelial ovarian cancer: Review article. *Cancer Treat Res Commun* 2022; 100629
- 24.- Cortez AJ, Tudrej P, Kujawa KA, et al. Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2018; 81:17–38
- 25.- Dochez V, Caillon H, Vaucel E, et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *Journal of Ovarian Research* 2019; 12(28)



- 26.- Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian Cancer Statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:284–296
- 27.- Baert T, Storme N, Van Nieuwenhuysen E, et al. Ovarian cancer in children and adolescents: A rare disease that needs more attention. *Maturitas* 2016; 88:3-8
- 28.- Loh AHP, Ong CL, Lam SL, et al. Pediatric risk of malignancy index for preoperative evaluation of childhood ovarian tumors. *Pediatr Surg Int* 2012; 28:259–266
- 29.- Lui H, Wang X, Lu D, et al. Ovarian masses in children and adolescents in China: analysis of 203 cases. *Journal of Ovarian Research* 2013; 6:47
- 30.- Kim JH, Park JY. The significance of preoperative serum cancer antigen 125 in malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecologic Oncology* 2017; 145:215-216
- 31.- Lahoud RM, O’Shea A, El-Mouhayyar C, et al. Tumour markers and their utility in imaging of abdominal and pelvic malignancies. *Clin Radiol* 2021; 76(2):99-107
- 32.- Jezierska M, Gawrychowska A, Stefanowicz J. Diagnostic, Prognostic and Predictive Markers in Pediatric Germ Cell Tumors—Past, Present and Future. *Diagnostics* 2022; 12:278
- 33.- Kraikhong C, Laorwong S, Tongsin A. Ovarian Tumors in Children: An 11-year Review. *Thai J Surg* 2019; 40(1):1-8
- 34.- Madenci AL, Vandewalle RJ, Dieffenbach BV, et al. Multicenter pre-operative assessment of pediatric ovarian malignancy. *Journal of Pediatric Surgery* 2019; 54:1921–1925
- 35.- Fresia JE, Boe B, Breed C, et al. Ovarian dysgerminoma in a 14-year-old presenting with an adnexal mass and elevated beta-human chorionic gonadotropin (beta-hCG). *J Case Rep Images Obstet Gynecol* 2022; 8(1):19–23
- 36.- Xac MC, Jetelina KK, Jarin J, et al. Benign, Borderline, and Malignant Pediatric Adnexal Masses: A 10-Year Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2021; 34(4):454-461
- 37.- Bastani A, Asghary A, Heidari MH, et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of serum level of prostatic acid phosphatase, CA125, LDH, AFP, and hCG+β in epithelial ovarian cancer patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2017; 38(3):418-424



### 13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Nov 2022	Dic 2022	Ene 2023	Feb 2023
Elaboración de protocolo				
Registro del protocolo				
Autorización por el Comité Local Investigador				
Recolección de información				
Análisis de resultados				
Conclusiones				
Presentación de tesis				

### 14. ANEXOS

#### Hoja de recolección de datos

Edad: \_\_\_\_\_

Nivel de alfafetoproteína: \_\_\_\_\_

Nivel de gonadotropina coriónica humana: \_\_\_\_\_

Nivel de deshidrogenasa láctica: \_\_\_\_\_

Tamaño del eje mayor del tumor: \_\_\_\_\_

Tamaño del eje menor del tumor: \_\_\_\_\_

Diagnóstico histopatológico: \_\_\_\_\_