

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL
“LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ”
DIRECCION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

***“COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS PREOPERATORIOS EN
MUJERES CON TUMORES DE OVARIO BENIGNOS Y
MALIGNOS”***

PROTODLO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA
DR. JARED BONIFACIO ORTEGA ROJAS

ASESOR
DR. MARIO ARROYO MORALES

ORIZABA, VERACRUZ

FEBRERO 2014

ÍNDICE

	<i>Página</i>
1	Resumen
2	Antecedentes
3	Justificación
4	Planteamiento del problema
5	Hipótesis
6	Objetivos
7	Material y Métodos
8	VARIABLES
9	Descripción de las actividades
10	Análisis estadístico
11	Consideraciones éticas
12	Bibliografía
13	Anexos.....
	13.1 Hoja de captura de datos
	13.2 Cronograma de actividades

ANTECEDENTES

Los tumores de ovario son un problema común y un desafío al que se tiene que enfrentar el ginecólogo en su práctica diaria. Se ha reportado una prevalencia del 7% de tumores anexiales en mujeres posmenopáusicas y una prevalencia similar en mujeres premenopáusicas.¹

Debido a que la mayoría de los tumores anexiales son benignos, y son manejados generalmente por el ginecólogo, no es raro encontrar casos de cáncer de ovario que no fueron detectados previamente a la cirugía y se reportan hasta el transoperatorio o con mucho más infortuna en el reporte posoperatorio. La incidencia de un cáncer de ovario inesperado en una mujer con un tumor anexial tratado con cirugía laparoscopia es de 0.4% - 15%,² y debido a este potencial de malignidad nos vemos en la necesidad de buscar un diagnóstico preoperatorio preciso y un tratamiento adecuado.

El diagnóstico definitivo se puede realizar únicamente con la evaluación de patología, sin embargo la evaluación preoperatoria determinará la conducta de tratamiento, ya que el diagnóstico a menudo puede ser sospechado en base a los factores de riesgo, la edad de la paciente, las características ultrasonográficas, y los niveles séricos de Ca-125.^{2, 3, 4}

La edad es el factor de riesgo independiente más importante para cáncer de ovario, ya que a los 40 años se presenta 1 en 2500, a los 50 años 1 en 1500, a los 60 años 1 en 600 y a los 70 años 1 en 400.⁵

El cáncer de ovario epitelial es raro en mujeres menores de 40 años de edad. La incidencia y la mortalidad aumentan considerablemente después de la menopausia; la edad promedio de diagnóstico es de 60 años, con una tasa pico de 57 por cada 100.000 mujeres. Aunque el cáncer de ovario es relativamente raro en mujeres jóvenes cuando este se presenta tiende a ser epitelial tipo I o de células germinales.⁵

La ventaja de la ecografía reside en su capacidad para caracterizar el tumor y dar una idea importante en cuanto a su probable naturaleza, primero basado en sus características morfológicas y después complementado por el

Doppler color lo que nos ha permitido distinguir de forma fiable entre tumores benignos y malignos con un valor predictivo negativo en el rango de 97% al 99%. El uso de la ecografía en escala de grises para caracterizar la morfología de una masa pélvica basado en el "reconocimiento de patrones",⁶ complementado con el Doppler puede alcanzar una sensibilidad de 88% a 100% y una especificidad de 80% a 96%.⁶

Sin embargo se debe considerar que la calidad de la imagen y la precisión de la ecografía pélvica son dependientes del equipo y el operador. Para superar algunos de los elementos subjetivos de interpretación y mejorar la reproducibilidad, se han desarrollado y evaluado una variedad de sistemas de calificación morfológica que en general incluyen: la estructura de la pared que va desde lisa hasta tumor principalmente sólido, grosor de la pared desde delgada (menor de 3 mm) hasta un tumor principalmente sólido en donde no se reconoce la cápsula, presencia o no de tabiques que van desde finos (< 3 mm) a gruesos (≥ 3 mm), y la ecogenicidad que va desde sonoluciente a muy ecogénico.

El sistema más ampliamente evaluado es el sistema de puntuación de Sassone que tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 83% en distinguir los tumores benignos de los tumores malignos.⁷

El marcador sérico más estudiado para distinguir un tumor maligno es el Ca-125 que se eleva en el 80% del cáncer de ovario de origen epitelial, con una sensibilidad del 61% al 90%, especificidad 71% al 93%, valor predictivo positivo 35% al 91% y valor predictivo negativo 67% al 90%, mejorando sus cualidades predictivas en pacientes posmenopáusicas.⁸ Sin embargo el Ca-125 también se eleva en otras condiciones patológicas de origen ginecológico y no ginecológico, como endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, el embarazo y así como en tejidos normales de origen mulleriano por lo que tiene baja especificidad sobre todo en mujeres premenopáusicas.⁵ En muy raras ocasiones una paciente con sintomatología aguda tendrá un tumor maligno sin embargo debido a que los tumores malignos que se presentan en la adolescencia y la tercera década de la vida con frecuencia son tumores de

células germinales los marcadores de mayor utilidad es B-HGC, AFP, y la DHL.⁸

Un adecuado estudio preoperatorio es esencial para el tratamiento inicial y manejo subsecuente de la paciente, las consecuencias de un incorrecto abordaje preoperatorio incluyen la incorrecta selección de estudios, una pobre interpretación en los resultados y por último errores en el diagnóstico y tratamiento de la paciente.

Dentro de las opciones de manejo en una paciente para un tumor de ovario con sospecha de benignidad se encuentra la vigilancia, la cirugía por laparotomía y la cirugía laparoscópica.

Hasta finales de la década de los 80, la laparotomía exploradora con incisión media era el abordaje quirúrgico más común y aceptado. El advenimiento de las nuevas tecnologías de laparoscopia operatoria y de los equipos de videolaparoscopia actualmente ofrecen una opción para los tumores de ovario.

La posibilidad de encontrar un tumor de ovario maligno inesperado durante la cirugía laparoscópica es la mayor preocupación respecto al tratamiento laparoscópico de los quistes de ovario. Otras preocupaciones con respecto a la cirugía laparoscópica incluyen el riesgo de ruptura del tumor, diseminación peritoneal de las células tumorales con el neumoperitoneo, metástasis en el sitio del puerto, y etapificación incompleta. Se ha reportado una mayor incidencia de ruptura de la cápsula del tumor durante la laparoscopia, así como la errónea etapificación en un cáncer de ovario inesperado de etapa IA a etapa IC, con todas las consecuencias de un posible retraso en la etapificación, necesidad de quimioterapia adyuvante, y probabilidad de un pobre pronóstico.⁹

La cirugía laparoscópica es una excelente opción para la salpingo- oforectomía en los casos en que el tumor de ovario es quístico, simple o complejo, móvil y mida menos de 10 cm.^{10, 11} Los tumores de gran tamaño que no puedan caber en la bolsa de extracción pueden ser aspirados directamente, sólo si se tienen muy bajas probabilidades de malignidad.¹⁰ Sin embargo un quiste de ovario mayor de 10 cm, que requiera anexectomía

especialmente en mujeres posmenopáusicas se deben abordar por laparotomía.⁹

La laparoscopia se ha convertido en algunos países en el estándar de tratamiento de los tumores benignos de ovario, gracias a su bajo índice de morbilidad. Es muy importante comparar los criterios preoperatorios de las mujeres con tumores de ovarios benignos y malignos para evitar en la medida de lo posible un sub-diagnóstico de cáncer.

JUSTIFICACIÓN

Los tumores de ovario son un problema común entre las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, en la actualidad no existen pruebas efectivas y aceptadas que identifiquen a una mujer con cáncer de ovario, sin embargo cerca del 10% de las mujeres en algún momento de su vida serán sometidas a un procedimiento quirúrgico por un tumor anexial o de ovario. Para determinar el diagnóstico y la estrategia de manejo más apropiadas de estas mujeres que presentan un tumor de ovario es necesaria una evaluación que nos ayude a discriminar de manera efectiva el potencial de malignidad considerando el contexto clínico, bioquímico y ultrasonográfico de cada paciente y de esta manera determinar que pacientes son candidatas a cirugía laparoscópica por las ventajas operatorias que ofrece dicha cirugía y cuales son candidatas a ser vistas por el servicio de oncología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Los criterios preoperatorios clínicos, ultrasonográficos y bioquímicos son los adecuados para establecer el diagnóstico de benignidad o malignidad de los tumores de ovario?

HIPÓTESIS

Las mujeres con tumor de ovario maligno tienen mayor edad, mayor índice de masa corporal, mayores niveles séricos de Ca-125 y mayor puntuación en el Score ultrasonográfico en comparación con las mujeres con tumor de ovario benigno.

OBJETIVOS

General:

Comparar los criterios preoperatorios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos entre las mujeres con tumor de ovario maligno y benigno.

Específicos:

1. Comparar la edad y el índice de masa corporal entre las mujeres con tumor de ovario maligno y benigno.
2. Comparar los niveles séricos de Ca-125 entre las mujeres con tumor de ovario maligno y benigno.
3. Comparar el Score ultrasonográfico entre las mujeres con tumor de ovario maligno y benigno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de trabajo

Se incluirán mujeres mexicanas de zonas urbanas a quienes se les realizó cirugía por tumor de ovario en los servicios de Laparoscopia Quirúrgica y Oncología Ginecológica.

Población

Se incluirán a todas las mujeres que se sometieron a cirugía por tumor de ovario en los servicios de Laparoscopia Quirúrgica y Oncología Ginecológica en la UMAE de Ginecología y Obstetricia en el período comprendido entre 1 de enero 2010 al 31 de diciembre del 2013.

Tamaño de la muestra

Se analizarán el total de expedientes de las pacientes a quienes se les realizó cirugía por tumor de ovario en ambos servicios.

Muestreo no probabilístico de serie de casos consecutivos.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Todas las pacientes sometidas a cirugía por tumor de ovario unilateral que cuenten con criterios preoperatorios, en los servicios de Laparoscopia Quirúrgica y Oncología Ginecológica.

Criterios de exclusión: Pacientes sin evidencia de tumor de ovario durante la cirugía.

Pacientes con tumor de ovario bilateral.

Tumor metastásico de ovario.

Criterios de eliminación: Expediente incompleto.

VARIABLES

Variables Independientes

Criterios preoperatorios: Requisitos objetivos de una mujer con tumor de ovario que incluyen valoración de la edad, el índice de masa corporal, el nivel sérico de Ca-125, así como del score ultrasonográfico que permitirán determinar preoperatoriamente la condición de tumor benigno o maligno.

Criterios operativos

1. Edad:

Tiempo en años transcurrido a partir de la fecha de nacimiento.

Variable cuantitativa continua

2. Índice de masa corporal:

Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo para evaluar el grado de riesgo asociado con obesidad. La OMS define:

Peso bajo	< 18.5
Rango normal	18.5 - 24.99
Sobrepeso	≥ 25
Obesidad	≥ 30

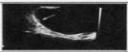
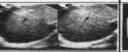
Variable cuantitativa continua

3. Niveles de Ca-125:

Glicoproteína de alto peso molecular, conocida como marcador tumoral pues se eleva en el 80% de los tumores de origen epitelial, tiene baja especificidad ya que se eleva en muchas enfermedades, incluso en pacientes sanas, se mide en sangre y se expresa en Unidades/mililitro (U/ml).

Variable cuantitativa continua

4. Score Ultrasonográfico: Score de Sassone:

VALU E	VARIABLES			
	INNER WALL STRUCTURE	WALL THICKNESS(mm)	SEPTA(mm)	ECHOGENICITY
1	smooth 	thin<3 mm 	No septa 	Sonolucient 
2	irregularities<3 mm 	thick >3 mm 	thick >3 mm 	low echogenicity 
3	papillaries >3mm 	not applicable, mostly solid 	thick >3 mm 	Low echogenicity with echogenic core 
4	Not applicable, mostly solid 			mixed echogenicity 
5				high echogenicity 
Max	4	3	3	4

Valoración de la morfología del tumor de ovario en donde se evalúa la estructura de la pared que va desde lisa hasta tumor principalmente sólido, grosor de la pared desde delgada (menor de 3 mm) hasta un tumor principalmente sólido en donde no se reconoce la cápsula, presencia o no de tabiques que van desde finos (≤ 3 mm) a gruesos (≥ 3 mm), y la ecogenicidad que va desde sonoluciente a muy ecogénico.

Ovario normal	1 – 4
Tumor benigno	5 – 8
Tumor maligno	9 o +

VARIABLES Dependientes

Tumor de ovario: Crecimiento anatómicamente patológico del ovario de al menos 5 cm de diámetro, que puede tener comportamiento benigno, maligno, o borderline.

Criterios operativos

TUMORES DEL EPITELIO DE SUPERFICIE-ESTROMA (65-70 %)

TUMORES SEROSOS

Benignos: Cistoadenoma

Cistoadenoma de malignidad borderline

Malignos: Cistoadenocarcinoma seroso

TUMORES MUCINOSOS, TIPO ENDOCERVICAL Y TIPO INTERSTICIAL

Benignos

Borderline

Malignos

TUMORES ENDOMETRIOIDES

Benignos

Borderline

Malignos

Epitelial-Estromal

Adenosarcoma

Tumor mesodérmico mixto

Tumor de células claras

Benigno

Borderline

Malignos

Tumores de células transicionales

Tumor de Brenner

Tumor de Brenner Borderline

Tumor de Brenner Maligno

Carcinoma de células transicionales (no Brenner)

TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES- ESTROMA (5-10 %)

Tumores de células de la granulosa-estroma

Tumores de células de la granulosa

Tumores del Grupo tecoma-fibroma

Tumores de las células de sertoli-estroma, androblastomas

Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares

Ginandroblastomas

Tumor de células esteroideas (lipídicas)

TUMOR DE CELULAS GERMINALES (15-20%)

Teratoma

Inmaduro

Maduro (adulto)

Sólido

Quístico (quiste dermoide)

Monodérmico

Disgerminoma

Tumor del saco vitelino (Tumor del seno endodérmico)

Tumor mixto de células germinales

CANCER METASTÁTICO NO OVARICO (5 %)

Clasificación de los tumores ováricos (OMS 1993)

Variable cualitativa

DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

Se realizará un estudio observacional, comparativo, transversal, retrospectivo en la UMAE en Ginecología y Obstetricia en el período comprendido entre 1 de enero 2010 al 31 de diciembre del 2013 en donde se estudiarán a cuatro grupos de pacientes. El grupo 1 corresponderá a las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico por tumor de ovario en el servicio de Laparoscopia Quirúrgica, el grupo 2 a las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico por tumor de ovario en el servicio Oncología Ginecológica; posteriormente se formarán 2 nuevos grupos de acuerdo a la estirpe histopatológica; el grupo 1 con tumor de ovario benigno, y el grupo 2 con tumor de ovario maligno.

En todos los casos se acudiré al archivo clínico para consultar los expedientes respectivos y obtener los criterios preoperatorios (edad, índice de masa corporal, el nivel sérico de Ca-125, así como del Score ultrasonográfico) de las pacientes que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico en ambos servicios.

.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se realizarán pruebas de comparación para variables cualitativas (tablas de proporciones) entre 2 grupos, de acuerdo al Servicio que realizó la cirugía (Laparoscopia Quirúrgica, Oncología Ginecológica), y de acuerdo a la estirpe histopatológica (benigno, maligno) y una prueba de comparación para grupos independientes para variables cuantitativas (U Mann-Whitney), mediante el programa estadístico SPSS versión 16.

Se considerarán como estadísticamente significativos aquellos resultados con una $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de un estudio retrospectivo y transversal en el que no se realiza ninguna intervención no se requiere carta de consentimiento informado. Además de acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud, y su reglamento (artículo 17), se considera una investigación sin riesgo.

La propuesta y la ejecución del presente estudio, no viola la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud ni las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.

BIBLIOGRAFIA

1. Stany M, Hamilton Ch. Benign Disorders of the ovary, *Obstet Gynecol Clin N Am* 35 (2008) 271–284.
2. Nezhat FR, Ezzati M, Chuang L, et al. Laparoscopic management of early ovarian and fallopian tube cancers: surgical and survival outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:83.e1-83.e6.
3. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, et al. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10 years review. *Obstet Gynecol* 1992; 79:163-67.
4. Boyle K, Torrealday S. Benign Gynecologic Conditions, *Surg Clin N Am* 88 (2008) 245–264.
5. Liu JH. Management of the adnexal mass. *Obstet Gynecol* 2011; 117(6): 1413-28.
6. Joshi M, Ganesan K, Munshi H, et-al. Sonography of Adnexal Masses, *Ultrasound Clin* 2 (2007) 133–153.
7. Sassone M, Timor-Tritsch I, Artner A, et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 70-6.
8. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses, 83, 2007.
9. Perutelli A, Garibaldi S, Basile S, et al. Laparoscopic Adnexectomy of Suspect Ovarian Masses: Surgical Technique Used To Avert Spillage. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology* Volume 18, Issue 3 , Pages 372-377, May 2011.
10. DeSimone C, Ueland F. Gynecologic Laparoscopy, *Surg Clin N Am* 88 (2008) 319–341.
11. Ben-Ami I, Smorgick N, Tovbin J, et al. Does intraoperative spillage of benign ovarian mucinous cystadenoma increase its recurrence rate? *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:142.e1-5.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CAPTURA DE DATOS DE PROTOCOLO COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS PREOPERATORIOS EN MUJERES CON TUMORES DE OVARIOS BENIGNOS Y MALIGNOS.

Hoja de captura de datos de protocolo "Comparación de los criterios preoperatorios en mujeres con tumores de ovarios benignos y malignos"

Servicio tratante	
No. De paciente	
Número de afiliación	
Diagnóstico preoperatorio	
Diagnóstico histopatológico	
Edad	
Índice de masa corporal	
Nivel de Ca- 125	
Score Ultrasonográfico	

Variables del Score Ultrasonográfico								
Estructura de la pared			Grosor de la pared (mm)		Septo (mm)		Ecogenicidad	
1	Suave		≤ 3 mm		SIN		Sonolúcido	
2	Irregular ≤ 3 mm		> 3mm		≤ 3 mm		Baja ecogenicidad	
3	Papilas > 3mm		No aplica , la mayoría sólido		> 3mm		Baja ecogenicidad con algunos ecos	
4	No aplica , la mayoría sólido						Ecogenicidad mixta	
5							Alta ecogenicidad	

ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE PROTOCOLO COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS PREOPERATORIOS EN MUJERES CON TUMORES DE OVARIOS BENIGNOS Y MALIGNOS.

