

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

PERFIL CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DE LA TUMORACIÓN ANEXIAL
EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. HERIBERTO PIETER",
SEPTIEMBRE 2016 – SEPTIEMBRE 2017



Trabajo de Grado presentado por Lourdes Natasha Rodríguez Lantigua y

Núria Orquídea Torres Ferreira para la obtención del grado de DOCTOR EN MEDICINA

Santo Domingo, DN. República Dominicana

2017

ÍNDICE

Agradecimientos	V
Dedicatorias	VI
Resumen	VIII
Abstract	IX
Introducción	1
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES	3
I. Antecedentes	3
II. Justificación	5
III. Planteamiento del problema	5
IV. Pregunta de investigación.....	6
V. Objetivos	6
V.I. Objetivo general	6
V.II. Objetivos específicos	6
CAPÍTULO 2. MARCO CONCEPTUAL	7
CAPÍTULO 3. MARCO TEÓRICO	9
I. Embriología del aparato genital femenino	9
I.I. Desarrollo de las gónadas	9
I.II. Desarrollo de las trompas de Falopio.....	9
II. Anatomía y fisiología de los anexos	10
III. Tumoración anexial	12
III.I. Grupo de masas quísticas del ovario	12
III.I.A. Patogenia.....	13
III.I.B. Síntomas.....	13
III.II. Quistes ováricos funcionales	14
III.III. Quistes de teca luteínica.....	14
III.IV. Quistes ováricos neoplásicos benignos.....	14
III.V. Tumores serosos y mucinosos benignos	15
III.VI. Teratoma ovárico.....	15
III.VI.A. Complicaciones	16
III.VII. Tumores ováricos sólidos	16
III.VIII. Síndrome de vestigios de ovario	17

III.IX. Masas paraováricas	17
III.IX.A. Quistes paratubáricos/paraováricos	17
III.IX.B. Tumores sólidos paraováricos.....	17
III.X. Afecciones de las trompas de Falopio.....	18
III.X.A. Neoplasias benignas de las trompas.....	18
III.XI. Cáncer de ovario	18
III.XI.A. Incidencia y prevalencia	18
III.XI.B. Métodos diagnósticos.....	19
III.XI.C. Historia clínica y exploración física general.....	19
III.XI.D. Analíticas sanguíneas	20
III.XI.E. Marcadores tumorales.....	20
III.XI.E.a. Gonadotropina coriónica humana.....	20
III.XI.E.b. CA-125	20
III.XI.E.c. Alfafetoproteína.....	20
III.XI.E.d. HE4	21
III.XI.E.e. Otros.....	21
III.XI.F. Estudios imagenológicos	21
III.XI.F.a. Criterios de malignidad ecográficos	22
III.XI.G. Biopsia	22
III.XI.H. Clasificación histológica	23
III.XI.I. Tratamiento.....	24
III.XI.J. Pronóstico	25
III.XI.K. Factores de riesgo.....	26
III.XI.L. Factores protectores	27
III.XI.M. Prevención	27
CAPÍTULO 4. MARCO METODOLÓGICO	29
I. Operacionalización de las variables.....	29
II. Material y métodos	31
II.I. Tipo de estudio	31
II.II. Demarcación geográfica	31
II.III. Población	31
II.IV. Muestra	32
II.V. Criterios de selección	32

II.V.A. Criterios de inclusión	32
II.V.B. Criterios de exclusión	32
III. Procedimiento	32
IV. Instrumentos de recolección de datos	33
V. Aspectos estadísticos	33
VI. Consideraciones éticas	33
CAPÍTULO 5. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	34
I. Resultados	34
II. Discusión.....	44
Conclusión	49
Recomendaciones.....	51
Referencias bibliográficas	52
Anexos.....	59
Anexo 1. Cronograma	60
Anexo 2. Consentimiento informado	61
Anexo 3. Formulario de recolección de datos OVARINX 1.0	62
Anexo 4. Costos y recursos.....	65
Anexo 5. Evaluación.....	66

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por ser nuestra casa, lejos de nuestro hogar. Por habernos abierto las puertas para extender nuestras mentes hacia la ciencia.

Al Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter (IOHP) y su magnífico equipo de profesionales, agradecemos particularmente al departamento de enseñanza, por aceptar la realización de nuestro trabajo en la institución, así como a los departamentos de ginecología oncológica, patología, servicio al cliente y archivo, por facilitar nuestra labor y sus atenciones durante el periodo de la investigación.

A la Doctora Rosa Vassallo, por su apoyo y valiosa colaboración. Por darnos la oportunidad de recurrir a sus conocimientos científicos, así como a su criterio, para guiarnos durante la elaboración de este trabajo. Agradecemos el privilegio de contar con su dedicación, motivación e interés como nuestra guía.

Queremos expresar también nuestro más sincero agradecimiento a la Doctora Jeannette Báez, por su importante aporte y participación activa en este proyecto. Debemos destacar por encima de todo su paciencia, que hizo que nuestras discusiones redundaran benéficamente tanto a nivel científico como personal.

Por último, queremos hacer una mención especial a las usuarias del departamento de ginecología oncológica que se comprometieron con este estudio, sin ellas esta investigación no hubiera sido posible.

No cabe duda de que la participación de cada uno de ellos ha enriquecido el trabajo realizado.

DEDICATORIAS

A mis padres, Teresa y Marcos, por apoyarme en mis decisiones, ser mi fortaleza en este largo viaje y darme su amor en el día a día.

A mi hermana, Sashy, por brindarme el amor fraternal que sólo ella podía darme desde la distancia.

Al resto de mi familia, que me acogió y cuidó cuando lo necesité, especialmente a mis abuelas Francisca Taveras y Lourdes García.

A mis amigos en España, entre los que encuentran Laura, Natalia, Baena, Rebeca, Jemi, Santy, miembros de mi querida iglesia San Francisco de Asís y más. Quienes han estado presentes en mi corazón estos años y han sido mis amigos sin importar el tiempo o la distancia.

A mis amigos en República Dominicana, especialmente a Yamilka, Ramón y a mis vecinos y amigos Maylie Fernández y familia y Joaquín Rodríguez y familia, su amor y cariño han sido únicos.

A mi compañera de tesis, Núria Torres, no sólo por su excelente desempeño en este trabajo, si no por los años de amistad durante esta nueva vida que elegimos.

Natasha Rodríguez

En primer lugar a mi familia, por su incentivo y apoyo incondicional que siempre me ha dado a lo largo de toda mi vida, como en todos mis logros, en este ha estado también presente aun al otro lado del océano.

A mi novio quien con sus palabras de aliento y cariño, no me dejó decaer para poder seguir siempre adelante.

A mis verdaderos amigos, quienes compartieron mis alegrías y tristezas, que me he dado cuenta que tengo unos cuantos.

A mis compañeros, presentes y pasados, por ser mi fuente de motivación para poder superarme cada día más.

Mi reconocimiento a mi compañera de tesis Natasha Rodríguez, por su dedicación, colaboración y exigencia, parte activa e importante en la realización de este proyecto.

En último lugar, y no por ello menos importante, a todos aquellos quienes directa o indirectamente estuvieron de alguna forma involucrados en la elaboración de este Trabajo de Grado.

Núria Torres Ferreira

Resumen

El objetivo de este trabajo fue determinar el perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter”.

Se trató de un estudio observacional descriptivo y transversal de recolección prospectiva de datos realizada entre Julio y Agosto de 2017 de pacientes con diagnóstico de masa anexial. Fueron seleccionadas 46 mujeres, de las 1154 usuarias atendidas en consulta de Triage Ginecológico y Ginecología Oncológica, con el objetivo de obtener información de diferentes variables clínicas, bioquímicas, ecográficas y sus respectivos resultados histopatológicos.

El dolor abdomino-pélvico, el aumento del perímetro abdominal y el sangrado intermenstrual fueron los hallazgos clínicos más frecuentes; el mayor número de casos con masas anexiales correspondió al grupo de edades entre 36 a 65 años con 34 pacientes; 54.23% de las pacientes tuvieron un IMC por encima del normo-peso; la mayoría de las masas fueron en multíparas (47.82%) y postmenopáusicas (45.64%); el marcador tumoral CA 125 fue el que se presentó positivo más frecuentemente (38.88%); hubo un elevado porcentaje de tumoraciones anexiales funcionales (49.09%); el 12.72% de las tumoraciones fueron malignas y el tipo histológico más frecuente fue el epitelial.

Hubo una alta concordancia entre los resultados ultrasonográficos e histopatológicos. El diagnóstico fue de tumoración benigna en 87.27% de los casos. 42.85% de las tumoraciones malignas se encontraron en el estadio IIIb.

Palabras clave: tumoración anexial, hallazgos clínicos, resultados histopatológicos

Abstract

The objective of this study was to determine the clinical and histopathological profile of the adnexal tumor in the Oncology Gynecology Department of the Instituto de Oncología "Dr. Heriberto Pieter".

It was a descriptive and transversal observational study of prospective data collection performed between July and August 2017 of patients with adnexal mass. 46 women were selected, of the 1154 users attended in consultation of Gynecologic Screening and Oncology Gynecology, with the aim of obtaining information of different clinical, biochemical, ultrasound variables and their respective histopathological results.

Abdominal-pelvic pain, increased abdominal perimeter and intermenstrual bleeding were the most frequent clinical findings; the highest number of cases with adnexal masses corresponded to the group of ages between 36 and 65 years with 34 patients; 54.23% of the patients had a BMI above normal weight; the majority of the masses were found in multiparous (47.82%) and postmenopausal patients (45.64%); the tumor marker CA 125 was the most frequent positive (38.88%); there was a high percentage of functional adnexal masses (49.09%); 12.72% of the tumors were malignant and the most frequent histological type was the epithelial.

There was a high concordance between ultrasonographic and histopathological results. The diagnosis was benign tumor in 87.27% of the cases. 42.85% of malignant tumors were found in stage IIIb.

Key words: adnexal tumor, clinical findings, histopathological findings

INTRODUCCIÓN

Los tumores anexiales son una patología ginecológica frecuente e importante. Debemos señalar que anatómicamente, los anexos están formados por las trompas de Falopio, el ligamento redondo, el ligamento ancho, los ovarios y las estructuras en el interior del ligamento redondo que se formaron a partir de restos embrionarios.⁽¹⁾

Los tumores anexiales son los que crecen afectando cualquiera de dichas estructuras.⁽¹⁾

La etiología de estos tumores varía considerablemente con la edad, siendo los más frecuentes los de ovario. En pacientes premenáuricas, gran parte de las neoplasias se originan en las células germinales y exigen una exploración quirúrgica inmediata. Los tumores del estroma, de células germinales y epiteliales predominan en mujeres postmenopáusicas y deben ser considerados malignos hasta que se demuestre lo contrario. Durante el período fértil, la detección de anomalías pelvianas es más frecuente por la mayor concurrencia a exámenes periódicos. A pesar que los tumores son más frecuentes dentro de este grupo etario, la mayoría son histológicamente benignos.⁽¹⁾

Debido a las características especiales de la tumoración anexial, ante la sospecha de su existencia es obligatorio intervenir quirúrgicamente. En este procedimiento, se extrae una muestra significativa de tejido para biopsia y así confirmar el diagnóstico de la enfermedad y conocer el tipo de tumor y su extensión.⁽¹⁾

Aproximadamente un 10% de las mujeres, recibirán tratamiento quirúrgico debido a una masa anexial en sus vidas y se estima que en Estados Unidos 60.000 cirugías al año se practican debido a esta causa.⁽²⁾

Uno de los desafíos diagnósticos está relacionado a la urgente necesidad de identificar procesos potencialmente malignos, basados en la disminución de la morbilidad y mortalidad.⁽³⁾

En el país no contamos con estadísticas propias referentes a la patología, sino que usamos la información de centros extranjeros. Utilizando estos recursos, vamos a estudiar algunas de las variables más importantes de las posibles patologías que podríamos encontrar en distintas situaciones clínicas.⁽⁴⁾

Por otro lado, la determinación de marcadores tumorales séricos es importante para realizar una evaluación integral de los pacientes con cáncer. No existe un marcador 100% sensible y específico. Sin embargo, son muy útiles en la detección, diagnóstico, pronóstico, valoración del tratamiento y vigilancia de los pacientes con diferentes neoplasias, ya que los niveles séricos se modifican de acuerdo al curso clínico de la enfermedad.⁽⁵⁾

Capítulo 1. ANTECEDENTES

I. Antecedentes

Según cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, para finales del año 2017, el cáncer de ovario en los Estados Unidos tendrá las siguientes repercusiones:⁽⁶⁾

- Alrededor de 22,440 mujeres recibirán un nuevo diagnóstico de cáncer de ovario.
- Alrededor de 14,080 mujeres morirán de cáncer de ovario.

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar como causa de fallecimientos por cáncer entre las mujeres y es el responsable de más fallecimientos que cualquier otro cáncer del sistema reproductor femenino. El riesgo de una mujer de padecer cáncer ovárico durante el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 75. Su probabilidad de morir de cáncer ovárico en el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 100.⁽⁶⁾

Este cáncer se origina principalmente en mujeres de edad avanzada. Alrededor de la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario tienen 63 años o más. Resulta más común en las mujeres blancas que en las mujeres de raza negra.⁽⁶⁾

Según la Sociedad Americana del Cáncer, en el reporte de Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los hispanos/latinos realizado en el 2015, se estima que existían alrededor de 2100 casos nuevos calculados de cáncer de ovario y 1100 fallecimientos, siendo la quinta causa de muerte por cáncer entre mujeres hispanas en América.⁽⁷⁾

La tasa de mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario ha estado disminuyendo lentamente por los últimos 20 años.⁽⁶⁾

En el año 2010 Sánchez realizó un estudio sobre la correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario en el cual se comprobó la relación entre las características de los quistes de tabiques finos notados en ecografía y el informe histopatológico de benignidad.⁽⁸⁾

En el mismo año, Gómez y otros investigadores publicaron un estudio observacional y retrospectivo efectuado en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de

los Reyes sobre el diagnóstico y tratamiento del tumor anexial en el embarazo donde se verificó que la ecografía estableció el diagnóstico en 92% de los casos.⁽⁹⁾

También en el año 2010, Macdonald y colaboradores estimaron la predicción del riesgo de malignidad en masas anexiales evidenciando que las pacientes con mayor riesgo de cáncer de ovario fueron las que presentaron un valor de CA 125 en suero mayor de 35 u/mL y masas de morfología compleja o sólida percibida en ultrasonido.⁽¹⁰⁾

Acorde con Jiménez, P. en su trabajo de investigación publicado en 2011 sobre frecuencias de tumoraciones ováricas en pacientes del hospital universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), se identificaron casi 200 casos de pacientes afectadas con tumoración anexial. El 62% se encontraba en etapa tardía, de los cuales, el número de fallecimientos fue del 53%.⁽¹¹⁾

Otra investigación publicada por Pérez, H. en 2013 sobre frecuencia de tumoración anexial en embarazadas asistidas HUMNSA, encontró que el grupo de pacientes con edades comprendidas entre 20-25 años fue el más afectado (11 casos, que corresponde al 50% de la muestra). Al momento del diagnóstico, 63% eran multíparas y, en cuanto al uso de anticonceptivos orales, el 64% declararon ser usuarias.⁽¹²⁾

Rodríguez y colaboradores, en el año 2012 publicaron un estudio sobre la presencia de tumores anexiales teniendo en cuenta algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en el cual, en cuanto a hallazgos clínicos, destacaron el dolor abdominal y la masa palpable y por otro lado, las mismas, fueron más frecuentes en el ovario izquierdo con un 59.7% de los casos.⁽¹³⁾

Este mismo equipo, realizó otras publicaciones relacionadas tomando en cuenta el valor del ultrasonido y su relación con los hallazgos anatomopatológicos, los resultados más relevantes encontrados fueron que el 88.8% de los tumores malignos mostraron vascularización central aumentada.⁽¹⁴⁾

En un trabajo de investigación de la autoría de Beltrán publicado en 2015 sobre tumores epiteliales ováricos benignos y borderline versus carcinomas invasivos, se determinó que más del 80% de los tumores ováricos borderline estaban en estadio I, mientras que cerca del 65% (80% de los serosos) de los malignos invasivos estaban en estadio III/IV. Además, los tumores ováricos borderline fueron más frecuentes en mujeres premenopausicas mientras que los malignos fueron más frecuentes en pacientes postmenopáusicas.⁽¹⁵⁾

El estudio de las características histopatológicas de las tumoraciones anexiales realizado por varios autores, en el Servicio de Ginecología y Oncología Ginecológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, divulgado en 2016, reporta que, en una muestra de 876 pacientes con diagnóstico de tumoración anexial, el 73% de las tumoraciones correspondió a patología ovárica, 14% a patología tubárica y 13% a patología paratubárica. Los cistoadenomas serosos fueron las tumoraciones anexiales más frecuentes (67,5%), diagnosticadas en una edad promedio de 42,4 años y de los 61 casos de neoplasias ováricas malignas, presentes a una edad promedio de 63 años, el 26,2% perteneció al tipo adenocarcinoma seroso papilar.⁽¹⁶⁾

II. Justificación

Las tumoraciones anexiales, por lo regular, necesitan ser tratadas de manera quirúrgica. Al haber una neoplasia maligna, además de la extirpación debe hacerse una estadificación formal. Muchas investigaciones se manifiestan en favor de la ablación quirúrgica óptima y la estadificación apropiada por oncólogos ginecólogos durante la operación primaria contra tumores anexiales ya que son factores importantes en la supervivencia a largo plazo.⁽¹⁷⁾

La importancia de investigar la tumoración anexial radica en la prevención. Un diagnóstico temprano está asociado a una mejor respuesta al tratamiento y mayor supervivencia. La motivación para realizar este estudio está determinada por el número elevado de defunciones cuando el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas. Se ha querido establecer la presencia, frecuencia, características comunes y particulares de los tumores anexiales, tomando en cuenta algunos aspectos clínicos, epidemiológicos y bioquímicos, así como factores ecográficos que pudieran ayudarnos a identificar el tipo histológico más frecuente, su comportamiento y repercusiones a corto y largo plazo en la salud de las pacientes.

III. Planteamiento del problema

El cáncer de ovario es la cuarta causa de muerte en mujeres por neoplasia maligna en los Estados Unidos y la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en el mundo occidental.⁽¹⁸⁾ Esta patología tiene el inconveniente de que su diagnóstico, en

la mayoría de los casos, se hace en estadios tardíos, debido a que usualmente se descubre de manera incidental, ya que en general no presenta síntomas.

Tomando esto en cuenta, debemos establecer un diagnóstico preciso, puesto que si se realiza el procedimiento adecuado, el pronóstico de sobrevida mejora considerablemente. Es aquí donde radica la importancia de contar con la biopsia trans o postquirúrgica para estadificar y clasificar las masas.

IV. Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017?

V. Objetivos

V.I. Objetivo general

Determinar el perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017.

V.II. Objetivos específicos

- Establecer el perfil epidemiológico de las pacientes con sospecha y/o diagnóstico de tumoración anexial.
- Analizar las características clínicas de las pacientes con sospecha y/o diagnóstico de tumoración anexial.
- Definir la relación de los marcadores tumorales según el tipo histológico del tumor en pacientes con sospecha y/o diagnóstico de masa anexial,
- Describir el valor del ultrasonido en el diagnóstico precoz del tumor y correlacionar las imágenes con los hallazgos anatomopatológicos.
- Determinar la frecuencia y estadio diagnóstico de las distintas variedades histopatológicas.

Capítulo 2. MARCO CONCEPTUAL

Con el fin de proveer una mejor y mayor comprensión del tema que tratamos, daremos a continuación una breve definición de los términos que se utilizarán en el trabajo y que sin los cuales se hace difícil la interpretación del proyecto:

Anexos (ginecológicos) – Conjunto de estructuras localizadas en la pelvis, a ambos lados del útero. Comprenden los ovarios, las trompas de Falopio y las estructuras de sostén con las que se relacionan.^(19, 20)

Oncología – Especialidad médica que diagnostica y trata las neoplasias, tumores benignos y malignos, pero con especial atención a los malignos, esto es el cáncer. Incluye la oncología médica (uso de quimioterapia u otros medicamentos), la radioncología (uso de radioterapia) y la oncología quirúrgica (uso de la cirugía u otros procedimientos quirúrgicos).⁽²¹⁾

Cáncer – Tumor maligno en general. La peculiaridad específica de la malignidad consiste en la capacidad para invadir y destruir tejidos sanos de su entorno (proceso que denominamos infiltración), y de enviar células a zonas distantes del organismo, donde pueden anidar o crecer originando nuevos tumores denominados metástasis.^(22, 23)

Tumor – Masa producida por crecimiento excesivo de células. Puede ser benigna (no cancerosa) o maligna (cancerosa). También se denomina neoplasia.⁽²²⁾

Benigno – Término que describe los tumores no cancerosos, cuyo crecimiento es más lento que los malignos, carecen de capacidad de destrucción de tejidos y no se propagan a otros órganos.⁽²²⁾

Maligno – Término empleado para designar a los tumores que crecen invadiendo los tejidos que los rodean y son capaces de diseminarse a otros órganos del cuerpo.⁽²²⁾

Ecografía – Técnica de diagnóstico por imagen, que emplea ultrasonidos para generar imágenes de los distintos órganos.⁽²²⁾

Marcadores tumorales – Son proteínas, antígenos u hormonas producidas por las células cancerosas o por otras células del cuerpo como respuesta al cáncer o a ciertas afecciones benignas. La mayoría de los marcadores tumorales son producidos tanto por las células normales como por las células cancerosas; sin embargo, se producen en concentraciones más altas en enfermedades cancerosas.

De este modo, cualquier molécula que tenga la capacidad de ser identificada en el proceso de transformación maligna, proliferación, diferenciación y metástasis de las células neoplásicas, puede considerarse como marcador tumoral.^(5, 22)

Biopsia – El término deriva del griego bios-vida y de opsis-vista o visión. La palabra fue introducida por Ernest Besnier (1831-1909), dermatólogo francés, para designar el examen de un tejido u órgano, mediante la toma de una muestra del mismo. Pero ya antes, Rodolfo Virchow (1821-1902) había llamado la atención sobre los fundamentos de la biopsia y su valor en el diagnóstico de las neoplasias malignas. La biopsia consiste en la obtención de un fragmento de tejido vivo para su estudio, tanto macro como microscópico. Es un procedimiento quirúrgico que permite verificar o negar un diagnóstico clínico. Este procedimiento no solo sirve para establecer un diagnóstico más exacto, sino también, para conocer la evolución de la enfermedad, el resultado de la terapéutica y fundamentar el pronóstico.^(24, 25)

Estadíaje – Es la acción y efecto de estadificar, es decir, de determinar la extensión y gravedad de una enfermedad, en especial de la enfermedad cancerosa. El estadíaje del tumor sirve para definir la localización, la extensión local y la distancia del mismo. Ello permite planificar el tratamiento más adecuado a cada situación y conocer el pronóstico.^(26, 27)

Capítulo 3. MARCO TEÓRICO

I. Embriología del aparato genital femenino

I.I. Desarrollo de las gónadas

Las gónadas se desarrollan a partir del sistema genitourinario, el cual deriva del mesodermo intermedio, ubicado de lado a lado de la línea media del embrión y está dividido en tres regiones: pronefros, mesonefros y metanefros. Todo esto ocurre entre la 5^a-6^a semana del desarrollo. Aparece un engrosamiento en la superficie ventromedial de cada mesonefro, que da origen a la gónada indiferenciada que se forma de células somáticas derivadas del mesodermo (epitelio celómico y células germinales primordiales que provienen del epiblastopróximo).⁽²⁸⁾

Cercano a la gónada, se encuentra el sistema renal primitivo conformado por el mesonefro propiamente dicho y el conducto mesonéfrico o conducto de Wolff que termina distalmente en el seno urogenital. Días previos al inicio de la diferenciación, aparece una estructura separada del conducto de Wolff llamada “conducto paramesonéfrico o de Muller” que también se une distalmente al seno urogenital. Entonces es que la gónada puede tomar el rumbo femenino y se convierte en ovario, persistirá el conducto de Muller pero el conducto de Wolff se degenera.⁽²⁹⁾

El inicio de la función endocrina de las gónadas fetales de ambos sexos ocurre al mismo tiempo (6-8va semanas) a pesar de las diferencias histológicas que se observan entre ellas.⁽³⁰⁾

I.II. Desarrollo de las trompas de Falopio

Al final del periodo de diferenciación gonadal, los conductos paramesonéfricos de Muller originan gran parte del aparato genital femenino. Las dos primeras partes del conducto paramesonéfrico o de Muller (cefálica y horizontal) se convierten en el fondo del útero y porción superior de la vagina. Durante la novena y décima semanas de desarrollo (11^a y 12^a de amenorrea) el conducto de Muller se convierte en el conducto útero-vaginal que da origen al útero y la porción superior de la

vagina. La pared muscular del útero y de las trompas provienen del mesodermo esplácnico adyacente.⁽³¹⁾

Existe una estructura llamada gubernaculum femenino que origina el ligamento redondo del útero y estructuras propias de los conductos paramesonéfricos de Muller, incluidas las trompas de Falopio. Es importante ya que el gubernaculum femenino parece estar relacionado a las patologías derivadas de los ligamentos redondos y hernia inguinal. Del mismo modo, ciertas malformaciones uterinas (por ejemplo el útero didelfo y el síndrome de Rokitanski) y la agenesia de las trompas de Falopio, también podrían estar relacionadas con la disfunción del gubernaculum.⁽³²⁾

II. Anatomía y fisiología de los anexos

El homólogo del gubernaculum testicular, serían las extensiones de músculo liso del cuerpo del útero que dan lugar a los ligamentos redondos. Estos ligamentos se originan en las caras laterales del cuerpo, justo por debajo y adelante del origen de las trompas de Falopio. Se extienden, por tanto, a ambos lados de la pared lateral de la pelvis. Entran al espacio retro-peritoneal y pasan a los lados de los vasos epigástricos inferiores antes de ingresar al conducto inguinal a través del anillo inguinal interno.⁽³³⁾

Salen por el anillo inguinal externo hasta terminar en el tejido celular subcutáneo de los labios mayores. Los ligamentos redondos no contribuyen al soporte uterino. Reciben la irrigación de la arteria de Sampson, rama de la arteria uterina u ovárica.⁽³³⁾

A la hora de realizar una esterilización tubárica a través de una minilaparotomía, la localización del ligamento redondo sirve de ayuda al cirujano, sobre todo si las adherencias pélvicas limitan la movilidad de las trompas y, por lo tanto, permite la identificación de las fimbrias antes de la ligadura.⁽³³⁾

El paso inicial en la histerectomía es la división del ligamento redondo ya sea por vía abdominal o laparoscópica. Este movimiento, abre los ligamentos anchos y brinda visualización directa del uréter al tener acceso a la región retroperitoneal de la pared lateral pélvica, una vez aquí, puede realizarse la ligadura y corte de la arteria uterina de forma segura.⁽³³⁾

Los ligamentos anchos son túnicas dobles de peritoneo que se extienden desde los muros laterales del útero hasta las paredes pélvicas. En el interior de la porción

superior de estas dos capas se encuentran las trompas de Falopio, y los ligamentos ovárico y redondo. Las primeras, los ovarios y los ligamentos redondos tienen un mesenterio cada uno, llamados mesosálpinx, mesoovario y mesoteres, en dicho orden; llevan nervios y vasos a estas estructuras. El ligamento ancho termina donde el ligamento infundibulopélvico se fusiona con la pared pélvica en el borde lateral de la trompa de Falopio y el ovario. Los ligamentos cardinal y uterosacro se encuentran dentro de la porción inferior de los ligamentos anchos.⁽³³⁾

Los ovarios, ligamentos y las trompas de Falopio constituyen los anexos uterinos. La edad, el momento del ciclo menstrual y la supresión hormonal exógena están influidos por el tamaño de los ovarios y su actividad hormonal. Durante la edad reproductiva, los ovarios miden 2.5 a 5 cm de largo, 1.5 a 3 cm de grosor y 0.7 a 1.5 cm de anchura.⁽³⁴⁾

Los ovarios están formados por una corteza externa y una médula interna. La corteza ovárica está compuesta por estroma especializado con folículos, cuerpos amarillos y cuerpos blancos. El epitelio superficial consta de células mesoteliales que cubre la corteza. La porción medular del ovario consiste sobre todo en tejido fibromuscular y vasos sanguíneos. El ligamento uteroovárico conecta la región medial de los ovarios al útero, mientras que el ligamento infundibulopélvico o suspensorio del ovario los une lateralmente a la pared pélvica. Este último contiene los vasos y los nervios ováricos.⁽³⁴⁾

La irrigación de los ovarios proviene de las arterias ováricas, rama de la aorta abdominal (justo por debajo del origen de las arterias renales) y de las ramas ováricas de las arterias uterinas. Las venas ováricas siguen el mismo trayecto retroperitoneal que las arterias. La vena ovárica derecha drena en la vena cava inferior. La rama izquierda desemboca en la vena renal ipsilateral.⁽³⁴⁾

El drenaje linfático de los ovarios sigue el trayecto de los vasos ováricos hasta la parte inferior de la aorta abdominal, para drenar en los ganglios paraaórticos. La inervación de los ovarios proviene del plexo renal en el ligamento infundibulopélvico.⁽³⁴⁾

Las trompas de Falopio son estructuras tubulares que miden de 7 a 12 cm de largo en promedio. Cada trompa tiene cuatro porciones identificables. La porción intersticial pasa por el cuerpo uterino en la región conocida como cuerno. La segunda porción corresponde al istmo, tiene una luz estrecha y una pared muscular gruesa. Al ampliarse esta región, pasa a denominarse ampolla. Además de la luz

más amplia, este segmento tiene una mucosa más plegada. A continuación encontramos la fimbria. Su extremo tiene muchas proyecciones que brindan una superficie amplia para captar el óvulo. La fimbria es la que se encuentra en contacto con el ovario.⁽³⁴⁾

La arteria ovárica emite varias ramas a través del mesosálpinx para irrigar las trompas de Falopio. El plexo venoso, drenaje linfático e inervación de las trompas de Falopio siguen un trayecto similar al de los ovarios.⁽³⁴⁾

III. Tumoración anexial

Como ya hemos expresado, las tumoraciones anexiales se forman en los anexos ginecológicos como consecuencia de cambios histológicos. Las masas ováricas, particularmente, son un hallazgo común en la ginecología general y las más frecuentes de las tumoraciones anexiales. De ellas, muchas son quísticas y los quistes ováricos funcionales comprenden una fracción importante. Las neoplasias comprenden gran parte del resto y casi todas ellas son benignas. A pesar de que los métodos diagnósticos avanzan a medida que la tecnología nos lo permite, es difícil identificar de forma clínica los casos en que la patología se comporta de forma benigna o maligna. Por tanto, la mayor preocupación ante el hallazgo de una masa anexial es hacer el correcto tamizaje para aplicar el tratamiento adecuado y así obtener una menor tasa de morbilidad y mortalidad.⁽³⁵⁾

III.I. Grupo de masas quísticas de los ovarios

Haciendo una diferenciación histológica de las masas quísticas de los ovarios, podemos dividir las en neoplasias quísticas de ovario, las cuales provienen de proliferación neoplásica y los quistes ováricos funcionales que son creados por alguna perturbación de la ovulación normal. Ambos suelen tratarse como una sola entidad clínica, debido a que su diferenciación no siempre se logra sobre bases clínicas, sino que hay que recurrir a métodos imagenológicos o a marcadores tumorales.⁽³⁶⁾

Los quistes, sean de la categoría que sean, suelen obligar a su extirpación, a causa de síntomas o por la posibilidad de cáncer.⁽³⁶⁾

III.I.A. Patogenia

La incidencia de los quistes ováricos oscila entre el 5 y el 15%. No están claros los mecanismos que dan lugar a la formación de quistes. Entre los componentes esenciales de las fases folicular y luteínica del ciclo ovárico, se encuentra la angiogénesis; que también participa en algunos procesos ováricos patológicos donde se incluyen la formación de quistes foliculares, el síndrome de ovario poliquístico, el síndrome de hiperestimulación ovárica y neoplasias benignas y malignas de los ovarios. Existen teorías sobre un mediador importante en la angiogénesis, por su participación en la génesis de neoplasias ováricas, se trata del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, vascular endothelial growth factor). Basado en estas teorías, se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales que actúan contra el VEGF han sido eficaces para tratar muchos cánceres de ovario.⁽³⁶⁾

III.I.B. Síntomas

La mayoría de las mujeres con quistes de ovario se mantienen asintomáticas. En caso de aparecer molestias, éstas incluyen dolor y sensaciones vagas compresivas. El dolor suele dividirse de la siguiente manera:⁽³⁶⁾

- Dolor cíclico, acompañando a la menstruación, pudiendo denotar endometriosis, con un endometrioma acompañante.
- Dolor intermitente, que puede reflejar torsión temprana, en tanto que la molestia aguda e intensa puede indicar torsión con isquemia ovárica resultante.
- Otras causas de dolor agudo comprenden rotura de quiste o absceso tuboovárico.

Por otro lado, la sensación de presión indefinida o el dolor pueden aparecer como el único síntoma y ser consecuencia de distensión de la cápsula ovárica. En cánceres ováricos avanzados, lo más significativo es el incremento de la circunferencia abdominal y saciedad temprana por ascitis o por ovariomegalia que refieren las pacientes.⁽³⁶⁾

En algunas mujeres pueden detectarse signos de perturbación hormonal. Como una alteración de la menstruación o expulsión de sangre debido a la producción excesiva

de estrógenos por estimulación de células de la granulosa, incluso en mujeres prepúberes o posmenopáusicas. En forma similar, la virilización puede ser consecuencia de una mayor producción de andrógenos por estimulación de las células tecales.⁽³⁶⁾

III.II. Quistes ováricos funcionales

Las estructuras mencionadas son frecuentes, nacen de folículos ováricos y surgen por disfunción hormonal durante la ovulación. Se les ha subdividido en quistes foliculares o quistes del cuerpo amarillo, en base en su patogenia y sus características histológicas. No son neoplasias y su masa es producto de la acumulación de líquidos intrafoliculares y no de proliferación celular. La disfunción hormonal antes de la ovulación origina expansión del antro folicular con líquido seroso y formación de un quiste folicular. A diferencia de ello, después de la ovulación, el exceso de sangre puede llenar el cuerpo amarillo y crear un quiste homónimo. Los quistes en cuestión por lo común tienen manifestaciones y tratamiento similares, aunque se diferencian en cuanto a las posibles hormonas producidas y también según su imagen histológica.⁽³⁶⁾

III.III. Quistes de teca luteínica

Se piensa que estos quistes son consecuencia de la estimulación por los mayores niveles de LH o de β -hCG. Los quistes de esta categoría constituyen un tipo poco frecuente de quiste folicular. Se caracterizan por luteinización e hipertrofia de su capa de teca interna (hiperreacción luteínica). Se forman en ambos lados quistes múltiples de pared uniforme cuyo tamaño varía de 1 a 4 cm de diámetro. Entre las entidades a menudo relacionadas con tal anomalía están la enfermedad trofoblástica gestacional, la gestación multifetal, la diabetes, la anasarca fetal y la hiperestimulación ovárica durante técnicas de reproducción asistida. En forma típica, los quistes en cuestión muestran resolución espontánea una vez que se elimina la fuente hormonal estimulante. La torsión puede complicar el problema.⁽³⁶⁾

III.IV. Quistes ováricos neoplásicos benignos

Las lesiones benignas de esta categoría, en combinación con los quistes ováricos funcionales, comprenden la mayor parte de las masas en los ovarios. Las neoplasias en dichas glándulas se pueden diferenciar mediante estudios de histología y se agrupan en tumores del epitelio-estroma, de células germinativas, de los cordones sexuales-estroma y otros, según el tipo celular de origen. De las neoplasias ováricas benignas, las más frecuentes son los cistadenomas serosos y mucinosos y el teratoma quístico maduro.⁽³⁶⁾

III.V. Tumores serosos y mucinosos benignos

Los tumores en cuestión son miembros de un grupo de neoplasias de epitelio superficial/estroma.

Los tumores serosos benignos en forma típica son quistes uniloculados, de pared fina, llenos de líquido seroso y revestidos de células semejantes a las que recubren las trompas de Falopio. En 20% de los casos aparecen en ambos lados.⁽³⁶⁾

Por lo general, los tumores mucinosos benignos son masas que contienen moco y su pared es más gruesa, aunque pueden ser pequeños y a menudo alcanzan un gran diámetro. Pueden ser uniloculados o multiloculados y están revestidos por una sola capa de epitelio cilíndrico cuyas células contienen abundante mucina.⁽³⁶⁾

III.VI. Teratoma ovárico

Las neoplasias de esta categoría pertenecen a la familia de neoformaciones ováricas de células germinativas. Los teratomas provienen de una sola de estas células y, en consecuencia, pueden contener cualquiera de las tres capas de ese tipo; es decir, ectodermo, mesodermo o endodermo. Por lo regular dichas estructuras forman tejidos que los ovarios no reconocen como propios y que tienen una arquitectura desorganizada. Como consecuencia, los teratomas suelen incluir un conjunto “desordenado” de tejidos como cabello, grasa, huesos y dientes.⁽¹²⁾

Estas neoplasias se clasifican de la siguiente manera:⁽³⁷⁾

Teratomas inmaduros: las neoplasias de esta categoría son malignas. Se identifican tejidos inmaduros de una, dos o de las tres capas de células germinativas y suelen coexistir con elementos maduros.

Teratomas maduros: tumores benignos que contienen formas maduras de las tres capas de células germinativas. Sus subcategorías incluyen:

1. Los **teratomas quísticos maduros**. Comprenden del 10 al 25% de todas las neoplasias ováricas. La diversidad de los tejidos que se encuentran dentro de los teratomas, se piensa que son producto de material genético contenido dentro de un oocito. Son de crecimiento lento y no suelen sobrepasar los 10 cm. La localización más frecuente de transformación cancerosa es la protuberancia de Rokitansky, aunque solo se presenta en el 1 al 3 % de los casos.
2. El **teratoma sólido maduro** tiene elementos “formados”, dentro de una masa sólida.
3. Los **teratomas fetiformes** u homúnculo tienen una forma “que recuerda a una muñeca” e incluyen una estructura sólida formada de las capas de células germinativas. Presentan una extraordinaria diferenciación espacial normal.
4. **Teratoma monodérmico:** tumor benigno integrado en forma única o predominante por un tipo muy especializado de tejido. De los teratomas monodérmicos los compuestos más bien por tejido tiroideo reciben el nombre de strumaovaruii.

III.VI.A. Complicaciones

Casi el 15% de los teratomas quísticos maduros experimentan torsión, pero rara vez hay rotura del quiste. Es posible que su pared gruesa resista, en comparación con otras neoplasias ováricas. Si los quistes se rompen, con frecuencia ocurre peritonitis aguda. Como otra posibilidad, la fuga crónica del contenido del teratoma puede ocasionar peritonitis granulomatosa que al inicio suele ser interpretada de manera errónea como un cáncer diseminado.⁽³⁷⁾

III.VII. Tumores ováricos sólidos

Por lo regular las masas ováricas que están sólidas por completo son benignas, sin embargo hay que extirparlas porque en ellas es imposible descartar un cáncer. Los tumores ováricos que asumen la forma de masas sólidas comprenden: tumores de

cordones sexuales/ estroma; tumor de Krukenberg, tumores carcinoides, linfoma primario, tumores de células transicionales (conocidos también como de Brenner) y leiomiomas y leiomiosarcomas ováricos.⁽¹¹⁾

III.VIII. Síndrome de vestigios de ovario

El tejido ovárico funcional que persiste después de una ovariectomía incompleta puede asumir la forma de una masa si surge alguna anomalía en dicha glándula; muy a menudo causan dolor. El máximo factor de riesgo es el cuadro de adherencias densas en el momento de la ovariectomía, y las mujeres con el antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis o que han sido sometidas a cirugía del aparato reproductor son las afectadas más a menudo.⁽¹¹⁾

III.IX. Masas paraováricas

III.IX.A. Quistes paratubáricos/paraováricos

Muchos de los quistes de este tipo no son neoplásicos, sino vestigios distendidos del conducto paramesonérfico o quistes de inclusión mesotelial. El quiste paramesonérfico más común es la llamada hidátide de Morgagni, que tiene pedículo y que por lo general nace y oscila desde una de las fimbrias. Se conocen tamaños extremos, pero muchas miden menos de 3 cm. Los quistes paraováricos neoplásicos son raros y en cuanto a su estructura histológica se asemejan a la de los tumores de origen ovárico. Por lo regular son cistadenomas o cistadenofibromas y su potencial rara vez es "límitrofe" o maligno.⁽³⁸⁾

III.IX.B. Tumores sólidos paraováricos

Los leiomiomas son las masas paraováricas sólidas más frecuentes y su fisiopatología es idéntica a la de los tumores dentro del miometrio. En contadas ocasiones, algunas anomalías congénitas asumen la forma de un ovario accesorio o supernumerario, un cuerno uterino rudimentario o un riñón en posición pélvica. Al inicio su aspecto es el de una masa pélvica con signos o sin ellos. Un tumor paraovárico sólido, un hallazgo poco común, surge como vestigio de un conducto de

Wolff, al cual se le llama tumor de los anexos de la mujer, originado probablemente de los conductos de Wolff. Otros tumores paraováricos sólidos y malignos poco frecuentes incluyen sarcomas, linfomas, adenocarcinoma, feocromocitoma y coriocarcinoma.⁽³⁸⁾

III.X. Afecciones de las trompas de Falopio

La mayor parte de las alteraciones de las trompas incluyen embarazo ectópico en ellas o secuelas de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y deben incluirse en el diagnóstico diferencial de tumoración anexial. Las neoplasias de las trompas son raras.⁽³⁹⁾

III.X.A. Neoplasias benignas

La masa más común es el mesotelioma, que aparece en menos del 1% de las biopsias de histerectomía. A tales neoformaciones se les conoce como tumores adenomatoideos; son sólidos nódulos bien circunscritos de 1 a 2 cm de diámetro que nacen en las paredes de las trompas. Los leiomiomas en dichas estructuras son poco comunes y provienen de músculo liso de la capa muscular, del ligamento ancho y de los vasos de otros sitios. Como dato adicional, en raras ocasiones aparecen hemangiomas, lipomas, condromas, adenofibromas, cistadenofibromas, angiomiolipomas y tumores de origen nervioso.⁽³⁹⁾

III.XI. Cáncer de ovario

El cáncer de ovario constituye la causa más frecuente de muerte entre las neoplasias malignas ginecológicas y ocupa el 6º lugar entre las neoplasias malignas de la mujer. Su detección precoz sigue siendo un problema sin resolver y se desconoce aún su historia natural.⁽⁴⁰⁾

III.XI.A. Incidencia y prevalencia

Los datos bibliográficos consultados para este proyecto no arrojan estudios estadísticos acerca de la tumoración anexial en cuanto a prevalencia ni incidencia a nivel nacional en la República Dominicana.

Sin embargo, a nivel hospitalario, encontramos datos de un estudio reciente del Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Tavares (INCART) que recoge estadísticas del periodo junio 2014 – agosto 2015 donde reportaron 27 casos de cáncer de ovario y 1 caso de adenocarcinoma de trompas de Falopio.⁽⁴¹⁾

III.XI.B. Métodos diagnósticos

Debido a que es difícil diagnosticar pequeñas masas anexiales por el examen físico, la ecografía es la técnica más útil para la valoración preoperatoria. En presencia de todos los criterios para el diagnóstico de malignidad (tamaño, número de septos, excrecencias y ecogenicidad) el valor predictivo positivo de esta prueba es del 70 a 80% y la habilidad para descartarla (valor predictivo negativo) ha sido de 90 a 95%. Aunque muchas tumoraciones anexiales son asintomáticas, pueden ser detectadas de manera casual en el tacto ginecológico corriente o durante estudios de imagen por otras indicaciones.⁽¹¹⁾

Destacamos el uso de la ecografía y las imágenes por resonancia magnética para visualizar tales masas, aunque por lo general no es posible la diferenciación precisa entre las lesiones benignas y las malignas. Los hallazgos pueden variar, pero en forma típica las masas son móviles, quísticas, no dolorosas al tacto y están situadas a un lado del útero. Por todo lo comentado, muchas son extirpadas por medios quirúrgicos.⁽¹¹⁾

III.XI.C. Historia clínica y exploración física general

Una buena historia clínica completa, que recoja con detalle los antecedentes, tanto personales como familiares, para establecer el riesgo de padecer la enfermedad. Además hay que tomar datos precisos del inicio de síntomas, en caso de que estos aparecieran, motivo de consulta y cronología de los mismos.⁽⁴²⁾

En cuanto a la exploración abdominal, sirve para valorar la presencia de ascitis o tamaño de las masas anexiales. Examen rectovaginal para documentar la posible

presencia de tumoraciones anexiales, grado de movilidad o fijación de éstas, así como signos de infiltración del fondo de saco de Douglas.⁽⁴²⁾

III.XI.D. Analíticas sanguíneas

Deben ser incluidos en la búsqueda de la enfermedad el hemograma completo, bioquímica sanguínea, tiempos de coagulación, perfil lipídico, perfil hepático, deshidrogenasa láctica (LDH), fosfatasa alcalina (FA), entre otros.⁽⁴³⁾

III.XI.E. Marcadores tumorales

Los marcadores de esta categoría por lo regular son proteínas generadas por células tumorales o por el organismo en reacción a estas últimas. Se han utilizado algunos de ellos para identificar cánceres de ovario. Entre ellos están:

III.XI.E.a. Gonadotropina coriónica humana

En la valoración de alteraciones de los anexos se obtiene información útil con las cuantificaciones séricas de β -hCG. La detección de dicha gonadotropina en suero puede denotar embarazo ectópico o el cuerpo amarillo de la gestación. Con menor frecuencia, la β -hCG también actúa como marcador tumoral para definir la presencia de una neoplasia ovárica.⁽⁴³⁾

III.XI.E.b. CA 125

El oncoantígeno 125 (CA125) es producido en las células mesoteliales que revisten las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica. Se trata de un determinante antigénico localizado en una glucoproteína de alto peso molecular. Es utilizado como marcador tumoral porque sus niveles en suero suelen aumentar en mujeres con cáncer ovárico epitelial. Desafortunadamente, no es oncoespecífico, ya que su nivel puede aumentar en mujeres sanas y en mujeres con cuadros no cancerosos como leiomiomas, adenomiosis y salpingitis. Se utiliza con frecuencia en la identificación y valoración de quistes de ovario, sobretudo en la mujer postmenopáusica.⁽⁴⁴⁾

III.XI.E.c. Alfetoproteína

Los niveles de fetoproteína α sérica (ASP; seruma-fetoprotein) pueden aumentar en ocasiones en mujeres con un tumor del saco vitelino o carcinoma de células embrionarias.⁽⁴³⁾

III.XI.E.d. HE4

Según un artículo publicado por Granato y colaboradores en la revista *ClínicaChimica Acta* en 2015, la medición del marcador tumoral CA125 sigue siendo el mejor método en el tratamiento del cáncer de ovario. Recientemente, el biomarcador HE4 se ha propuesto para el diagnóstico diferencial de masas anexiales y el diagnóstico temprano de cáncer de ovario. La discriminación de tumores ováricos benignos y malignos es muy importante para la remisión correcta del paciente a instituciones especializadas en el cuidado y manejo del cáncer de ovario. Los marcadores tumorales CA125 y HE4 están incorporados actualmente en el "riesgo del algoritmo de malignidad ovárica" (ROMA) en pacientes con estado menopáusico para discernir malignidad de masas pélvicas benignas. La disponibilidad de un buen biomarcador como el HE4, se encuentra estrechamente asociada con el diagnóstico diferencial y temprano del cáncer de ovario, podría reducir los costos médicos relacionados con los procedimientos diagnósticos más costosos como la tomografía o resonancia magnética, entre otros. Finalmente, es importante señalar que HE4 identifica a los no respondedores de platino permitiendo así un cambio a la quimioterapia de segunda línea y una mejor supervivencia.⁽⁴⁴⁾

III.XI.E.e. Otros

Las inhibinas A y B son marcadores tumorales de células de la granulosa. En mujeres con disgerminomas pueden aumentar los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH), en tanto que el incremento de los niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) y el oncoantígeno 19-9 (CA19-9) provienen de secreciones de carcinomas ováricos epiteliales mucinosos.⁽⁴³⁾

III.XI.F. Estudios imagenológicos

La sonografía transvaginal (TVS) y la ecografía transabdominal (TAS, transabdominalsonography) son buenos métodos para hacer el diagnóstico diferencial de tumoración anexial. La ecografía transvaginal puede utilizarse como método de valoración inicial en mujeres sintomáticas. Sin embargo, tiene ciertas limitaciones para diferenciar entre patologías ováricas y paraováricas.⁽³³⁾

El tamaño de las tumoraciones es un factor determinante para escoger entre una u otra. Para las lesiones circunscritas a la pelvis verdadera, la TVS genera mayor resolución, mientras que la TAS es más útil en tumores de mayor tamaño.⁽³³⁾

La TVS puede complementarse con Doppler a color. Esta asociación puede añadir información sobre la naturaleza de las tumoraciones, su capacidad cancerígena y la presencia de torsión, entre otras.⁽³³⁾

Por otro lado, se ha investigado el uso de la resonancia magnética para valorar algunos tumores anexiales; su valor adicional en comparación con la ecografía es escaso en muchas situaciones clínicas. Sin embargo, la resonancia puede clarificar aquellas imágenes en las que la anatomía o la complejidad de la mujer dificulta la captación de imágenes por sonografía.⁽³³⁾

III.XI.F.a. Criterios de malignidad ecográficos

El grupo International Ovarian Tumor Analysis(IOTA) ha descrito signos característicos correspondientes a tipos específicos de tumoración anexial y se han definido también para discriminar entre lesiones malignas y benignas. Los siguientes son signos de presunta malignidad:⁽⁴⁵⁾

- Tamaño del tumor
- Tumor mixto, sólido o quístico
- Presencia de tabiques gruesos y/o irregulares
- Neovascularización anárquica capsular
- Bilateralidad
- Excrecencias papilares intra o extraquísticas
- Multiloculación y/o patrón abigarrado
- Áreas de necrosis tumoral
- Invasión de estructuras vecinas
- Presencia de líquido ascítico

III.XI.G. Biopsia

La biopsia es la única forma en que puede determinarse con seguridad si un crecimiento es canceroso. Se realiza extrayendo una muestra del crecimiento del área sospechosa y examinándola con un microscopio. Para el cáncer de ovario, la

biopsia se emplea como método diagnóstico, de estadiaje y terapéutico, mediante la extirpación del tumor.⁽⁴⁶⁾

En algunas ocasiones, puede hacerse una biopsia ante la sospecha de un cáncer de ovario durante una laparoscopia o con una aguja colocada directamente en el tumor a través de la piel del abdomen. Por lo general, esta aguja será guiada por ecografía o tomografía. Esta técnica es utilizada en pacientes con cáncer avanzado u otra condición en la que este contraindicada la cirugía, ya que existe probabilidad de que mediante la biopsia se propague el cáncer.⁽⁴⁷⁾

En las pacientes con ascitis, se realiza una paracentesis para obtener líquido de la cavidad abdominal para su estudio. Las características del líquido serán determinadas por un patólogo para un manejo adecuado dependiendo del estadio en el que se encuentre.⁽⁴⁷⁾

Existe la biopsia por congelación que no es más que una herramienta de la patología que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible, con la finalidad de modificar intraoperatoriamente una conducta, ya que los cortes por congelación permiten un diagnóstico en un tiempo de 15 a 20 minutos. Por otro lado, se logra una preservación de mayor cantidad del tejido libre de la lesión con mejores resultados estéticos. Por último, hay un mejor aprovechamiento de los recursos médicos. Por ejemplo, la congelación de ganglios linfáticos con la finalidad de visualizar metástasis nos indicaría el pronóstico desfavorable de algunos tumores y haría innecesario realizar resecciones amplias.⁽⁴⁷⁾

III.XI.H. Clasificación histológica

Atendiendo a la clasificación propuesta por la federación internacional de ginecología y obstetricia (FIGO), podemos hacer el estadiaje del cáncer de ovario siguiendo éstos parámetros:⁽⁴⁸⁾

Estadio I:El tumor está limitado a los ovarios.

Ia:Tumor limitado a un ovario sin ascitis, sin implantes en la superficie del ovario y con la cápsula del ovario intacta.

Ib:Tumor limitado a ambos ovarios sin ascitis, sin implantes en la superficie del ovario y con la cápsula del ovario intacta.

Ic: Tumor limitado a uno o ambos ovarios pero que presenta ascitis con células malignas, tumor en la superficie del ovario.

Estadio II: Tumor en uno o ambos ovarios con extensión pélvica.

Ila: Extensión y/o metástasis al útero y/o trompas.

Ilb: El tumor se extiende a otros tejidos pélvicos.

Estadio III: Tumor con implantes fuera de la pelvis o en los ganglios linfáticos.

IIIa1: Tumor localizado en la pelvis pero con afectación de ganglios retroperitoneales.

III A1(i): Ganglios de tamaño igual o inferior a 10 mm.

III A1(ii): Ganglios con tamaño superior a 10 mm.

IIIa2: Tumor localizado en la pelvis pero con implantes microscópicos fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin afectación ganglionar retroperitoneal.

IIIb: Tumor localizado en la pelvis pero con implantes fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal) menores de 2 centímetros de tamaño, los ganglios no están afectados.

IIIc: Tumor localizado en la pelvis con implantes fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal) mayores de 2 centímetros de tamaño o los ganglios están afectados.

Estadio IV: Presencia de metástasis en órganos distantes

IVa: Presencia de derrame pleural con células neoplásicas

IVb: Extensión fuera de la cavidad abdominal (excepto derrame pleural) o en el parénquima hepático o bazo.

III.XI.I. Tratamiento

En todas las mujeres con tumoración anexial, la extirpación quirúrgica permite el diagnóstico definitivo, alivia los síntomas e impide complicaciones como torsión, rotura y degeneración cancerosa.⁽⁴⁹⁾

Para el tratamiento del cáncer de ovario es necesario confirmar el diagnóstico de la enfermedad y conocer el tipo de tumor así como su extensión mediante intervención quirúrgica, que además supone el tratamiento quirúrgico de la enfermedad.⁽⁴⁹⁾

La extensión de la cirugía depende de qué tanto se ha propagado el cáncer, su tamaño, edad y del estado de salud de la paciente. Por lo general, se realiza una histerectomía, anexectomía, apendicectomía, omentectomía y

linfadenectomíapélvica. El equipo médico puede valorar la realización de cirugía conservadora, donde se extirpa sólo el ovario afectado (utilizado en pacientes jóvenes, donde la enfermedad es detectada en estadios precoces y la paciente tiene una paridad insatisfecha). Por otro lado, el objetivo principal en tumores en estadios avanzados es de realizar una cirugía citorreductora (extraer tanto tumor como sea posible).⁽⁴⁹⁾

Masa de aspecto benigno (Estadios I al III):⁽⁵⁰⁾

- Aspiración y citología del líquido peritoneal
- Quistectomía
- Ooforectomía
- Anexectomía
- Quimioterapia / Radioterapia

Masa sospechosa de malignidad:⁽⁵⁰⁾

- Lavado peritoneal o aspiración de líquido ascítico existente
- Inspección de la cavidad abdominal
- Biopsia de lesiones sospechosas
- Extirpación del tumor
- Estudio anatomopatológicooperatorio (ante el diagnóstico de malignidad, se procederá a realizar cirugía citorreductora + quimioterapia + radioterapia).

Tumores borderline:⁽⁵⁰⁾

El tratamiento estándar consiste en histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral.

III.XI.J. Pronóstico

Existen muchos factores que afectan al pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario, entre ellos, los que pronostican un buen resultado son: edad más joven, tumor bien diferenciado, ausencia de ascitis, enfermedad en estadio temprano, residuos tumorales menores de 2cm tras citorreducción y buen estado funcional. La tasa de supervivencia general a cinco años de cáncer ovárico epitelial es de 45%, mucho menor que la del cáncer uterino o cervicouterino. Las tasas de supervivencia

dependen en gran medida de la aparición o no de metástasis, lo cual refleja el estadio propuesto por la FIGO. Por otro lado, las portadoras de la mutación del gen BRCA tienen mejor pronóstico, principalmente por presentar mayor sensibilidad al platino. Sin embargo, incluso con factores de pronóstico favorables, y los avances recientes en el campo de estudio, la mayoría de las pacientes presenta recurrencia.⁽⁵¹⁾

III.XI.K. Factores de riesgo

Algunos de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de las masas ováricas según diversos autores son:

Tabaquismo. Estudios epidemiológicos vinculan el tabaquismo con la aparición de quistes funcionales ya que se sospecha que el hecho de fumar cigarrillos produce cambios en la secreción de gonadotropinas y en la función ovárica.^(52, 53)

Anticonceptivos. En estudios clínicos, en el tacto ginecológico bimanual se detectan masas quísticas en 2 a 9% de las mujeres que utilizan implantes que contienen sólo progestágenos.⁽⁵⁴⁾ En forma similar, la colocación de dispositivos intrauterinos que contienen levonorgestrel se ha vinculado con la aparición de quistes ováricos funcionales.⁽⁵⁵⁾

Antecedentes de cáncer de mama. Existe la forma hereditaria de cáncer de mama, principalmente las tratadas con tamoxifeno, tienen un mayor riesgo de presentar quistes ováricos o signos clínicos de cancerización.⁽⁵⁶⁾

Otros factores de riesgo asociados con el origen de los tumores ováricos son:

- Incremento de la edad (> 45 años)⁽⁵⁷⁾
- Menarquia precoz o menopausia tardía (parámetros normales: 10 – 14 años y 45 – 55 años respectivamente)^(58, 59)
- Nuliparidad⁽⁶⁰⁾
- Infertilidad y el uso de fármacos estimulantes de la ovulación en concreto con gonadotropina menopáusica humana (HMG) o citrato de clomifeno⁽⁶¹⁾
- Mutaciones del gen BRCA1 y BCRA2, además del gen supresor de tumor p53^(62, 63)
- Amplificación y expresión excesiva de los oncogenes HER-2/neu y c-myc⁽⁶⁴⁾

- Antecedentes personales de cáncer de colon o del endometrio (tumores hormonodependientes, formas hereditarias)⁽⁶⁵⁾
- Antecedentes familiares con cáncer de ovario⁽⁶⁶⁾
- Raza blanca⁽⁶⁷⁾
- Nivel socioeconómico medio-alto, sobre todo en países industrializados^(67, 68)
- Ovarios poliquísticos (Síndrome de Stem-Leventhal)⁽⁶⁹⁾
- Dieta rica en grasas y la obesidad (Índice de Masa Corporal, IMC >30)⁽⁷⁰⁾
- Exposición al asbesto, talco o radiaciones ionizantes⁽⁷¹⁾
- Migración de células limítrofes⁽⁷²⁾
- Baja concentración de selenio unido a proteína⁽⁷³⁾

III.XI.L. Factores protectores

Los factores protectores claramente establecidos incluyen:

- Multiparidad (más de un embarazo llevado a término)⁽⁶⁰⁾
- Uso de anticonceptivos hormonales orales administrados a grandes dosis suprimen la actividad ovárica y protegen de la aparición y el desarrollo de quistes.⁽⁷⁴⁾
- Lactancia: relacionado a la teoría de la ovulación incesante que propone que en cada ovulación, el epitelio ovárico sufre un trauma por lo cual hay una renovación celular frecuente, la misma que puede ser sensible a mutaciones por carcinógenos y alteraciones en la reparación del DNA.⁽⁷⁵⁾
- Histerectomía (disminución de la ovulación por defecto en la irrigación vascular)⁽⁷⁶⁾
- Ooforectomía⁽⁷⁶⁾
- Esterilización por ligadura tubárica⁽⁷⁶⁾

III.XI.M. Prevención

Estos tipos de tumoración se forman en el mismo tejido y no se conoce ninguna manera efectiva de prevenir su aparición, pero si podemos reducir los factores de riesgo y mediante la cirugía de reducción o histerectomía total más salpingooforectomía bilateral (extirpación de los ovarios y de las trompas de Falopio) solo en casos con razones médicas válidas y antecedentes familiares de

cáncer de ovario, de seno o mutaciones del gen BRCA. Para personas con antecedentes familiares de estos tipos de cáncer se recomienda la asesoría y pruebas genéticas.⁽⁷⁷⁾

Otros tipos de cáncer como los que derivan de la enfermedad trofoblástica no se previenen de manera absoluta, si se identifican a tiempo el tratamiento es más efectivo.⁽⁷⁷⁾

Capítulo 4. MARCO METODOLÓGICO

I. Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Edad biológica	Años cumplidos	Numérica
IMC	Clasificación del estado ponderal de una persona	Bajo peso, peso adecuado, sobrepeso, obesidad grado I, grado II, grado III	Razón
Antecedentes ginecológicos-obstétricos	Historia clínica ginecológica	Nulípara, multípara, premenopáusica, postmenopáusica, infértil, esterilizada, tumoración ginecológica previa, menarquía precoz, menarquía tardía, ovario poliquístico, endometriosis, EPI	Nominal
Antecedentes familiares oncológicos	Presencia o historia de cáncer familiar	Cáncer de ovario, mama o colon en la familia	Nominal
Uso de métodos anticonceptivos	Medicamentos que regulan el ciclo menstrual evitando embarazos no deseados	Anovulatorios orales, DIU, parche, implante, anillo vaginal, inyecciones	Nominal
Inductores de la ovulación	Medicamentos que estimulan a los ovarios	Orales, inyectables, otras vías de administración	Nominal

Hábitos tóxicos	Consumo de sustancia perjudicial para la salud	Alcohol, tizanas, café, tabaco, drogas ilícitas	Nominal
Manifestaciones clínicas	Signos o síntomas presentes durante o al inicio de la enfermedad	Dolor abdomino-pélvico, flujo, masa palpable, anorexia, astenia, manifestaciones del tracto gastrointestinal o urinario, amenorrea, sangrado intermenstrual, asintomática	Nominal
Marcadores tumorales	Sustancia producida por células tumorales	CA-125, CA19-9, ACE, B-Hcg, alfa-fetoproteína, deshidrogenasa láctica, HE4	Nominal
Imagen ecográfica	Imagen obtenida por ultrasonido del área afectada	Criterios de benignidad, criterios de malignidad, indiferenciado	Nominal
Localización anatómica	Sitio o sitios anatómicos afectados	Ovario, trompa de Falopio, paramesonérfico, unilateral, bilateral	Nominal
Clasificación de las masas anexiales	Según sus características fisiológicas	Benigna, maligna	Nominal
Clasificación histológica	Según el tipo histológico	Epiteliales, germinales, de los cordones sexuales-estroma, funcionales	Nominal

Diagnóstico histopatológico	Hallazgos microscópicos de células tumorales	Neoplasias quísticas, quistes ováricos funcionales, cáncer, otros	Nominal
Estadaje	Determinación de la extensión y gravedad	Etapa I, Etapa II, Etapa III, Etapa IV	Nominal

II. Material y métodos

II.I. Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional descriptivo y transversal de recolección prospectiva de datos, de mujeres con diagnóstico de masa anexial en el periodo de tiempo comprendido entre septiembre de 2016 a septiembre de 2017, admitidas al departamento de ginecología oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter”, con el propósito de valorar aspectos clínicos, bioquímicos, ecográficos e histopatológicos.

II.II. Demarcación geográfica

El estudio tendrá lugar en el departamento de ginecología oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” que se encuentra ubicado en Republica Dominicana, en la dirección Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón #1, Santo Domingo 10102, delimitado: al Norte, por la Av. Paulo III, al Sur, Calle Arístides Fiallo Cabral, al Este, Av. Santo Tomás de Aquino y al Oeste, Calle Licenciado Rafael Augusto Sánchez.

II.III. Población

La población será determinada por el número de pacientes que acudan al departamento de ginecología oncológica del IOHP en el periodo de septiembre 2016 – septiembre 2017.

II.IV. Muestra

Estará constituida por el número de pacientes que acudan al departamento de ginecología oncológica del IOHP con diagnóstico o sospecha de masa anexial.

II.V. Criterios de selección

II.V.A. Criterios de inclusión

- Todas las mujeres evaluadas en el departamento de oncología ginecológica por sospecha o diagnóstico de tumoración anexial.
- Tener síntomas y/o signos que sugieran una masa anexial.
- Pacientes con detección por estudios de imágenes sugestivos de tumoración anexial.
- Aceptar ser incluido en la investigación mediante la firma del consentimiento informado.

II.V.B. Criterios de exclusión

- Pacientes referidas al instituto para su tratamiento y seguimiento.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

III. Procedimiento

Se realiza solicitud de aprobación del estudio al comité de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y al Consejo de Enseñanza del IOHP. Posteriormente, procedemos con la identificación y clasificación de la muestra mediante la búsqueda en los servicios de Triage Ginecológico y Ginecología Oncológica de las pacientes que cumplen con los criterios de inclusión. Para tal fin, se asistirá diariamente a la consulta de estos servicios hasta completar una muestra representativa de un mínimo de treinta pacientes. Previa firma del consentimiento informado (ANEXO 2), se recolectará la información contenida en el formulario de recolección de datos OVARINX 1.0 (ANEXO 3), creado por las sustentantes, el cual comprende las variables necesarias para llevar a cabo el estudio.

Para cumplir con los objetivos de la investigación, además de las pruebas bioquímicas y ecográficas pertinentes, se reportará el resultado histopatológico mediante biopsia o biopsia por congelación durante el transquirúrgico, si el caso lo amerita.

IV. Instrumentos de recolección de datos

Se incluirán las siguientes variables: epidemiológicas y clínicas (historia clínica, examen físico, analíticas), ecográficas y bioquímicas (determinación cuantitativa y cualitativa de marcadores tumorales), y resultados de histopatología (ANEXO 3).

V. Aspectos estadísticos

Los datos serán procesados mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 2017 y/o Microsoft Excel versión 2011, obteniendo las medidas de tendencia central moda, mediana y promedio de las variables necesarias y se analizarán las posibles relaciones entre estas.

VI. Consideraciones éticas

El estudio será realizado bajo las normativas éticas internacionales tomando en cuenta los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Todos los datos recopilados en nuestro estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, las identidades de los pacientes contenidas en sus expedientes clínicos serán protegidas en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pudieran identificar a cada paciente de manera desvinculada del resto de la información proporcionada en el instrumento.

Finalmente, toda información encerrada en el texto del presente anteproyecto, tomada de otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

Capítulo 5. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

I. Resultados

De un total de 1154 pacientes consultadas en el periodo Julio-Agosto en el servicio de ginecología oncológica del IOHP, fue seleccionada una muestra de 97 (8.41%) pacientes con diagnóstico o sospecha de masa anexial, de las cuales, 46 (3.99%) cumplieron con los criterios de inclusión de esta investigación. (Figura 1).

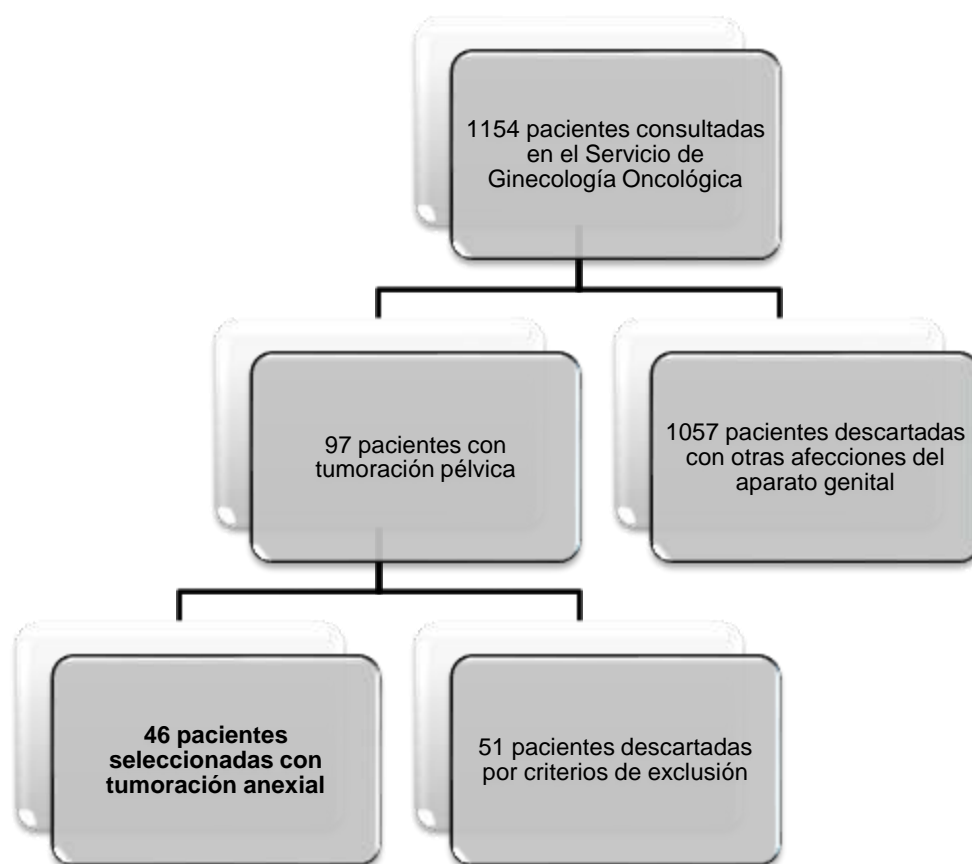


Figura 1. Flujograma con distribución de pacientes del estudio “Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017”, basada en datos del Departamento Servicio al Cliente del IOHP

Tabla 1. Distribución de casos según edad

Edad (años)	Número	Porcentaje
<18	0	0.00
18-25	1	2.17
26-35	6	13.04
36-45	18	39.13
46-65	16	34.78
>65	5	10.86
Total	46	100.00

Fuente: Directa

En la muestra obtenida, la mayoría de las pacientes se encontró entre 36 y 45 años al momento de la selección (18) y en segundo lugar las pacientes con edades comprendidas entre 46 y 65 años (16). (Tabla 1).

Tabla 2. Distribución de casos según IMC

IMC	Número	Porcentaje
Bajo peso	4	8.69
Peso adecuado	17	36.95
Sobrepeso	14	30.43
Obesidad Tipo I	10	21.73
Obesidad Tipo II	1	2.17
Obesidad Tipo III	0	0.00
Total	46	100.00

Fuente: Directa

En relación al índice de masa corporal, 17 de las pacientes presentaron peso adecuado, 14 sobrepeso y 10 se encontraban en obesidad tipo I. 8.69% de los casos estaban por debajo del normo-peso. (Tabla 2).

Según la paridad casi la mitad de las pacientes fueron multíparas (22), 10 tenían de uno a dos hijos y otras 10 cinco o más, mientras 4 nunca tuvieron hijos. Verificamos que en 7 pacientes había historia de abortos. (Figura 2).

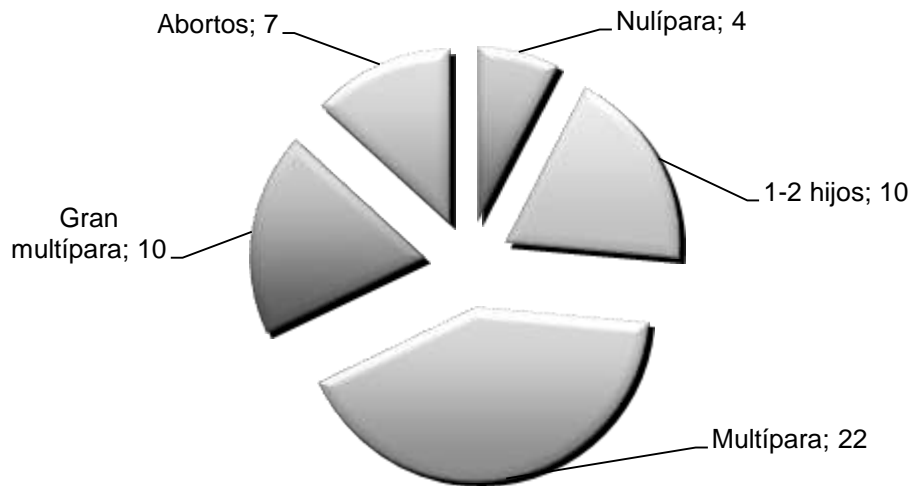


Figura 2. Distribución de casos según paridad basada en formulario OVARINX 1.0 de “Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017”

En cuanto a la edad de la menarquia, 35 pacientes tuvieron su primer episodio de sangrado menstrual en edad adecuada (10-14 años), 6 tuvieron en edad tardía y 2 en edad precoz. (Figura 3).

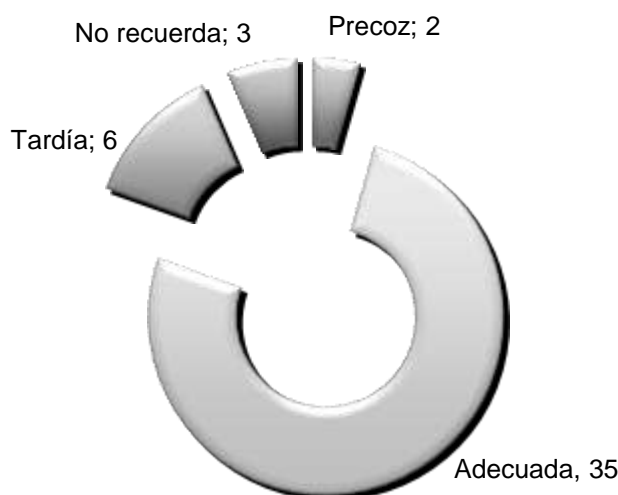


Figura 3. Distribución de casos según edad de menarquia basada en formulario OVARINX 1.0 de “Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de

Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017”

Según el estado hormonal 21 pacientes eran postmenopáusicas y 5 estaban hysterectomizadas. (Figura 4).

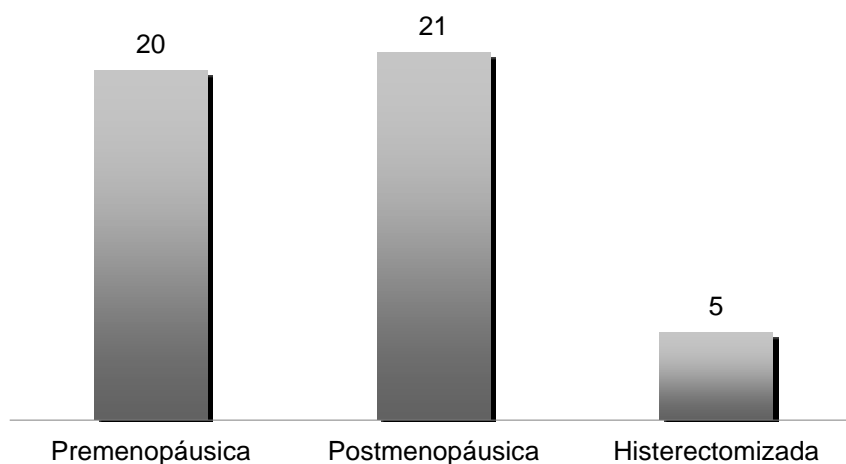


Figura 4. Distribución de casos según estado hormonal basada en formulario OVARINX 1.0 de “Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017”

Tabla 3. Distribución de casos según antecedentes ginecológicos personales

Antecedentes personales	Número	Porcentaje
Tumoración ginecológica previa	19	26.02
SOP	2	2.73
EPI	16	21.91
Endometriosis	9	12.32
Miomatosis	14	19.56
Leiomiomas	13	17.80
Total	73	100.00

Fuente: Directa

En cuanto a los antecedentes ginecológicos personales, 19 pacientes presentaron tumoraciones ginecológicas previas, correspondientes con mama o útero. 16 pacientes tenían historia de EPI, 14 de miomatosis uterina y 13 presentaron leiomiomas. (Tabla 3).

Tabla 4. Distribución de casos según antecedentes familiares oncológicos

Antecedentes familiares	Número	Porcentaje
Ovario	1	11.11
Mama	6	66.66
Colon	2	22.22
Total	9	100.00

Fuente: Directa

En la muestra seleccionada, 6 pacientes tenían familiares con antecedentes de cáncer de mama, 1 paciente tuvo un familiar con cáncer de ovario y 2 pacientes tenían familiares con antecedentes de cáncer de colon. (Tabla 4).

Tabla 5. Distribución de casos según métodos anticonceptivos e inductores de la ovulación

Métodos e inductores	Número	Porcentaje
Anticonceptivos anovulatorios orales	2	20.00
DIU	3	30.00
Anticonceptivo de emergencia	4	40.00
Inductores de la ovulación	1	10.00
Total	10	100.00

Fuente: Directa

De las 46 pacientes seleccionadas 9 refirieron el uso de métodos anticonceptivos, 4 usaron los anticonceptivos de emergencia, 3 utilizaban DIU y apenas 2 usaban anovulatorios orales. En 1 solo caso identificamos el uso de inductores de la ovulación. (Tabla 5).

Tabla 6. Distribución de casos según hábitos tóxicos

Hábitos tóxicos	Número	Porcentaje
Tabaco	12	35.29
Alcohol	8	23.52
Café	9	26.47
Tizanas	3	8.82
Hookah	2	5.88
Total	34	100.00

Fuente: Directa

El tabaco fue el hábito tóxico más frecuentemente referido por las pacientes con un total de 12, seguido por el café en 9 casos y el consumo de alcohol esporádico en 8 casos. (Tabla 6).

Como síntoma principal de la enfermedad, 17 pacientes manifestaron dolor abdomino-pélvico, 8 aumento del perímetro abdominal y 7 sangrado intermenstrual. 8 casos presentaron sintomatología relacionada con manifestaciones del trato gastrointestinal, masa palpable y amenorrea. Las pacientes que se presentaron sin sintomatología fueron 14. (Figura 5).

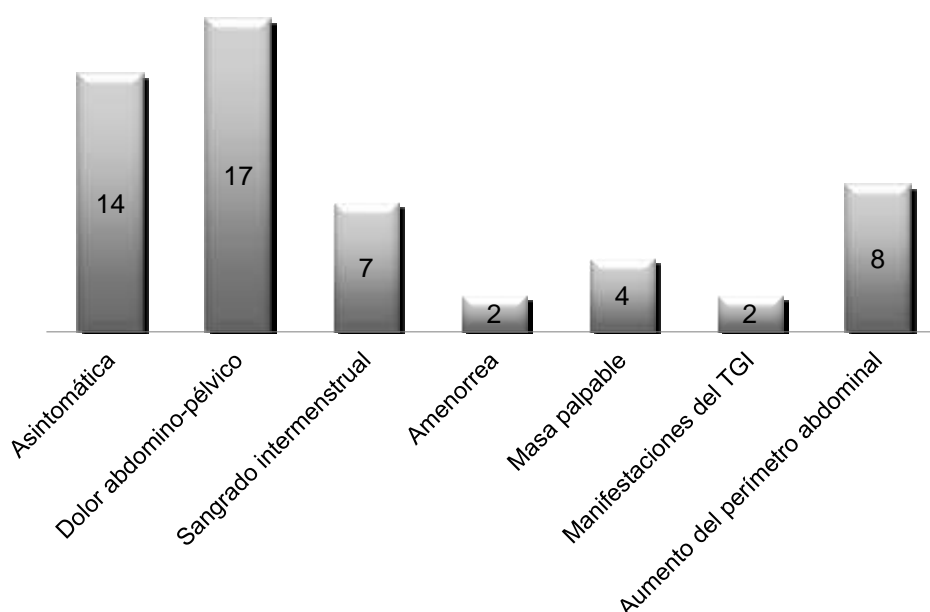


Figura 5. Distribución de casos según manifestaciones clínicas basada en formulario OVARINX 1.0 de “Perfil clínico e histopatológico de la tumoración

anexial en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” en el periodo Septiembre 2016 – Septiembre 2017”

Tabla 7. Distribución de casos según positividad a marcadores tumorales

Marcador tumoral	Número	Porcentaje
CA 125	14	63.63
CA 19-9	2	9.09
CEA	2	9.09
β-HCG	0	0.00
α-fetoproteína	0	0.00
LDH	4	18.18
HE4	0	0.00
Total	22	100.00

Fuente: Expedientes clínicos

Del total de pacientes que fueron evaluadas con marcadores tumorales, 14 presentaron resultados positivos para el marcador CA 125, 4 obtuvieron positividad en LDH, 2 en CA 19-9 y 2 en CEA. (Tabla 7).

A nivel ecográfico 76.36% (35) de los reportes informaron que las masas presentaban criterios de benignidad según la clasificación del IOTA. 3.63% (2) de las pacientes no tenían registros ecográficos. (Figura 6).

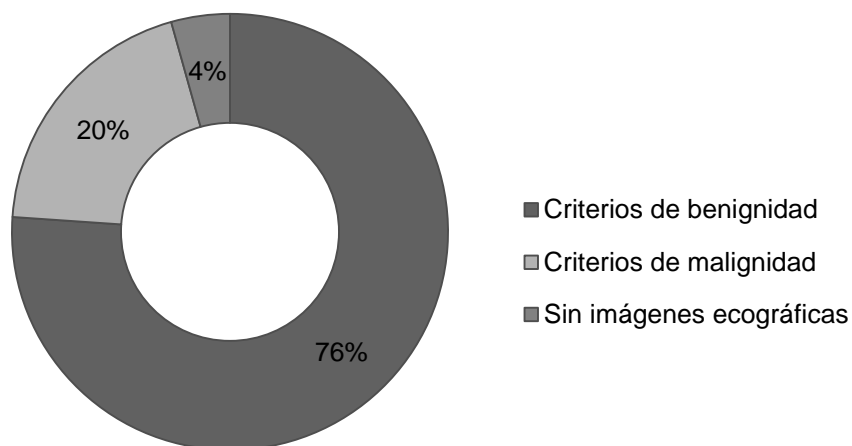


Figura 6. Distribución de casos según criterios ecográficos cedida por el Departamento de Imágenes del IOHP basada en la clasificación del grupo IOTA

Tabla 8. Distribución de casos según localización anatómica

Sitio anatómico	Número	Porcentaje
Unilateral	33	71.73
Bilateral	10	21.73
Paramesonéfrico	3	6.52
Total	46	100.00

Fuente: Departamento de Imágenes del IOHP

Ecográficamente, más de la mitad de los casos fueron de localización unilateral (33) y solamente 3 fueron considerados paramesofrénicos. (Tabla 8).

Clasificando las masas anexiales según sus características fisiológicas, en 48 de los casos se comprobó que eran de naturaleza benigna. (Figura 7).

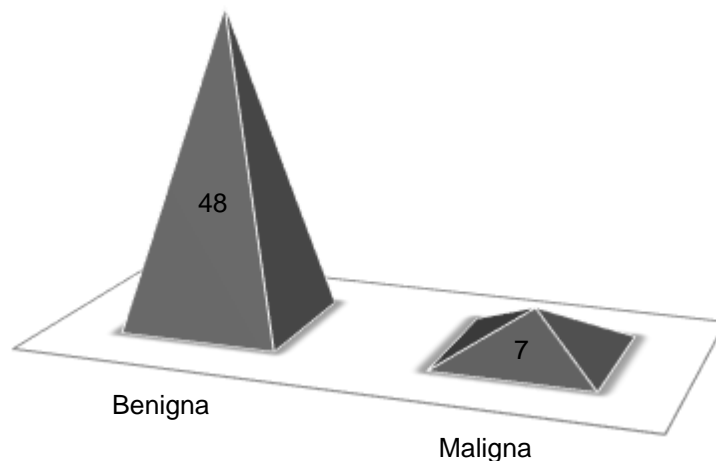


Figura 7. Distribución de casos según características fisiológicas cedida por el Departamento de Patología del IOHP

El 27 de los casos reportó que las masas anexiales eran de origen funcional, 18 de origen epitelial y 10 germinal. (Figura 8).

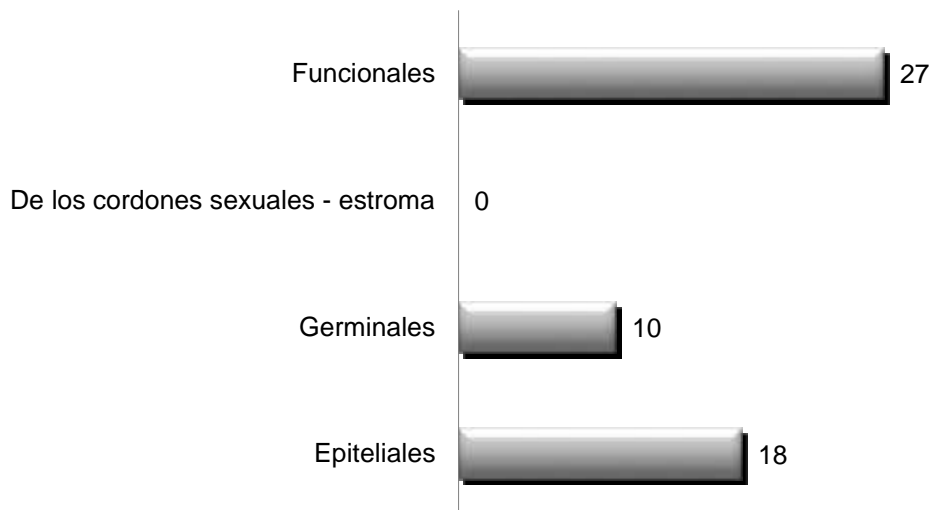


Figura 8. Distribución de casos según clasificación histológica cedida por el Departamento de Patología del IOHP

Tabla 9. Distribución de casos según diagnóstico histopatológico

Diagnóstico	Número	Porcentaje
Adenocarcinoma	3	5.45
Cistoadenocarcinoma	3	5.45
Cistoadenoma	9	16.36
Disgerminoma	1	1.81
Endometrioma	2	3.63
Quistes foliculares	22	40.00
Quistes del cuerpo amarillo	1	1.81
Leiomioma	1	1.81
Teratoma	9	16.36
Síndrome de Vestigios de Ovario	4	7.27
Total	55	100.00

Fuente: Departamento de Patología del IOHP

De las pacientes diagnosticadas con tumoración benigna, 22 casos fueron quistes foliculares, 9 eran teratomas y otros 9 cistoadenomas, 4 síndromes de vestigios de ovario, 2 endometriomas, 1 quiste del cuerpo amarillo y 1 leiomioma. En un total de 7 tumoraciones malignas, 3 se determinó ser adenocarcinoma, otras 3 fueron

cistoadenocarcinomas y 1 se diagnosticó disgerminoma. 14 pacientes resultaron diagnosticadas con dos o más patologías concomitantemente. (Tabla 9).

En cuanto al estadiaje del cáncer, 3 casos se encontraban en el estadio IIIb de la clasificación propuesta por la FIGO y las restantes 4 tumoraciones malignas estuvieron cada una de ellas distribuidas entre estadios Ia, Ib, IIa y IIIc. (Figura 9).

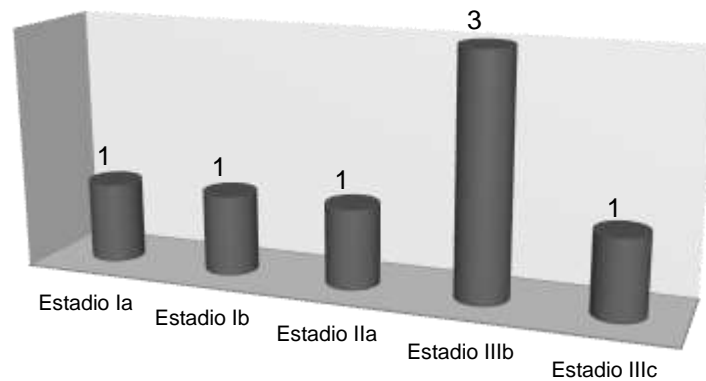


Figura 9. Distribución de casos según estadiaje cedido por el Departamento de Patología del IOHP basada en clasificación de la FIGO

II. Discusión

Durante el período de estudio, acudieron 1154 pacientes a la consulta de ginecología oncológica por diversas causas, de las cuales dimos seguimiento a 97, para finalmente diagnosticar un total de 46 masas anexiales, correspondiendo con el 4% de las pacientes. Datos muy alejados a los encontrados en los cálculos de la Sociedad Americana contra el Cáncer, donde la población afectada fue de alrededor del 8.96% del total de la población femenina.⁽⁶⁾ Esto puede ser explicado por la diferencia poblacional donde se realizaron los estudios basado en raza, paridad, nivel socioeconómico, entre otros.

Ha sido evidenciado que podemos encontrar tumoraciones anexiales en mujeres de todas las edades y su frecuencia varía según la población estudiada, los factores de riesgo asociados y otras variables, como establece la literatura de Williams, Ginecología (2016).⁽⁷⁸⁾ Sin embargo, en nuestro trabajo, no encontramos ninguna paciente menor de edad. El rango más afectado fue el grupo comprendido entre 36-45 años, seguido de cerca por las pacientes entre 46-65. Las pacientes diagnosticadas con cáncer se encontraban en este último rango, con un promedio de edad de presentación de 63 años, muy parecido a los datos revelados por la Sociedad Americana Contra el Cáncer. Estos resultados se inclinan hacia las teorías que establecen el incremento de la edad y el estado postmenopáusico como los más vulnerables a sufrir degeneración cancerosa.⁽⁷⁾

Otras investigaciones relacionadas con la dieta rica en grasas y el IMC elevado, han sugerido su implicación directa con el desarrollo de cáncer, como el metanálisis elaborado por Renehan, Tyson, Zwaalen, Egger y Heller en 2011, donde concluyeron que en todas las poblaciones en una muestra de 282.137 pacientes, se demostró la asociación entre el IMC y el riesgo de cáncer, aunque la heterogeneidad de los estudios podría explicar las diferencias de los resultados respecto de algunos tumores.⁽⁷⁹⁾ En nuestro trabajo, los parámetros encontrados del IMC en las pacientes revelaron que hasta el 54% se encontraba por encima del peso ideal o normo-peso, mientras que apenas el 9% se encontraba por debajo del mismo, lo cual podría sugerir la confirmación de esta relación.

A pesar de que la literatura reporta la multiparidad como un factor protector, los datos que arrojan nuestro estudio nos dicen que el 60% de las pacientes son múltiparas y únicamente 2 pacientes nulíparas entre los casos diagnosticados con

cáncer de ovario. Estadísticas que contrastan a las obtenidas por Pérez en 2013 en su tesis de postgrado realizada en el HUMNSA, quien afirma que apenas el 4.54% de las afectadas por la patología eran multíparas.⁽¹²⁾ Por otro lado, hallamos un número elevado de abortos entre las pacientes, que asciende al 13%, lo cual no ha sido estudiado en su totalidad para establecer una relación. Del mismo modo, no se investigaron las características de lactancia o periodo intergenésico, lo cual pudiera explicar la discrepancia con otros autores.

Aunque no está totalmente esclarecida la relación con la edad de presentación de menarquía (10-14 años) y el riesgo a padecer cáncer de ovario, es un factor que ha sido asociado con el mismo. Gutiérrez y colaboradores, esclarecen en su estudio que una de las variables sociodemográficas relacionadas con cáncer de ovario fue la menarquía tardía.⁽⁸⁰⁾ Entre nuestros hallazgos, el 76% de las pacientes tuvieron una edad adecuada para la misma, no estableciéndose como factor de riesgo para desarrollar tumoración anexial.

Numerosos estudios avalan que el uso de métodos quirúrgicos como la histerectomía, ooforectomía o ligadura tubárica pertenecen al grupo de factores protectores contra el cáncer de ovario, por ejemplo en la serie publicada por Vargas-Hernández y colaboradores en 2016, donde se demostró que la prevención del cáncer de ovario mediante oclusión tubaria bilateral reduce el riesgo de padecer la entidad en un 30% y la salpingooforectomía bilateral un 80% en mujeres con alto riesgo.⁽⁸¹⁾ De las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario en nuestra serie, solo 2 contaban con alguna de estas medidas con lo que podemos inferir que a menor cirugía, mayor riesgo de padecer la patología.

Como antecedentes personales, comprobamos que 19 de las pacientes seleccionadas presentaron tumoraciones del aparato ginecológico, 7 de las cuales correspondían a tumores mamarios y el resto a neoplasias uterinas. Además, cabe resaltar que únicamente 5 de las pacientes no contaban con dichos antecedentes, mientras que 29 de ellas padecían de más de una patología concomitantemente, entre las cuales se encuentra la endometriosis, como certifica en los resultados de su artículo Acién y otros investigadores publicado en 2015.⁽⁸²⁾

Al contrario de lo que la literatura establece, ninguna de las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario tenían antecedentes familiares de cáncer de ovario, mama o colon, asociación ampliamente corroborada por diversos autores, incluido La Vecchia, 2016.⁽⁸³⁾ Sin embargo, 9 pacientes (19,6%) de nuestra serie si

los tenían, lo cual nos sugiere que la tumoración anexial puede tener un componente familiar o hereditario en su origen.

En nuestro país, existe una gran limitación a la hora de estudiar el uso de métodos anticonceptivos, ya que son pocas las mujeres que se declaran usuarias de los mismos. El informe publicado por el Instituto Nacional del Cáncer (INC) en España: Píldoras Anticonceptivas y el Riesgo de Cáncer, incluye resultados de diversos artículos que demuestran que cuanto mayor es el uso de anticonceptivos, menor es el riesgo de desarrollar cáncer de ovario.⁽⁸⁴⁾ A pesar de esto, en nuestra serie, apenas el 13% (6 pacientes) asumieron haberlos consumido, entre los que diferenciamos los tipos anovulatorio oral (20%) y anticonceptivo de emergencia (40%). Así mismo, se encuentra disminuido el uso de DIU (30%) y una única paciente que declaró tomar inductores de la ovulación.

En referencia a los hábitos tóxicos, destaca el uso de tabaco por encima de otros en gran medida (12 pacientes), de acuerdo con Holt, 2015, donde además, el estado de fumadora influiría en el riesgo de desarrollar quistes ováricos funcionales y no sólo de padecer cáncer.⁽⁵²⁾ Como nuevo aporte, destacamos el creciente número de personas usuarias de Hookah en nuestro país, así como el uso habitual de tizanas entre pacientes de edad media y avanzada, aunque ninguna de estas variables ha podido aún ser relacionada con la patología, deben ser estudiadas en mayor profundidad del mismo modo que el alcohol o el café.

Para Clavijo y colaboradores, el dolor abdominal y la masa palpable fueron los hallazgos clínicos más frecuentes, lo cual concuerda con nuestros resultados, a pesar de que en una buena parte de nuestras consultas, las pacientes eran asintomáticas.⁽³⁾

De acuerdo con las conclusiones del artículo de McDonald y colaboradores, las pacientes con niveles de CA 125 elevados, aunado a otro parámetro como tumor complejo o de característica sólida, establece un alto riesgo de malignidad para la patología ovárica. Sin embargo, no pudimos establecer dicha observación, debido a que apenas la mitad de las pacientes seleccionadas contaba con este u otro marcador elevado.⁽¹⁰⁾ Del mismo modo, la asociación entre marcador tumoral y especificación histológica, se mantiene pendiente por motivos similares.

Referente a los datos ecográficos, pudo establecerse el carácter benigno de las patologías según los criterios de IOTA group en más de un 75%, así como en la Evaluación Ultrasónica del Ovario por Fleisher y colaboradores.⁽⁴⁾

De las 55 tumoraciones halladas, el 94.53% correspondieron a patología ovárica y el resto a tumoración paramesonéfrica, lo cual dista mucho de los resultados obtenidos por otros estudios como el de Paredes y colaboradores, donde la presencia de tumoraciones tubáricas ascendía a 14%, mientras que en nuestra serie, no se encontró ninguna.⁽¹⁶⁾

Por otro lado, los tumores anexiales benignos, ocuparon los primeros lugares entre las causas de cirugía por tumor pélvico, similar a lo reportado por Timmerman y colaboradores en 2010.⁽⁸⁵⁾

Los tumores malignos correspondieron al 12.72% de nuestra muestra, lo cual se aleja a los datos obtenidos por Sánchez en 2010, donde fue apenas del 4,6%.⁽⁸⁾ Estos resultados tan distantes, pueden ser debidos a diversos factores como al centro donde realizamos el estudio, un instituto oncológico de carácter público, además del nivel socioeconómico y grados de escolaridad bajos de nuestras pacientes.

Basándonos en la distribución por diagnóstico histopatológico, la misma resultó muy variada, al igual que en la serie de Paredes y colaboradores (2016) donde las tumoraciones no neoplásicas resultaron muy frecuentes, al igual que en nuestros hallazgos (49,09%). Hay que añadir que, en este mismo artículo, el tipo histológico más frecuente fue el epitelial, destacando el cistoadenoma (32,2%), cifra por encima del doble de lo encontrado en nuestro estudio. Por otro lado, la frecuencia de patologías germinales se duplica en nuestro trabajo con un 16,36%. Del mismo modo debemos añadir que fueron descartadas para su estudio patologías inflamatorias ováricas, así como lesiones hemorrágicas e infecciones del aparato urogenital, las cuales fueron utilizadas en el trabajo mencionado, lo cual podría explicar la gran diferencia en los resultados.⁽¹⁶⁾

Según las estadísticas publicadas por Beltrán 2015, los estadios más frecuentes en que se realiza el diagnóstico de tumoración anexial y cáncer de ovario son I y III respectivamente, lo cual coincide con los resultados analizados en nuestro estudio.⁽¹⁵⁾

Para concluir, se analizaron los 7 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario y se trató de establecer si existía alguna relación con los factores de riesgo anteriormente mencionados en las diferentes series:

La edad de presentación más frecuente de cáncer de ovario fue de 46-65 años. De las mismas, se encontraron 5 pacientes postmenopáusicas, como se establece en

los textos.⁽⁷⁾ En relación a la masa corporal, 2 pacientes estaban en sobrepeso, 1 por debajo del normo-peso y el resto con peso normal, no existiendo una clara relación entre estos factores de riesgo y el desarrollo de cáncer de ovario.⁽⁸⁶⁾

En cuanto a la paridad, 5 pacientes con cáncer de ovario eran multíparas, lo cual no establece un factor protector para el mismo en nuestra serie. La nuliparidad se observó en 2 pacientes y en cuanto al uso de anticonceptivos orales, ninguna de ellas los usó, siendo este último un factor de riesgo ponderado más estrechamente con la génesis de la enfermedad.⁽⁸⁴⁾

Es bueno agregar que una de las pacientes nulíparas diagnosticada con cáncer de ovario, presentaba síndrome de ovario poliquístico, estado descrito recientemente en la relación de la carcinogénesis del mismo.⁽⁸⁶⁾

El uso de tabaco no tuvo ninguna relación al solo presentarse en 2 de las pacientes. Por otro lado, 2 pacientes desarrollaron neoplasias malignas múltiples, se asoció al cáncer de mama y cérvix.⁽⁵²⁾

Ninguna de las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario presentaron antecedentes familiares de neoplasias malignas.⁽⁸³⁾

CONCLUSIÓN

De una población total de 1154 usuarias que acudieron a la consulta de ginecología oncológica del IOHP en el periodo Julio-Agosto 2017, fueron evaluadas 97 pacientes con diagnóstico o sospecha de masa anexial, de las cuales, 46 (3.99%) correspondieron a tumoración anexial.

La edad más frecuente de presentación de la tumoración anexial fue entre 36 y 45 años (39.13%) seguida del grupo de pacientes entre 46 y 65 años (34.78%).

Considerando el índice de masa corporal, 36.95% de las pacientes presentaron un peso adecuado al momento del diagnóstico y 54.23% se encontraron por encima de ese valor.

Los tumores anexiales predominaron en pacientes multíparas (47.82%). 8.69% de las pacientes eran nulíparas. 15.21% de los casos presentaron uno o más abortos. 76.08% de las pacientes tuvieron la menarquia en edad adecuada y 13.04% tuvieron en edad tardía. 6.52% no recuerda la fecha de su primer episodio de sangrado menstrual.

Los resultados mostraron que 45.64% de las pacientes eran postmenopáusicas y 10.86% histerectomizadas.

En esta investigación se describieron 73 antecedentes personales ginecológicos patológicos de los cuales 26.02% fueron tumoraciones ginecológicas previas, 9.58% correspondieron a tumoraciones mamarias, 21.91% de las pacientes presentaron enfermedad pélvica inflamatoria, 19.17% miomatosis y 17.80% tuvieron leiomiomas. Además, el 63.04% de las pacientes manifestaron varios antecedentes concomitantemente y 10.86% no presentaron ningún antecedente ginecológico patológico.

En relación al antecedente de cáncer familiar se observó en 19.56% de las pacientes, de los cuales 13.04% de los casos correspondieron a tumor de mama.

Tomando en cuenta el uso de métodos anticonceptivos, 9 (19.56%) de las pacientes son o fueron usuarias de los mismos y 1 (2.17%) refiere el uso de inductores de la ovulación.

En cuanto a los hábitos tóxicos referidos por las pacientes, el más frecuente fue el consumo de tabaco en 12 casos.

De las manifestaciones clínicas, 17 pacientes manifestaron dolor abdomino-pélvico como síntoma principal de masa anexial. 14 pacientes estaban asintomáticas al momento del diagnóstico. Algunos síntomas se manifestaron de forma concomitante. Con relación a los marcadores tumorales, de los 36 casos que los presentaban, en 38.88% (14) de ellos el biomarcador CA 125 presentó positividad, seguido del LDH con 11.11% (4).

A nivel ecográfico las masas presentaron criterios de benignidad en 76.36% de los reportes.

Los anexos estuvieron afectados de manera unilateral en 71.73% de los casos y 6.52% a nivel paramesonérfico.

El diagnóstico fue de tumoración benigna en 87.27% de los casos. La tumoración anexial maligna se presentó con mayor frecuencia en pacientes con edades alrededor de 63 años.

De un total de 55 tumoraciones anexiales las más frecuentes según el tipo histológico fueron las funcionales en 49.09% de los casos. 32.72% de los resultados fueron de origen epitelial y 18.18% de origen germinal.

El diagnóstico histopatológico reportó 22 casos de quistes foliculares (40.00%), 9 teratomas (16.36%) y 9 cistoadenomas (16.36%).

De las 7 tumoraciones malignas, 3 (42.85%) se encontraron en el estadio IIIb y las restantes, en los estadios Ia, Ib, IIa y IIIc.

Finalmente podemos decir que el perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el departamento de ginecología oncológica del Instituto de Oncología "Dr Heriberto Pieter" es heterogéneo. La edad promedio de presentación de tumoración anexial fue de 50.5 años. La mayoría de las pacientes fueron multíparas y postmenopáusicas. Su IMC se encontraba incrementado, contaban con antecedentes ginecológicos personales y negaron el uso de anticonceptivos orales. Una gran parte de las mismas presentaban síntomas desde el inicio de la enfermedad. El diagnóstico histopatológico de las masas fue de carácter benigno y se asoció con los criterios ecográficos. Las tumoraciones malignas fueron de estirpe epitelial y la mayoría se diagnosticó en estadios avanzados.

RECOMENDACIONES

Al ministerio de Salud Pública, a pesar de que ya ha sido demostrado el valor de la asociación del CA125 + HE4, el costo de los marcadores tumorales es demasiado elevado como para poder obtener ambos resultados. Recomendamos por tanto el abaratamiento de los mismos para realizar un diagnóstico más certero.

Al Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter, debido al volumen de pacientes del departamento de ginecología oncológica, habilitar un área de talleres o charlas orientativas a pacientes para controlar la asistencia a las consultas y que así, las usuarias tengan mayor conciencia sobre su estado de salud ginecológico para ayudar al diagnóstico precoz de entidades malignas.

Por otro lado, recomendamos el uso de la biopsia por congelación como método de obtención del resultado histopatológico para el diagnóstico definitivo en todas las pacientes, no sólo en las menores de 45 años, para así obtener dicho resultado de manera más rápida y tomar conducta durante el transquirúrgico y evitar una segunda intervención.

Al personal médico en general, continuar la vigilancia epidemiológica de rutina, mediante un examen físico completo al aparato ginecológico como parte de la evaluación física en la consulta. Realizar un buen interrogatorio en busca de antecedentes familiares de tumoración ginecológica para evitar el desarrollo de cáncer hereditario.

Al personal médico ginecológico, que sea instrumento clave y guía para educar a las usuarias que acuden a consulta ginecológica para el completo seguimiento de las masas pélvicas, haciendo el respectivo diagnóstico diferencial entre las posibles entidades patológicas, para ayudar a un diagnóstico eficaz y precoz de la tumoración anexial. Por otro lado, deberían ser tomadas medidas quirúrgicas de prevención contra el desarrollo de cáncer de ovario para que las pacientes con más predisposición al mismo tengan mayor oportunidad, por tanto recomendamos que sean promovidas por nuestros profesionales de manera rutinaria.

Al departamento de Ginecología oncológica, seguir los protocolos establecidos internacionalmente para el manejo de masas anexiales, para evitar intervenciones innecesarias, además de complicaciones ligadas a cirugías no conservadoras.

Referencias Bibliográficas

1. Rivero M, Kumdycki J, Fava G, Frowein U, Villalba M, Vidal D. Tumores Anexiales Aspectos Epidemiológicos, Clínicos y Diagnósticos. Revista Médica del Nordeste. 2012; 1.
2. Mora M, Del Valle R. Manejo de masas anexiales. Costa Rica: Revista clínica de la Escuela de Medicina, Hospital San Juan de Dios. 2016; 1(1):129-33.
3. Clavijo RT, Lugones BM, Guevara AL, Berlán LN. Aspectos Clínicos y Epidemiológicos de los Tumores Anexiales. La Habana, Cuba: Ginecología y Salud Reproductiva. 2012.
4. Fleischer AC, Wentz AC, Jones HW, James E. Evaluación Ultrasonica del Ovario. En Callen: Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 5ta reimpresión. 2010; 13:218-34.
5. Contreras CN, Lugo AG, Martínez QJ. Introducción a los Marcadores Tumorales Séricos. México: Medigraphic. 2016; 13(3).
6. ACS: American Cancer Society. Qué indican las estadísticas clave sobre el cáncer de ovario? [Internet]. Atlanta: Sociedad Americana Contra El Cáncer; 2017 [citado 18 abr 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/acerca/estadisticas-clave.html>
7. ACS: American Cancer Society. Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los Hispanos/Latinos de 2015-2017 [Internet]. Atlanta: Sociedad Americana Contra El Cáncer; 2017 [citado 18 abr 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/datos-y-estad%C3%ADsticas-sobre-el-c%C3%A1ncer-entre-los-hispanos-latinos-2015-2017.pdf>
8. Sánchez AC. Correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario. Rev Cubana ObstetGinecol. 2010; 36(1):86-96.
9. Gómez AC, Flores CA, Acosta GM, Valenzuela AC. Tumor anexial y embarazo: diagnostico y tratamiento. GinecolObstet Mex. 2010; 78(3):160-67.
10. McDonald JM, Doran SB, DeSimone CP, Ueland FR, DePriest PD, Ware RA et al. Predicting risk of malignancy in adnexal masses. Obstetrics&Gynecology. 2010; 115(4):687-94.

11. Jiménez V. Frecuencias de Tumoraciones Ováricas en Pacientes del Servicio de Oncología Ginecológica HUMNSA. Tesis para optar por el Título de Especialista en Oncología Ginecológica. 2005-2011.
12. Pérez H. Frecuencia de Tumoración Anexial en Embarazadas asistidas en el Hospital Maternidad Nuestra Señora de Altagracia. Tesis de Postgrado para optar por el Título de Especialista en Obstetricia y Ginecología. 2012-2013.
13. Rodríguez TC, Botell ML, Alfayate LG, León NB. Aspectos clínicos y epidemiológicos de los tumores anexiales. Rev Cubana ObstetGinecol. 2012; 38(3):221-28.
14. Rodríguez TC, Botell ML, Alfayate LG, León NB. Valor del ultrasonido en el diagnóstico de las masas anexiales. Rev Cubana ObstetGinecol. 2012; 38(3):343-52.
15. Beltrán MM. Tumores epiteliales ováricos benignos y borderline versus carcinomas invasivos: características clínicas, analíticas y de diagnóstico diferencial, así como patologías asociadas, recurrencias y supervivencia. Tesis para optar por el Título de Doctor en Medicina. 2015.
16. Paredes JS, Paz CS, Vásquez CJ, Camargo MS. Características histopatológicas de las tumoraciones anexiales. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2016; 389-95.
17. Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Bradshaw K, Cunningham F. Williams Ginecología. McGraw Hill Interamericana Editores. 2012; 2(9):263.
18. Amor LF, Vaccaro CH, Martínez NJ, Iturra AA, Zuñiga UMI. Ultrasonido y Cáncer de Ovario: Caracterización Subjetiva. Rev. chil. obstet. ginecol. 2015; 70(5):328-31.
19. Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Valld'Hebron. Cirugía Endoscópica Ginecológica: Patologías que se tratan con Técnicas Endoscópicas [Internet]. Barcelona [España]. 2011 [citado 8 dic 2016]. Disponible en: <http://www.ginecologiavhebron.com/unidad3.php?idIdiomaCap=2&nom=informa32>
20. Varras M, Tsikini A, Polyzos D, Samara Ch, Hadjopoulos F, Akrivis Ch. Uterine adnexal torsion: pathologic and gray-scale ultrasonographic findings. ClinExpObstetGynecol 2014; 31:34-38.
21. NCI: Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Bethesda [MD]. 2015 [citado 8 dic 2016]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=45434>

22. AECC: Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: AECC; c2015 [citado 8 dic 2016]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/Diccionario/Paginas/Diccionario.aspx#T>
23. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. Globocan 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer; 2013.
24. Vargas OF. The Therm Biopsy. Gaceta Médica Mexicana. 2015; 131(5-6):628.
25. Hardy JD. Manual para Biopsias. Edit. Ediciones Bernades. 2011; 1-65.
26. Ochoa CF. Neoplasias Orales. México: UNAM. 2015; 153-59.
27. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Madrid [España]. 2014 [citado 8 dic 2016]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/ginecologico/cervix?start>
28. Conti S et al. Mullerian Duct Anomalies: Review Of Current Management. Sao Paulo Med J. 2010; 127(2):92-6.
29. Allard S et al. Molecular Mechanisms of Hormone-Mediated Mullerian Duct Regression: Involvement of B-Catenin, Development. 2010; 127:3349-60.
30. Wilson J et al. Sexual Differentiation: Early Hormone Synthesis and Action, Biology of Reproduction. 2010; 22:9-17.
31. Sadler TW. Langman Embriología Médica. Lippincott. 2012; 12(16): 209-16.
32. Acién P et al. The Female Gubernaculum: Role in the Embryology and Development of the Genital Tract and in the Possible Genesis of Malformations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011.
33. Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Bradshaw K, Cunningham F. Williams Ginecología. McGraw Hill Interamericana Editores. 2012; 2(38):930-33.
34. Rouvière H, Delmas A. Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y Funcional. Barcelona: Ed. Masson; 2005. 11(2):629-50.
35. Liu JH, Zanott KM. Manejo de la Masa Anexial. Obstet Gynecol. 2012; 117:413-28.
36. Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Bradshaw K, Cunningham F. Williams Ginecología. McGraw Hill Interamericana Editores. 2012; 2(9):261-66.
37. Berek J, Hacker N. Oncología Ginecológica. 5ª edición. España: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 443-541.
38. González M. Ginecología Oncológica. 2ª edición. Editorial Messon; 2011. p. 331-419.

39. Terzic M, Dotlic J, Likic I, Ladjevic N, Brndusic N, Mihailovic T, et al. Predictive Factors of Malignancy in Patients with Adnexal Masses. *Eur J GynaecolOncol*. 2013; 34:65-9.
40. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Principles and practice of Gynecologic Oncology. J. B. Lippincott. Philadelphia. 2012.
41. García E. Cáncer de mama es el más frecuente en casos del Incart[Internet]. Santo Domingo [República Dominicana]; 2015 [citado 4 feb 2017]. Disponible en: <https://www.incart.gob.do/incart/publicaciones/cancer-mama-mas-frecuente-casos-incart.html>
42. INC: Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer Epitelial de Ovario, de Trompas de Falopio y Primario de Peritoneo: Tratamiento (PDQ®) – Versión para profesionales de salud [Internet]. Bethesda: NCI; c2017 [citado 4 feb 2017]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/ovario/pro/tratamiento-epitelial-ovario-pdq#link/676_toc
43. DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. Diagnóstico y Tratamiento Ginecobstétricos. 11ª Edición. México: McGraw Hill;2014.
44. Granato T, Porpora M, Longo F, Angeloni A, Manganaro L. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses. *ClinChimActa*. 2015 Jun; 15(446):147-55.
45. Epstein E, Van Calster B, Timmerman D, Nikman S. Subjective ultrasound assessment, the ADNEX model and ultrasound-guided tru-cut biopsy to differentiate disseminated primary ovarian cancer from metastatic non-ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 47(1):110-6.
46. Manolitsas TP, Fowler JF. Role of laparoscopy in the adnexal mass and staging of gynecologic cancers. *ClinObstetGynecol*. 2011; 44:395-521.
47. Decharney. Diagnóstico y Tratamiento Ginecobstetricos. McGraw Hill. 2014; 11(50):854-866.
48. Del Campo J. Cáncer de Ovario. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2017.
49. Primo W, Pereira QS, Primo G, Rodríguez P. Tumores Ovarianos. *Femina*. 2014; 32(5):415-20.
50. McDonald JM, Doran S, DeSimone CP, Ueland FR, DePriest PD, Ware RA et al. Predicting Risk of Malignancy in Adnexal Masses. *Obstet Gynecol*. 2010 Apr; 115(4):687-94.

51. Benedet JL, Cabero-Roura L. Strategies for the Modification of Risk Factors in Gynecological Cancers. *Eur J GynecolOncol.* 2011; 23(1):5-10.
52. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR. Risk of functional ovarian cyst: effects of smoking and marijuana use according to body mass index. *Am J Epidemiol.* 2015; 161(6):520.
53. Zumoff B, Miller L, Levit CD, et al. The effect of smoking on serum progesterone, estradiol, and luteinizing hormone levels over a menstrual cycle in normal women. *Steroids.* 2010; 55(11):507.
54. Brache V, Faundes A, Alvarez F, et al. Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception.* 2012; 65(1):63.
55. Inki P, Hurskainen R, Palo P, et al: Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 20(4):381.
56. Cohen I, Potlog-Nahari C, Shapira J, et al. Simple ovarian cysts in postmenopausal patients with breast carcinoma treated with tamoxifen: long-term follow-up. *Radiology.* 2013; 227(3):844.
57. Diagnóstico y orientación terapéutica de las masas anexiales. Protocolo de la SEGO. 2013.
58. Riman T, Dickman PW, Nilsson S , et al. Risk factores for inasioveepithelial ovarian cáncer: result from a Swedish case-control study. *Am J Epidemio.* 2012; 156:363-73.
59. Booth M, Beral V, Smith P. Risk factors for ovarian cancer: a case control study. *Br J Cancer.* 2010; 60:592-8.
60. Beral V, Fraser P, Chilvers C. Does pregnancy protect against ovarian cancer? *Lancet.* 2010; 1:1083-7.
61. Brinton LA, Moghissi KS, Westhoff CL, et al. Cancer risk among infertile women with androgen excess or menstrual disorders including polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility.* 2010; 94:1787-92.
62. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science.* 2013; 302:643.
63. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al. Risk reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Eng J Med.* 2012; 346:609.

64. Terzic M, Dotlic J, Likic I, Ladjevic N, Brndusic N, Mihailovic T, et al. Predictive factors of malignancy in patients with adnexal masses. *Eur J GynaecolOncol.* 2013; 34:65-9.
65. Rose DP, Boyar AP, Wynder EL. International comparisons of mortality rates of cancer of the breast, ovary, prostate and colon and per capita food consumption. *Cancer.* 2010; 58:2363-71.
66. Lynch HT, Watson P, Lynch JF, et al.: Hereditary ovarian cancer. Heterogeneity in age at onset. *Cancer.* 2013; 71(2):573-81.
67. Tzonou A, Day NE, Trichopoulou M, et al. The epidemiology of ovarian cancer in Greece: a case-control study. *Eur J Cancer ClinOncol.* 2014; 20(8):1045-52.
68. Wynder EL, Dodo H, Barber HRK. Epidemiology of cancer of the ovary. *Cancer.* 2010; 23: 352-70.
69. Risch H, Marmitt L, Howe G. Parity, contraception, infertility and risk of epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol.* 2014; 140(7):585-97.
70. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Eng J Med.* 2014; 351:519.
71. Hall M. Recurrent Ovarian Cancer: When and how to treat. *CurrOncol Rep.* 2011; 13:459-71.
72. Yoshida Hiroyuki, Liu Jinsong, Samuel Shaija, et al. Steroid receptor coactivator-3, a homolog of taiman that controls cell migration in the drosophila ovary, regulates migration of human ovarian cancer cells. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2015; 245:77-85.
73. Stammer Karen, EdasserySeby L, BaruaAnimesh, et al. Selenium-binding protein, expression in ovaries and ovarian tumors in the laying hen and spontaneous model of human ovarian cancer. *Gynecologic Oncology.* 2010; 109:115-21.
74. Ory H: Functional ovarian cysts and oral contraceptives – Negative association confirmed surgically: A cooperative study. *J AM Med Assoc.* 2010; 228(1):68.
75. Casagrande JT, Louie EW, Pike MC, et al. “Incessant ovulation” and ovarian cancer. *Lancet.* 2010; 2:170-3.
76. Rodriguez A, Perez Herrezuelo I, Fernandez J. Conducta ante una masa anexial. *Actualización en Obstetricia y Ginecología.* 2014.
77. Armario ER, Suárez PV. Cáncer ginecológico y mamario. *Instituto Andaluz de la Mujer.* 2015; 6:23-5.

78. Barbara L. Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LU y col. Tumoraciones anexiales. En: Williams Ginecología. Dallas, Texas: Editorial McGraw-Hill. 2014; 2:246-74.
79. Renehan A, Tyson M, Egger M, Heller R, Zwahlen M. Body-mass Index and Incidence of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Observational Studies. Lancet. 2011; 371:569-78.
80. Gutiérrez GR, Sánchez JN, López AH, Lucero CJ, Rodríguez RM, Ponce de León AL. Factores de riesgo asociados con cáncer de ovario. Ginecol Obstet Mex. 2015; 73:611-17.
81. Vargas-Hernández VM, Vargas-Aguilar VM, Aboharp-Hasan Z, Sosa-Durán EE. Cáncer de ovario: De la detección a la prevención. Rev Hosp Jua Mex. 2016; 83(3):92-104.
82. Acién P, Velasco V, Acién MI, Capello C, Vela P. Epithelial ovarian cancers and endometriosis. Gynecol Obstet Invest. 2015; 79:126-35.
83. La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. Eur J Cancer Prev. 2016.
84. NCI: Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Bethesda [MD]. 2012 [citado 2 sept 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas/hoja-informativa-pildoras-anticonceptivas#g4>
85. Timmerman D, Bourne T, Talor A, et al. A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: The development of a new logistic regression model. Am J Obstet Gynecol. 2010; 181:57-65.
86. ACS: American Cancer Society. Factores de riesgo del cáncer de endometrio [Internet]. Atlanta: Sociedad Americana Contra El Cáncer; 2016 [citado 2 sept 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-endometrio/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html#referencias>

ANEXOS

Anexo 1: Cronograma

Actividades	Periodo de tiempo						
	Septiembre- Octubre 2016	Noviembre- Diciembre 2016	Enero- Febrero 2017	Marzo- Abril 2017	Mayo- Junio 2017	Julio- Agosto 2017	Septiembre 2017
Revisión de literatura	X						
Redacción del marco teórico		X	X	X			
Procedimiento metodológico				X	X		
Aprobación por la autoridad académica	X						
Aprobación por consejo de Enseñanza del IOHP				X			
Recolección de los datos						X	
Análisis de los datos							X
Interpretación de los resultados							X
Conclusiones y recomendaciones							X
Elaboración del trabajo de investigación							X
Presentación del trabajo de investigación							X

Anexo 2: Consentimiento informado

“Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter”

Somos Natasha Rodríguez y Núria Torres, estudiantes de término de medicina en la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. Le invitamos a participar en esta investigación mediante los siguientes términos:

El **propósito** de la misma es establecer parámetros que ayuden a la identificación precoz de la tumoración anexial mediante la determinación de aspectos clínicos, bioquímicos, ecográficos e histopatológicos.

Usted **puede elegir voluntariamente participar o no**. Su participación no requerirá costos adicionales para usted, ni será tratada de manera diferente aun decida no participar en el estudio.

Del mismo modo le informamos de que **no existen riesgos** que deriven de la participación en la investigación y que en todo momento su información será manejada de manera confidencial.

Si tiene cualquier pregunta, puede hacerla ahora o una vez iniciado el estudio. Puede contactar a cualquiera de las siguientes personas:

Natasha Rodríguez Lantigua, teléfono (809)252-4810;

Núria Torres Ferreira, teléfono (849) 268-3222.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

Día / mes / año

Anexo 3: Formulario de recolección de datos OVARINX 1.0

Este formulario tiene como objetivo la recopilación de datos para el trabajo de grado “Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el departamento de ginecología oncológica del Instituto de Oncología Dr Heriberto Pieter”.

Edad: _____

Antecedentes familiares patológicos (especifique):

Madre _____

Padre _____

Otros familiares de primer grado _____

Abuelo (materno/ paterno) _____

Abuela (materna/ paterna) _____

Otros (especifique) _____

Antecedentes ginecológicos- obstétricos:

Edad menarquia: _____

Precoz

Tardía

Núm. Gestas: _____

Núm. Abortos: _____

Nulípara

Edad menopausia: _____

Premenopáusica

Postmenopáusica

Enfermedad ginecológica previa (especifique):

EPI

SOP

Tumoración ginecológica previa (especifique): _____

Endometriosis:

Otra/s(especifique): _____

Uso de anticonceptivos (especifique): _____

Durante un periodo de: _____

Uso de fármacos para la fertilidad (especifique): _____

Durante un periodo de: _____

Hábitos tóxicos (especifique): _____

Durante un periodo de: _____

Motivo de consulta: _____

Fecha de inicio de los síntomas: _____

Espacio reservado para complementar por los investigadores

Paciente #: _____

Peso: _____ kgs

Talla: _____ cms

IMC: _____

Clasificación OMS: _____

Localización anatómica de la lesión: _____

Unilateral _____ Bilateral _____

Imagen ecográfica: Criterios de benignidad Criterios de malignidad

Marcadores tumorales:

CA 125 _____ UI/ml

CA 19-9 _____ UI/ml

ECA _____ ng/ml

β -hCG _____ mUI/ml

α -fetoproteína _____ ng/ml

DHL _____ U/l

HE4 _____ picomoles/ml

Clasificación de la masa anexial:

Benigna

Maligna

Clasificación histológica:

Epitelial

Germinal

De los cordones sexuales-estroma

No específico

Estadaje:

Estadio I

Estadio II

Estadio III

Estadio IV

Diagnóstico
histopatológico:

Anexo 4: Costos y recursos

HUMANOS			
2 investigadores			
2 asesores (metodológico y clínico)			
	CANTIDAD	COSTO POR UNIDAD	COSTO TOTAL
MATERIALES			
Papel	14 resmas	170.00	2,380.00
Encuadernado	4	80.00	320.00
TECNOLÓGICOS			
Computadoras	2		
Memoria USB	1	800.00	800.00
DVD	2	35.00	70.00
SERVICIOS			
Impresión	5	640.00	3,200.00
Empastado	10	400.00	4,000.00
Fotocopias	9	198.00	2,052.00
RECURSOS			
Inscripción Trabajo de grado (IOHP)	1	1500.00	1500.00
Inscripción Trabajo de grado	2	16,500.00	28,500.00
Presentación Trabajo de grado	2	61,500.00	90,500.00
Transporte	2	50.00	5,600.00
			Total RD\$ 138,922.00

Anexo 5: Evaluación

Sustentantes:

L. Natasha Rodríguez Lantigua

Núria O. Torres Ferreira

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez
(Asesora metodológica)

Dra. Rosa H. Vassallo
(Asesora clínica)

Jurados:

Autoridades:

Dr. Eduardo García
(Director Escuela de Medicina)

Dr. William Duke
(Decano Facultad Ciencias de la Salud)

Fecha de presentación: _____

Nota final: _____