



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**“DESCRIPCIÓN DE LAS MASAS
ANEXIALES DETECTADAS
ECOGRÁFICAMENTE EN MUJERES
LLEVADAS A LAPAROSCOPIA EN
UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ,
DURANTE EL PERÍODO 2016-2017:
ESTUDIO ECOGRÁFICO CON
CORRELACIÓN HISTOLÓGICA”**

Franco Rafael Ruiz Echeverría

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Obstetricia y Ginecología
Bogotá, Colombia

2017

**“DESCRIPCIÓN DE LAS MASAS ANEXIALES
DETECTADAS ECOGRÁFICAMENTE EN MUJERES
LLEVADAS A LAPAROSCOPIA EN UNA INSTITUCIÓN EN
BOGOTÁ, DURANTE EL PERÍODO 2016-2017: ESTUDIO
ECOGRÁFICO CON CORRELACIÓN HISTOLÓGICA”**

Franco Rafael Ruiz Echeverría

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Especialista en Obstetricia y Ginecología

Dr. Daniel Otálora Cortes Díaz, M. D.

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia

Profesor asociado departamento de Ginecología y Obstetricia

Cirugía endoscópica ginecológica

Ginecología Urológica y piso pélvico

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Obstetricia y Ginecología

Bogotá, Colombia

2017

Not everyone can become a great artist. But a great artist can come from anywhere.

Anton Ego. Ratatouille.

Agradecimientos

Quiero agradecer al Doctor Daniel Cortés Díaz, por haber sido mi tutor de trabajo de grado, por haber sido mi maestro y por su apoyo incondicional en todo el proceso de formación en la especialidad de Obstetricia y Ginecología. A la Clínica Esimed, lugar donde se encuentra la Unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva; allí se evaluaron las pacientes estudiadas para este trabajo de investigación.

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas, ecográficas e histopatológicas de pacientes con masas anexiales detectadas ecográficamente y llevadas a cistectomía por laparoscopia en el período de 1 de enero de 2016 al 31 de mayo de 2017.

Materiales y métodos: se revisaron las historias clínicas de las pacientes llevadas a cistectomía por laparoscopia con diagnóstico ecográfico previo; se creó una base de datos que incluía: edad, paridad, peso, historia ginecológica y obstétrica, forma de diagnóstico y reporte histopatológico. Se calculó la frecuencia de casos según cada una de las variables cualitativas y cuantitativas. Se realizó una tabla de frecuencias donde se agruparon las categorías de diagnóstico ecográfico y se comparó con el resultado histopatológico.

Resultados: Se obtuvieron 110 casos. La edad promedio fue de 32,82 años, la moda de la paridad fue de 1,43 partos, el promedio de índice de masa corporal fue de 26, el motivo de consulta más frecuente fue dolor pélvico, los principales diagnósticos histopatológicos fueron endometrioma (51,5%), quiste funcional (15%), teratoma quístico maduro (12%), cistadenoma mucinoso (5,9%), cistadenoma seroso (5%), hidrosalpinx (4%), fibrotecoma (3%), fibroma ovarico (2%), cistadenoma seroso borderline y quiste de inclusión peritoneal (1%). El diagnóstico histopatológico más común fue endometrioma, el hallazgo ecográfico más frecuente fue quiste unilocular (66%).

Conclusiones: Las masas anexiales en la población estudiada se presentaron en mujeres jóvenes premenopáusicas, con sobrepeso, el principal síntoma fue dolor pélvico, el diagnóstico histopatológico más común fue endometrioma; se correlaciono principalmente con la categoría ecográfica de quiste unilocular.

Palabras clave: “masa anexial”, “cistectomía”, “diagnóstico histopatológico”.

Abstract

Objective: To describe the clinical, ultrasound and histopathological characteristics of patients with adnexal masses detected by ultrasound and taken to laparoscopic cystectomy in the period from January 1, 2016 to May 31, 2017.

Materials and methods: the clinical records of the patients who underwent laparoscopic cystectomy with previous ultrasound diagnosis were reviewed; a database was created that included: age, parity, weight, gynecological and obstetric history, diagnostic form and histopathological report. The frequency of cases was calculated according to each of the qualitative and quantitative variables. A frequency table was made where the categories of ultrasound diagnosis were grouped and compared with the histopathological result.

Results: 110 cases were obtained. The average age was 32.82 years, the mode of parity was 1.43 births, the average body mass index was 26, the most frequent reason for consultation was pelvic pain, the main histopathological diagnoses were endometrioma (51.5%), functional cyst (15%), mature cystic teratoma (12%), mucinous cystadenoma (5.9%), serous cystadenoma (5%), hydrosalpinx (4%), fibrotecoma (3%), fibroma ovarian (2%), borderline serous cystadenoma and peritoneal inclusion cyst (1%). The most common histopathological diagnosis was endometrioma, the most frequent ultrasound finding was unilocular cyst (66%).

Conclusions: The adnexal masses in the studied population were present in premenopausal young women, with overweight, the main symptom was pelvic pain, the most common histopathological diagnosis was endometrioma; it was correlated mainly with the sonographic category of unilocular cyst.

Key words: "adnexal mass", "cystectomy", "histopathological diagnosis".

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de figuras	X
Lista de tablas	XI
Introducción	1
1. Capítulo 1: Marco teórico	5
2. Capítulo 2: Objetivos	15
2.1 Objetivo general	15
2.2 Objetivos específicos	15
3. Capítulo 3: Población de estudio	17
3.1 Criterios de inclusión	17
3.2 Criterios de exclusión	17
4. Capítulo 4: Materiales y métodos	199
4.1 Características del estudio	19
4.1.1 Población de referencia	19
4.2 Descripción del método de selección de casos	20
4.3 Descripción del método de medición de variables	20
4.4 Definiciones operacionales	20
4.5 Aspectos éticos del estudio	23
4.6 Preparación y organización de datos	24
4.7 Análisis estadístico	24
4.8 Recursos	25
4.9 Logística	26
4.10 Difusión y utilización de los resultados	26
4.11 Derechos de autor	27
5. Resultados	29
6. Conclusiones y discusión	45
Bibliografía	48

Lista de figuras

	Pág.
Figura 4-1: Cronograma de actividades.....	2
Figura 5-1: Variable cuantitativa: edad.	31
Figura 5-2: Variable cuantitativa: Paridad.	32
Figura 5-3: Variable cuantitativa: Índice de masa corporal.	32
Figura 5-4: Variable cualitativa: Motivo de consulta.	33
Figura 5-5: Variable cualitativa: Etapa reproductiva de la mujer.	34
Figura 5-6: Variable cualitativa: Frecuencia de la menstruación.	35
Figura 5-7: Volumen de la menstruación.	37
Figura 5-8: Variable cualitativa: volumen de la menstruación.	37
Figura 5-9: Variable cualitativa: regularidad de la menstruación.	38
Figura 5-10: Presencia de sangrado intermenstrual.	39
Figura 5-11: Diagnóstico histopatológico.	40
Figura 5-12: Tamaño del quiste.	41
Figura 5-13: Clasificación ecográfica de la masa anexial.	42
Figura 5-14: Correlación histopatológica de diagnóstico histopatológico y clasificación ecográfica de masa anexial.	43

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1. Clasificación de las neoplasias de ovario según el tejido de origen.....	6
Tabla 1-2. Histopatología en 656 mujeres con una masa anexial persistente	7
Tabla 4-1. Tabla de variables.....	20
Tabla 4-2. Recursos.....	25
Tabla 4-3. Fuente de financiación.	25
Tabla 4-4. Actividades.....	26
Tabla 5-1. Casos obtenidos en la búsqueda inicial de historias clínicas.....	29
Tabla 5-2. Variable cuantitativa: edad.	30
Tabla 5-3. Variable cuantitativa: paridad.	30
Tabla 5-4. Variable cuantitativa: Índice de masa corporal.	31
Tabla 5-5. Variable cualitativa: Motivo de consulta.....	33
Tabla 5-6. Variable cualitativa: Etapa reproductiva de la mujer.	34
Tabla 5-7. Variable cualitativa: Duración de la menstruación.	36
Tabla 5-8. Variable cualitativa: Duración de la menstruación.	36
Tabla 5-9. Variable cualitativa: volumen de la menstruación.	36
Tabla 5-10. Variable cualitativa: Regularidad de la menstruación.	37
Tabla 5-11. Presencia de sangrado intermenstrual.	38
Tabla 5-12. Diagnóstico histopatológico.....	39
Tabla 5-13. Tamaño del quiste.....	40
Tabla 5-14. Clasificación ecográfica de la masa anexial.	41
Tabla 5-15. Correlación histopatológica de diagnóstico histopatológico y clasificación ecográfica de masa anexial.	44

Introducción

Las masas anexiales son un problema de salud común que afecta las mujeres colombianas y del mundo; es una patología frecuente a la que se enfrentan los Obstetras y Ginecólogos del país y tiene grandes implicaciones en la calidad de vida de las pacientes a las que se les hace este tipo de diagnóstico. Estas masas surgen de los anexos que consisten, principalmente, en las trompas de Falopio, el ligamento ancho, ovarios y estructuras dentro del ligamento ancho que se forman a partir de restos embriológicos. La detección de estas anomalías pélvicas es más frecuente en mujeres en edad reproductiva porque estas pacientes se someten a exámenes seriados como parte del examen periódico para detectar cáncer de cérvix y también otras actividades en las que las mujeres están en contacto con profesionales de la salud, como por ejemplo; consejería sobre anticonceptivos, control prenatal u hospitalizaciones. Es muy importante conocer que históricamente el manejo de una masa anexial ha sido complejo debido a la gran cantidad de trastornos que abarca, y por lo tanto, la gran cantidad de diagnósticos diferenciales que hay que tener en cuenta, esto sumado a las numerosas terapias que pueden ser apropiadas en un momento dado de la evolución natural de la enfermedad. Lo más importante de la detección de estas lesiones y su manejo adecuado es el riesgo de malignidad y el concepto fundamental de que el diagnóstico temprano y el tratamiento del cáncer están relacionados con la reducción de la mortalidad y la morbilidad, especialmente en países de bajos a medianos ingreso, como el nuestro, donde la carga económica al sistema de salud afecta en gran medida la sobrevivencia de las pacientes. Así por ejemplo, se estima que del 5% al 10% de las mujeres en los Estados Unidos se someterán a un procedimiento quirúrgico para una posible neoplasia ovárica durante su vida, y 13% a 21% de estas mujeres tendrán una neoplasia maligna ovárica. La abrumadora mayoría de las masas anexiales son benignas, y es importante determinar preoperatoriamente si un paciente tiene un alto riesgo de enfermedad maligna ovárica para minimizar el número de procedimientos quirúrgicos realizados para procesos autolimitados, lo que implica también, un alto costo para cualquier sistema de salud del mundo.

El enfoque clínico clásico de qué hacer en el contexto de una paciente con una masa anexial se puede dividir en dos preguntas fundamentales: primero, ¿cuál es la sospecha de que la masa anexial es maligna? y segundo ¿la paciente presenta algún síntoma importante?; comprender estos dos problemas ayuda a enfocar la planificación del tratamiento en una decisión que puede incluir desde el manejo quirúrgico hasta la observación.

Para determinar la intervención adecuada en una paciente con una masa anexial, se debe realizar una evaluación exhaustiva, que incluya una historia completa y un examen físico, el uso de imágenes, siendo la más universalmente aceptada la ecografía transvaginal y el uso juicioso de los marcadores tumorales séricos. El examen pélvico siempre debe realizarse en condiciones óptimas y por profesionales entrenados; aun así una gran cantidad de mujeres serán llevadas a cirugía y se le realizarán intervenciones innecesarias, aunque también se encuentra el otro espectro, mujeres que se seguirán observando pero que cursan con una patología premaligna o maligna.

El presente trabajo intenta caracterizar de una mejor forma las características clínicas y ecográficas de las masas anexiales diagnosticadas en las mujeres de nuestro país, y contribuir a comprender el comportamiento de la patología anexial en nuestras mujeres y el desenlace de las conductas quirúrgicas al tratar de establecer una correlación con el diagnóstico histopatológico final. No es una tarea fácil, eso es debido a la gran heterogeneidad de conductas que pueden tomar diferentes Ginecólogos, y a que en muchas ocasiones a pesar de que el médico se enfrente a mujeres con masas anexiales pequeñas, los síntomas pueden ser ominosos; este es otro aspecto importante a tener en cuenta ya que el enfoque evaluativo de las pacientes que presentan una masa pélvica tiene espectros clínicos tan amplios; mujeres asintomáticas con hallazgo incidental ecográfico hasta mujeres sintomáticas con dolor pélvico con incapacidad de realizar sus actividades diarias. Para poder establecer las características clínicas, hallazgos imagenológicos y patológicos de mujeres con masa anexial se seleccionó una muestra de mujeres atendidas en una clínica de la ciudad de Bogotá; una ventaja importante de esta unidad es que la atención, que incluye anamnesis completa, examen físico solicitud de paraclínicos y de imágenes es realizada por residentes de Obstetricia y Ginecología bajo la supervisión de un tutor, lo cual garantiza que todo se realice dentro de un ámbito académico. Una desventaja importante es que el diagnóstico histopatológico final es realizado por patólogos no oncólogos, o por diferentes patólogos, lo cual puede causar

sesgos. Para poder responder a los objetivos de este trabajo, se revisaron de forma minuciosa las historias clínicas de mujeres sometidas a cistectomía de ovario por laparoscopia; la cirugía mínimamente invasiva se ha convertido en la mejor forma de abordar este tipo de lesiones, principalmente por la baja morbilidad en comparación con técnicas quirúrgicas abiertas, y también a todas las técnicas que se han desarrollado con el fin de extraer material suficiente para poder ser estudiado por el patólogo, con lo cual se obtendrá el diagnóstico final de la paciente en estudio de masa pélvica.

En resumen, se espera que con este trabajo se pueda avanzar en la caracterización de las mujeres con masas anexiales atendidas en nuestro país, comparando las características ecográficas, que es la modalidad de imagen más frecuentemente usada por los Obstetras y Ginecólogos en el territorio nacional, y estableciendo una correlación con el diagnóstico histopatológico final. Se espera también que este trabajo, estimule a seguir investigando en esta área de la especialidad; muchas mujeres se pueden beneficiar de tomar conductas correctas y adecuadas, evitando la morbilidad de procedimientos innecesarios, o al contrario, seleccionando bien las pacientes que se benefician de un manejo quirúrgico. De esta manera se espera, contribuir al conocimiento de la especialidad de Obstetricia y Ginecología, ayudando a nuestras pacientes, que es el fin último del quehacer médico.

1. Capítulo 1: Marco teórico

Las masas anexiales son un problema ginecológico frecuente [1]; pueden originarse en el ovario pero a su vez también de la trompa de Falopio o de tejido conectivo adyacente, como mesoovario o mesosálpinx [2]. Estas lesiones se encuentran en mujeres de todas las edades y existen una gran variedad de tipos histológicos [2]. La prevalencia de esta condición varía ampliamente dependiendo de la condición estudiada (estado reproductivo, edad, síntomas) y puede ir del 2.5% al 7.5% [3, 4].

En la práctica clínica el objetivo de la evaluación de las pacientes con masas anexiales es determinar la etiología más probable de la masa, lo cual es un proceso bastante difícil [5]; este proceso en general es guiado por las características de la paciente en estudio (edad, estado reproductivo) y la localización anatómica [5]. Generalmente lo primero es descartar condiciones urgentes (embarazo ectópico roto, quiste torcido de ovario, ruptura de quiste de ovario, absceso tubo ovárico), y lo segundo es excluir malignidad [6]; para poder descartar patología maligna en pacientes con masas anexiales estas se someten a seguimiento ecográfico a veces por períodos prolongados de tiempo o exploración quirúrgica; esto se debe a que las masas complejas pueden ser benignas, border-line o malignas (las que ecográficamente presentan componente sólido, paredes gruesas, septos, ascitis u otros hallazgos hiperecogénicos) [7].

La etiología de las masas anexiales varía ampliamente con la edad y el estado reproductivo, así como el estado o no de gestación [8]; en niñas y adolescentes la mayoría de masa anexiales son quistes simples de ovario, se encuentra malignidad en el 10-20% de los casos; el tumor de células germinales es el tipo más común de cáncer de ovario en este grupo etario [9]. En mujeres en edad reproductiva o premenopáusicas, la mayoría de masas anexiales son benignas esto es debido a que la patogénesis de la mayoría de estas lesiones está asociada con la función reproductiva (por ejemplo,

quistes foliculares o endometriomas [10]. Es importante establecer si existe un estado de gestación o no, ya que existen masas anexiales que ocurren únicamente durante esta condición como embarazo ectópico y luteomas, quistes del cuerpo lúteo o quistes tecaluteínicos [11].

Por último, la etapa reproductiva de las mujeres con masas anexiales es muy importante debido a que excluir malignidad en pacientes posmenopáusicas es el objetivo más importante [12]; la mayoría de este grupo de pacientes terminará en exploración quirúrgica. Según cifras de Estados Unidos se estima que existe un riesgo de un 5 a 10 por ciento durante la vida de una mujer de someterse a cirugía para una sospecha de neoplasia ovárica, y la mayoría de estas exploraciones ocurren en mujeres posmenopáusicas [1].

Los ovarios están formados por diferentes tipos de tejidos; las neoplasias de ovario más comunes son las epiteliales; estas derivan de células madre que crecerán en los epitelios de la trompa de falopio y el epitelio del ovario [14]; otro tipo de neoplasia de ovario son las de células germinales que se derivan de células primordiales del ovario, y otro tipo de tumor de ovario son los que se derivan de las células de los cordones sexuales que normalmente dan soporte a células epiteliales, incluyendo el estroma de ovario (fibromas), y folículos (tumores de células de la granulosa, tumores de las células de Sertoli-Leydig) (Tabla 1-1).

Tabla 1. Clasificación de las neoplasias de ovario según el tejido de origen [14].

Clasificación de las neoplasias de ovario según su origen
<p style="text-align: center;">Neoplasias derivadas del epitelio celómico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor seroso • Tumor mucinoso • Tumor endometriode • Tumor derivado del mesonefros (células claras) • Tumor de Brenner • Carcinoma indiferenciado
<p style="text-align: center;">Neoplasias derivadas de las células germinales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teratoma

<ul style="list-style-type: none"> - Teratoma maduro Teratoma sólido del adulto Quiste dermoide Neoplasias malignas que se originan del teratoma quístico maduro • Disgerminoma • Carcinoma embrionario • Tumor del seno endodérmico • Coriocarcinoma Gonadoblastoma
<p style="text-align: center;">Neoplasias derivadas del estroma gonadal especializado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores de células de la teca-granulosa <ul style="list-style-type: none"> - Tumores de la granulosa - Tecoma • Tumores de células sertoli-Leydig <ul style="list-style-type: none"> - Arrenoblastoma - Tumor de células de Sertoli • Gynandroblastoma • Tumores de células lipídicas

Una masa anexial puede ser sintomática o puede ser descubierta incidentalmente en un examen ginecológico o a través de una imagen, a su vez, existen diferentes tipos de masa anexiales; el tipo puede tratar de identificarse con imágenes pélvicas, uso de biomarcadores, exploración quirúrgica y por último evaluación histopatológica [13]. Algunos estudios han establecido la distribución de tipos histológicos de masas anexiales en términos de frecuencia [13], sin embargo, los resultados pueden variar dependiendo de la población estudiada (Tabla 1-2).

Tabla 1-2. Histopatología en 656 mujeres con una masa anexial persistente [13].

Patología	Número
Endometrioma	152
Cistoadenoma seroso	101
Teratoma maduro	76
Quiste hemorrágico	44

Cistoadenoma mucinoso	34
Quiste paraovárico	25
Cistoadenofibroma	22
Quiste folicular	13
Fibroma ovárico	12
Hidrosalpinx	12
Absceso tuboovárico	8
Quiste peritoneal	8
Leiomioma	4
Tumor de células de la granulosa	2
Fibrotecoma	2
Neoplasia maligna de ovario	122
Tumor de ovario de bajo potencial maligno	19

El diagnóstico diferencial entre benignidad y malignidad en masas anexiales es complejo, la evaluación de estas pacientes incluye hallazgos ecográficos y uso de biomarcadores, además de las características clínicas [15]. Los hallazgos ecográficos permiten al médico establecer cuando una masa anexial es muy probablemente benigna comparada con alguna masa que tenga una probabilidad razonable de ser maligna [16]; algunas características sonográficas que se han asociado con malignidad del ovario y de la trompa de Falopio, son:

- Masas anexiales con componente sólido que no es hiperecogénico con componente papilar o nodular (17).
- Septos gruesos (> 2 – 3 mm).
- Flujo sanguíneo de componente sólido demostrado por medio del Doppler.
- Ascitis.
- Masas peritoneales o nódulos aumentados de tamaño.

Otros hallazgos han sido confrontados en diferentes estudios, de esta manera, no se ha encontrado una diferencia significativa en el tamaño entre masas anexiales benignas y malignas [18]. Un sistema para determinar la probabilidad de malignidad de una masa anexial por medio de hallazgos ecográficos fue descrita por el grupo de estudio IOTA

(International Ovarian Tumor Analysis) , este sistema se ha denominado “reglas simples” [13]; está basado en cinco hallazgos ecográficos indicativos de benignidad (B-features) y cinco hallazgos ecográficos que pueden indicar malignidad (M-features). Los hallazgos ecográficos sugestivos de benignidad son: quiste unilocular de cualquier tamaño, componente sólido ausente o menor de 7 mm, presencia de sombra acústica, quiste simple menor de 10 cm y ausencia de flujo sanguíneo. Los hallazgos ecográficos sugestivos de malignidad son: tumor sólido irregular, ascitis, al menos cuatro estructuras papilares, mas multilocular irregular con componente sólido, tamaño mayor de 10 cm y flujo sanguíneo presente. Usando este sistema los tumores pueden ser clasificados como benignos si solo se observan características “B-features” o malignos si solo se observan hallazgos “M-features”.

El cáncer de ovario es el segundo tumor de origen ginecológico más común y la causa más común de muerte por cáncer ginecológico en Estados Unidos [20], en el año 2008 a nivel mundial el cáncer de ovario fue el segundo cáncer ginecológico más común en países desarrollados y el tercer más común en países subdesarrollados [21]. Según datos del Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer de ovario en Colombia es el tercer tumor ginecológico, después del cáncer de cuello uterino y de endometrio, con una incidencia anual de 8 x 100.000 mujeres. Este tipo de cáncer representa un verdadero reto para el diagnóstico ya que se presenta en estadios avanzados debido a que es asintomático en estadios iniciales o presenta síntomas muy inespecíficos, todo esto contribuye a su bajo pronóstico [19]; se puede encontrar compromiso ganglionar o metástasis distales en el 78% de las pacientes al momento del diagnóstico [22]. El diagnóstico definitivo del cáncer de ovario requiere cirugía, y se realizan muchos procedimientos quirúrgicos para evaluar una masa anexial que identificará al final una patología benigna [22]; es por este motivo que se han venido desarrollando métodos y herramientas para distinguir masas benignas de malignas y evitar así las cirugías innecesarias, dentro de estos métodos se han incluido biomarcadores, actualmente ningún biomarcador es altamente específico o sensible para el diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, entonces se han realizado muchas investigaciones que incluyen biomarcadores para diseñar estrategias multimodales que permitan mejorar la detección de malignidad [22]. El uso de biomarcadores séricos para el diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, que es el tipo histológico más frecuente (95% de los casos) constituye actualmente un área muy activa de investigación [19].

Los test multimodales usados para la detección de cáncer de ovario usan, generalmente, combinaciones de biomarcadores con otros hallazgos (por ejemplo, ultrasonográficos); existen pocos biomarcadores disponibles actualmente, siendo el CA 125 el más investigado y el más usado(23); otros test diagnósticos incluyen la proteína endometrial humana 4 (HE 4) (24), el OVA 1 [25], y el algoritmo de riesgo de malignidad (Risk of Malignancy Algorithm, ROMA) [26].

El OVA 1 es una prueba que incluye 5 biomarcadores séricos (CA 125, Beta 2 microglobulina, Transferrina, Transtiretina y Apolipoproteína A1) y estado de menopausia de la paciente, fue aprobado por la FDA (US Food and Drug Administration) en el año 2009 para evaluar la probabilidad de malignidad en pacientes con masa anexial que se van a llevar a cirugía [27]. Múltiples estudios han demostrado que tiene una mejor sensibilidad (93% vs. 69%) pero una menor especificidad (43% vs 84%) que el CA 125 para el diagnóstico de cáncer de ovario [28]. En cáncer de ovario en estadio temprano, la sensibilidad del OVA 1 para detectar cáncer de ovario comparada con el CA 125 fue de la siguiente forma: todos los estadios (92% vs 71%), estadio I (88% vs 57%) y mujeres premenopáusicas con estadio I y II (86% vs 36%) [29]. OVA 1 detectó 78% de lesiones malignas en estadio temprano que no fueron detectadas por el CA 125 [29]. Un análisis de 110 mujeres con una masa anexial concluyó que el riesgo de malignidad aumenta con valores elevados de OVA 1; la combinación de OVA 1 con hallazgos imagenológicos ayuda a estratificar aún más el riesgo de malignidad de un tumor de ovario [30].

Por otro lado, el CA 125 es el test de laboratorio más comúnmente usado para la evaluación de masa anexiales, este tiene varios defectos, como por ejemplo, tiene un valor diagnóstico limitado especialmente para el cáncer de ovario en estadios iniciales, tiene una baja sensibilidad y especificidad especialmente en mujeres premenopáusicas (sensibilidad 78% especificidad 78%) [31]; esto se puede deber principalmente a que el CA 125 no es producido consistentemente por todos los tipos histológicos de cáncer de ovario [32]. La especificidad del CA 125 es menor en mujeres premenopáusicas debido a que niveles altos de CA 125 en este grupo de pacientes pueden ser debidos a otras condiciones [33]. Debido al pobre rendimiento diagnóstico en mujeres premenopáusicas, ha existido discusión en cuanto a los valores límites para sospechar malignidad; así en las guías del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG) publicadas en el año 2011 se refiere a que “un valor

muy elevado de CA 125” es un motivo para referir a Oncología, en lugar de un valor específico [34].

El algoritmo de riesgo de malignidad (Risk of Malignancy Algorithm, ROMA) consiste en un algoritmo que incluye el valor del CA 125, la proteína endimaria humana 4 (HE 4) y el estado menopáusico. El resultado de un estudio multicéntrico prospectivo que incluyó 531 pacientes de una población con alto riesgo de cáncer de ovario, inicialmente validó este modelo y reportó una sensibilidad para cáncer de ovario de 92% para mujeres posmenopáusicas y de 76% para mujeres premenopáusicas [26]. Para validar este modelo en una población de menor riesgo, los investigadores del índice de ROMA desarrollaron un segundo estudio multicéntrico prospectivo con una población de 472 mujeres; en esta población la sensibilidad de ROMA fue de 92% y la especificidad de 76% en mujeres posmenopáusicas y de 100% y 74%, respectivamente, en mujeres premenopáusicas [35]. Cuando ROMA, HE 4 y CA 125 son comparados, ROMA es más sensible (ROMA 86 %, HE 4 80 %, CA 126 84 %) y HE 4 es más específico (ROMA 84 %, HE 4 94 %, CA 126 78 %), sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas [35].

El Índice de riesgo de malignidad (risk of malignancy index, RMI) es una prueba multimodal que combina CA 125, ecografía transvaginal y el estado menopáusico. Una revisión sistemática de 109 estudios comparó el RMI con otros 79 sistemas predictivos de cáncer de ovario, mostrando un mejor rendimiento diagnóstico (sensibilidad de 79%, especificidad de 81%) [36]. La ventaja de RMI sobre los otros test es que combina los tres elementos clínicos más importantes para predecir el riesgo de malignidad de una masa anexial [33].

Por último, el modelo ADNEX, el cual es realizado por el grupo IOTA descrito anteriormente, ha sido evaluado en un estudio prospectivo [37]. Este modelo descrito por primera vez en 2014, está diseñado para ser usado en mujeres con masas anexiales que van a ser llevadas a cirugía [37]; un aspecto interesante de este modelo es que los resultados intentan predecir no solo la probabilidad de malignidad de una masa anexial, sino que también incluye múltiples resultados y las categoriza como; benigna, “borderline”, estadio I invasivo, estadio II a IV invasivo y tumores anexiales secundarios a metástasis. Es un modelo computarizado que combina elementos clínicos y

características ecografías [37]. El estudio expuesto anteriormente mostró una sensibilidad del 97% y una especificidad de 71% para el desenlace de maligno vs benigno; el área bajo la curva operador-receptor (AUC) fue de 0.94, para otros resultado fue de: benigno vs. "borderline" (0.85), benigno vs estadio I de cáncer de ovario (0.92), benigno vs estadio II a IV de cáncer de ovario (0.99), benigno vs metástasis secundaria (0.82). La habilidad de este modelo de distinguir entre una masa benigna vs. Cáncer de ovario de aparición temprana parece promisorio, pero la baja especificidad puede resultar en un aumento del número de cirugías innecesarias para masas benignas, por lo tanto, este modelo requiere más estudios para su validación [37].

Después de todo lo expuesto es importante saber que el uso de estas pruebas multimodales que incluyen biomarcadores son parte de la evaluación de las paciente con masas anexiales para descartar malignidad, dentro de esta evaluación también se incluyen hallazgos clínicos como la anamnesis y el examen físico; después de realizar este ejercicio el clínico decide si la paciente debe continuar un manejo por oncología por la alta sospecha de malignidad o simplemente continuar vigilancia, sea imagenológica o clínica, o tratamiento quirúrgico definitivo según la presencia de síntomas o los hallazgos ecográficos. La decisión de realizar manejo quirúrgico recae sobre el ginecólogo tratante y depende en gran medida de la apariencia ecográfica de la lesión anexial [38], los test multimodales expuestos anteriormente son una herramienta importante que el médico puede usar como parte de la decisión de llevar a cirugía o no estas pacientes. El único biomarcador que ha sido estudiado para la evaluación inicial de una masa anexial es el CA 125, aunque este uso es off-label ya que no está aprobado por la FDA [39]. El OVA 1 y ROMA han sido estudiados solamente en mujeres con masa anexial que van a ser llevadas a cirugía; es decir, población con alto riesgo de cáncer de ovario en comparación con la población general, por lo tanto, actualmente no se recomienda el uso de estos test multimodales para decidir si una paciente será llevada a cirugía o no [34]. Como vemos la decisión de llevar a una paciente a cirugía representa un dilema diagnóstico y terapéutico importante, especialmente en mujeres premenopáusicas en las que masa benignas pueden tener apariencia ecográfica de malignidad, en mujeres posmenopáusicas la decisión puede ser más fácil debido a que el riesgo de cáncer de ovario es mayor en este grupo de pacientes [34].

En la evaluación de pacientes con masas anexiales atendidas en la Unidad de Endoscopia y Laparoscopia de la Clínica ESIMED, los ginecólogos tenemos en cuenta el estado de menopausia de nuestras pacientes además de la edad y el valor de CA 125. Las pacientes con hallazgos ecográficos que no sugieren malignidad con valores de CA 125 mayores de 35 U/mL en pacientes premenopáusicas y mayores de 200 U/mL en mujeres posmenopáusicas, generalmente, son llevadas a cirugía y dependiendo del tamaño de la lesión y la edad, el abordaje puede ser abierto o por cirugía mínimamente invasiva. Cuando los hallazgos ecográficos son sugestivos de malignidad estas pacientes son remitidas a Ginecología Oncológica.

Dentro de los hallazgos ecográficos, la categorización de masas anexiales recomendada por el grupo IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) es la más utilizada en nuestro país, y especialmente, en la unidad de Cirugía Mínimamente invasiva de la Clínica Esimed [41]. Esta estandarización de términos clasifica las masas anexiales en seis categorías que incluyen quiste unilocular (cuando una lesión anexial no presenta septos, partes sólidas o papilas); quiste unilocular sólido (cuando existe un componente sólido medible o al menos una estructura papilar); quiste multilocular (al menos un septo pero sin componente sólido o proyecciones); quiste multilocular sólido (quiste multilocular con un componente sólido medible o al menos una proyección papilar) y tumor sólido (componente sólido compromete el 80% o más de la masa).

La finalidad de este protocolo de investigación es determinar la prevalencia e histología de las masas anexiales detectadas ecográficamente en mujeres a quienes se les realizó laparoscopia además de establecer una correlación histopatológica del diagnóstico ecográfico versus el diagnóstico histopatológico final, debido a que en gran parte del país, no se cuenta con modelos multimodales predictivos para la detección de cáncer de ovario, y la ecografía viene a ser parte fundamental de la evaluación de estas pacientes. La valoración oportuna de pacientes con masa anexial, debe ser una prioridad dentro de las enfermedades oncológicas en nuestro país y la discriminación entre tumores benignos, malignos y funcionales, constituye el paso más importante dentro del manejo, evitando gastos y cirugías innecesarias y causando estrés en las pacientes y su entorno familiar.

2. Capítulo 2: Objetivos

2.1 Objetivo general

Describir las características clínicas, ecográficas e histopatológicas de los casos de masas anexiales detectadas ecográficamente y posteriormente llevadas a cistectomía por laparoscopia en la Clínica Esimed en el período comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de mayo de 2017.

2.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y los antecedentes ginecológicos relevantes de las pacientes con masa anexial incluidas en el estudio
- Identificar el motivo de consulta más frecuente de las pacientes con diagnóstico ecográfico de masa anexial
- Determinar la frecuencia de casos según diagnóstico ecográfico e histopatológico
- Realizar una tabla de frecuencias con los hallazgos ecográficos de cada caso y el diagnóstico histopatológico definitivo

3. Capítulo 3: Población de estudio

3.1 Criterios de inclusión

Mujer con masa anexial previamente diagnosticada por ecografía y posteriormente sometidas a cistectomía por laparoscopia en la unidad de Cirugía Mínimamente invasiva de la Clínica Esimed entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de mayo de 2017.

3.2 Criterios de exclusión

- Ausencia de reporte de diagnóstico histológico de la masa anexial en la historia clínica.
- Antecedente de cáncer de mama diagnosticado hasta 5 años antes del inicio del estudio.
- Antecedente de cáncer de ovario o metástasis a ovario.
- Antecedente de cirugía abierta o por laparoscopia por masa anexial.
- Uso actual de Tamoxifeno.

4. Capítulo: Materiales y métodos

4.1 Características del estudio

Este estudio fue observacional, retrospectivo de corte transversal y de carácter descriptivo. En cuanto a la descripción de la muestra se recolectó la información procedente de todos los casos consecutivos que cumplieron con el criterio de inclusión y que no presentaron ningún criterio de exclusión. El tipo de muestra fue censo.

4.1.1 Población de referencia

- Mujeres intervenidas por masa anexial por cistectomía por laparoscopia, con diagnóstico ecográfico previo, en la unidad de cirugía mínimamente invasiva de la clínica Esimed en cualquier momento: En la medida que a priori no existen razones para considerar que la distribución de frecuencias según las características de las paciente o de las masas anexiales no sean estables en el tiempo, se puede suponer que la población tomada durante el periodo de estudio delimitado puede representar de forma válida a las pacientes en cualquier periodo de tiempo. Siempre que esta suposición pueda mantenerse, los resultados esperados del presente estudio se podrán extender.

- Mujeres intervenidas por masa anexial por cistectomía por laparoscopia, con diagnóstico ecográfico previo, en cualquier institución de la ciudad de Bogotá: Es posibles que las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes tratadas en otras instituciones difieran de las tratadas en la unidad de cirugía mínimamente invasiva de la clínica Esimed debido a las potenciales diferencias en la accesibilidad la cual característica del sistema de salud vigente, lo cual puede condicionar que la probabilidad de ser atendida en una institución u otra dependa de dichas características. Por lo tanto, la extrapolación de los resultados del presente estudio a esta población se realizará con precaución.

4.2 Descripción del método de selección de casos

Como punto de partida se cuenta con el listado de los casos que fueron sometidos a laparoscopia, disponible en la unidad de cirugía mínimamente invasiva de la clínica Esimed, a partir del cual se seleccionaron los casos que correspondan a cistectomía. Posteriormente se revisarán las historias clínicas para determinar los casos cuya causa de la intervención sea una masa anexial previamente diagnosticada por ecografía, excluyendo los casos en los que no exista un reporte ecográfico previo a la remisión o no exista un reporte del diagnóstico histopatológico de la masa. Adicionalmente serán descartados los casos en los cuales la historia clínica permita determinar antecedente de cáncer de mama reciente, cáncer de ovario primario o metastásico, cirugía abierta o laparoscopia por masa anexial previa o uso de Tamoxifeno en el momento de la intervención. El marco muestral será constituido en base a las historias clínicas y archivo clínico de las pacientes, además de bases de datos institucionales y los RIPS. La unidad última corresponde entonces al expediente o historia clínica de las pacientes que cumplen con los criterios de selección.

4.3 Descripción del método de selección de variables

La historia clínica disponible en la unidad de cirugía mínimamente invasiva de la clínica Esimed será la fuente de toda la información que corresponderá a los datos del presente estudio. Las historias clínicas deben incluir las características de la paciente, edad, paridad, peso, historia ginecológica y obstétrica, forma de diagnóstico y control posoperatorio mensual con reporte de la patología. La revisión de la historia clínica y posterior extracción de la información será realizada por el médico investigador, quien es residente en Ginecología y Obstetricia y es competente en la interpretación de las anotaciones de la historia clínica y dedicará el tiempo suficiente para la lectura completa y detallada de esta y el diligenciamiento del formato de registro dispuesto para tal fin.

4.4 Definiciones operacionales

Tabla 4-1. Tabla de variables

Nombre	Descripción	Tipo	Posibles valores
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Cuantitativa/Continua	Número de años

Paridad	Número de partos más allá de la semana 20 y con producto mayor de 500 gramos	Cuantitativa/Discreta	Número de partos
Índice de Masa Corporal (IMC)	Es un valor obtenido al dividir el peso sobre la talla elevada al cuadrado, que clasifica el estado nutricional de la mujer	Cuantitativa/Continua	Valor de índice de masa corporal
Motivo de Consulta	Razón más importante para la paciente por la cual consulta a la Unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva posterior	Cualitativa/Nominal	0: hallazgo ecográfico incidental 1: dolor pélvico 2: sensación de masa 3: hemorragia uterina anormal 4: otro
Frecuencia de menstruación	Número de días entre una menstruación y la siguiente durante los últimos 3 meses	Cualitativa/Ordinal	0: Ausente si no hay menstruación 1: infrecuente si la frecuencia es mayor de 38 días 2: normal si al frecuencia es de 24 a 38 días 3: frecuente: si es menor de 24 días
Duración de la menstruación	Número de días de sangrado durante una menstruación	Cualitativa/Nominal	0: Normal si el flujo de sangre es menor de 8 días

			1: prolongada si es mayor de 8 días
Volumen de la menstruación	Volumen de sangre que no interfiere con la calidad de vida de la mujer	Cualitativa/Nominal	0: pesada 1: normal 2: ligera
Regularidad de la menstruación	Variación definida como la longitud del ciclo más corta a más larga, en días	Cualitativa/Nominal	0: Regular si la variación es 7 a 9 días 1: irregular si la variación es mayor de 7 a 9 días
Presencia de sangrado intermenstrual	Sangrado entre una menstruación normal y otra en forma de manchado o sangrado vaginal escasos o abundante	Cualitativa/Nominal	0: Si, 1: No
Diagnóstico histopatológico	Hallazgo reportado por patología	Cualitativa/nominal	Diagnóstico histopatológico
Tamaño del quiste	Diámetro más grande de la lesión reportado en la ecografía transvaginal	Cuantitativa/Continua	Diámetro mayor reportado en milímetros
Etapas reproductiva de la mujer	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el tiempo presente y su relación con la etapa reproductiva de la mujer	Cualitativa/Ordinal	0: Prepuberal 1: Edad reproductiva, menor de edad 2: Edad reproductiva, mayor de edad 3: Posmenopausia

			(Ausencia de menstruación mayor de 12 meses)
Clasificación ecográfica de la masa anexial	Rasgo morfológicos reportados en la ecografía y que permiten categorizar la masa anexial	Cualitativa/nominal	0: quiste unilocular 1: quiste sólido unilocular 2: quiste multilocular 3: quiste sólido multilocular 4: tumor sólido 5: no clasificable 6: otro

4.5 Aspectos éticos del estudio

El carácter del estudio propuesto fue observacional y retrospectivo, el cual se basó exclusivamente en la revisión de los registros de la historia clínica, por lo que no se estableció contacto directo con ninguna paciente. No se contactó por ningún medio a las pacientes incluidas dentro del estudio. La participación no afectó de ninguna manera el diagnóstico o tratamiento en las pacientes de ninguna condición de salud presente o futura. La revisión de la historia clínica fue realizada por un investigador que identificó los formatos de registro con un número serial, manteniendo su relación con identidad de la paciente bajo reserva de los investigadores. Ni la identidad ni ninguna otra información que permitiera localizar o contactar a alguna paciente fueron reveladas en las bases de datos, ni en los informes, publicaciones, exposiciones ni en ningún otro medio.

Se considera que en esta investigación no existió conflictos éticos, debido a que en el presente estudio no existen riesgos para los participantes, ya que no es un estudio experimental, tampoco se asignaron exposiciones ni causalidad. No existen procedimientos peligrosos al cual se puedan someter los participantes del presente estudio.

Según la resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este estudio se categorizó como una Investigación sin riesgo y por lo tanto no se realizó consentimiento informado (Artículo 11, Resolución 8430 de 1993, párrafo 1). Este trabajo de grado fue autorizado por el Comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en el acta número 017-252-17 del 9 de noviembre del año 2017.

4.6 Preparación y organización de datos

Se utilizó un formato de registro por caso para la anotación de la información que corresponde a cada variable. La tabulación a partir de los formatos de registro fue llevada a cabo en una base de datos en formato de hojas de cálculo de Microsoft Excel. Se analizó la base de datos en búsqueda de datos faltantes y de valores extremos y dicho valores no debían superar el 10% de los datos recolectados.

4.7 Análisis estadístico

Se calculó la frecuencia de casos según cada una de las variables cualitativas y se representó de forma tabular y gráfica de acuerdo a lo más apropiada para cada variable. Fueron elaboradas tablas de contingencia para calcular la frecuencia para cada combinación entre las categorías de dos variables cualitativas. Las variables cuantitativas fueron descritas mediante las medidas de resumen más apropiadas según su comportamiento y categorizadas para el análisis posterior mediante una tabla de frecuencias. Las categorías del diagnóstico histopatológico fueron reagrupadas de acuerdo con la clasificación ecográfica más frecuente en una variable nueva. Se realizó una tabla de frecuencias donde se agruparon las categorías de diagnóstico ecográfico y se compararon con el resultado histopatológico final.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20 para el procesamiento y análisis estadístico de los datos.

4.8 Recursos

- Recursos humanos: residente que revisó historias clínicas, epidemiólogo, tutor de trabajo de investigación
- Recursos materiales: archivos e historias clínicas, convenio docente – asistencial en Clínica Esimed, papelería, lapiceros, borradores, carpetas, lápices, archivadores.
- Recursos financieros: proporcionado por el investigador principal. Presupuesto detallado a 12 meses de \$ 800.000 COP.

Tabla 4-2. Recursos.

Rubro	Valor	Descripción	Fuente de Financiación
Materiales	\$ 400.000 COP	Gastos de papelería	Autor de trabajo de grado
Gastos de material bibliográfico	\$ 200.000 COP	Material bibliográfico	Autor de trabajo de grado
Gastos para la difusión y publicación de resultados de investigación	\$ 400.000 COP	Gastos de difusión	Autor de trabajo de grado
Tutor	\$ 5.000.000 COP	Tiempo de investigación	Tutor de trabajo de grado

Tabla 4-3. Fuente de financiación.

Fuente de financiación	Valor
Autor	\$ 800.000 COP
Universidad Nacional de Colombia	\$ 5.000.000 COP

4.9 Logística

Tabla 4-4. Actividades

Actividad	Fecha de inicio	Duración meses	Fecha de terminación
1. Recopilación bibliográfica	01/02/2017	2	31/03/2017

2. Elaboración del protocolo	01/04/2017	3	30/06/2017
3. Presentación del protocolo	01/07/2017	1	31/07/2017
4. Revisión del protocolo	01/07/2016	1	31/07/2016
5. Recopilación de datos/revisión de historias clínicas	01/08/2017	2	30/09/2017
6. Codificación de datos	01/10/2017	1	31/10/2017
7. Procesamiento de la información	01/10/2017	1	31/10/2017
8. Análisis de la información	01/11/2017	1	30/11/2017
9. Presentación del trabajo de grado	01/12/2017	1	31/12/2017

Figura 4-1. Cronograma de actividades

	feb- 17	mar- 17	abr- 17	may- 17	jun- 17	jul- 17	ago- 17	sep- 17	oct- 17	nov- 17	dic- 17
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											

4.10 Difusión y utilización de los resultados

Se espera que la utilización de los resultados sirva de base, principalmente, para optimizar la proceso de atención de las pacientes con masas anexiales que van a ser llevadas a cistectomía por laparoscopia y establecer variables predictoras de malignidad en este grupo de pacientes con el fin de diseñar estrategias que permitan evitar un diagnóstico tardío. También se quiere establecer las características basales y frecuencia de la histología de las masas anexiales de las pacientes llevadas a laparoscopia con el objetivo de caracterizar mejor nuestra población de pacientes.

Este trabajo permitirá optar al título de la especialidad de Obstetricia y Ginecología al investigador.

Se buscará la publicación de resultados en una revista nacional indexada en categoría A de Colciencias y divulgación de los resultados en el Congreso Bianual de la Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG).

4.11 Derechos de autor

Este protocolo de investigación está enmarcado dentro del acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico. Por este motivo, los derechos de autor, propiedad intelectual y derechos patrimoniales se reconocerán según el contenido de dicho acuerdo. Así mismo, los artículos, obras y demás productos derivados del presente proyecto, previa autorización del titular, incluirán como autores de la misma a las personas involucradas en la realización del mismo como directores del proyecto, reconociendo siempre el crédito a la Universidad Nacional de Colombia.

5. Capítulo 5: Resultados

El total de casos obtenido se resume en la tabla 5-1.

Tabla 5-1. Casos obtenidos en la búsqueda inicial de historias clínicas

Año	Mes	Total de casos
2016	Enero	4 casos
	Febrero	3 casos
	Marzo	10 casos
	Abril	2 casos
	Mayo	7 casos
	Junio	6 casos
	Julio	2 casos
	Agosto	7 casos
	Septiembre	4 casos
	Octubre	5 casos
	Noviembre	6 casos
	Diciembre	4 casos
2017	Enero	6 casos
	Febrero	12 casos
	Marzo	9 casos
	Abril	6 casos
	Mayo	12 casos
	Junio	5 casos
	Total	110 casos

Posteriormente se realizó una segunda revisión de historias clínicas, para completar datos faltantes. Se descartaron los casos en los cuales la historia clínica fue incompleta. Ninguno de los casos incluidos inicialmente se descartó por antecedente de cáncer de mama, cáncer de ovario o cáncer metastásico, tampoco se descartó ningún caso por uso de Tamoxifeno. En esta segunda revisión se descartaron 10 casos por no tener los datos completos, estos datos incluían una adecuada descripción de las características de la menstruación en mujeres premenopáusicas, descripción ecográfica y falta de diagnóstico histopatológico en la historia clínica. El total final fue de 101 casos.

Se calcularon la frecuencia de casos de cada una de las variables cualitativas con el fin de presentarlas de forma gráfica. Se describieron las variables cuantitativas mediante las medidas más apropiadas según su comportamiento.

De los 101 casos del estudio la edad promedio fue de 32,82 años con una mediana de 31 y moda de 35 (7 casos) (tabla 5-2 y figura 5-1), el rango de edad fue de 19 a 57 años. Estos resultados también se presentaron en un gráfico de barras.

Tabla 5-2. Variable cuantitativa: Edad

Estadísticos		
Edad (años)		
N	Válido	101
	Perdidos	0
Media		32,82
Mediana		31,00
Moda		35

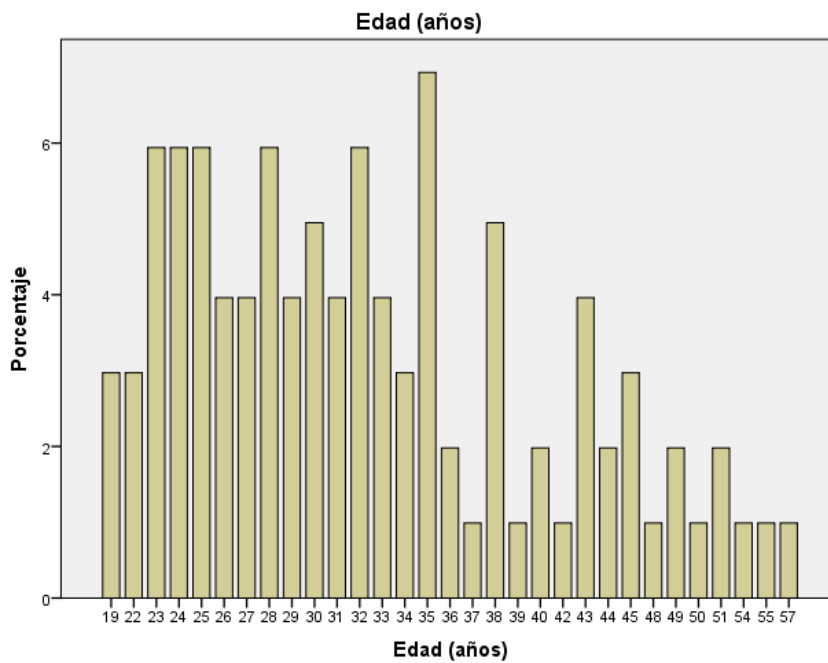
En cuanto a la paridad el promedio fue de 1,43 partos, con una mediana de 1 parto y moda de 0 partos, es decir, 31 casos con 0 partos (Tabla 5-3). El rango de paridad fue de 0 a 5 partos. Se representó en un gráfico circular los resultados de la variable cuantitativa paridad (figura 5-2).

Tabla 5-3. Variable cuantitativa: Paridad.

Paridad		
N	Válido	101

	Perdidos	0
Media		1,43
Mediana		1,00
Moda		0

Figura 5-1. Variable cuantitativa: Edad.



En cuanto al índice de masa corporal la media fue de 26,709 lo que indica sobrepeso, con una mediana de 26,898 y una moda de 29 (6 casos) el rango de índice de masa corporal fue de 18 hasta 35 (tabla 5-4). En un histograma se representó la variable cuantitativa índice de masa corporal (Figura 5-3).

Tabla 5-4. Variable cuantitativa: Índice de masa corporal

Índice de masa corporal		
N	Válido	101
	Perdidos	0
Media		26,709
Mediana		26,898

Moda	29,0
------	------

Figura 5-2. Variable cuantitativa: Paridad.

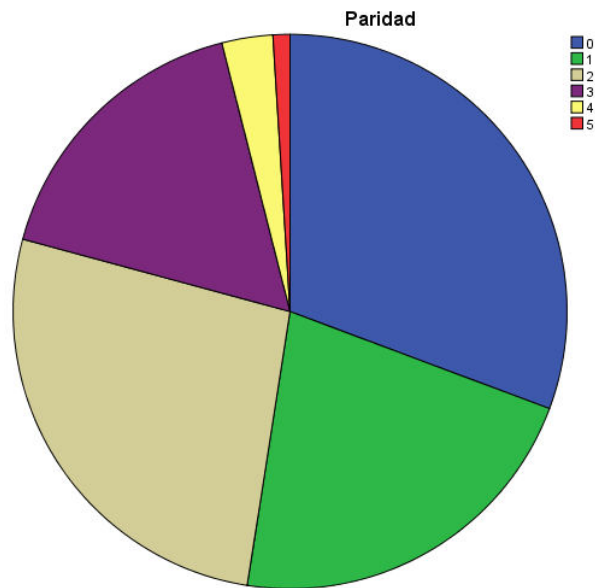
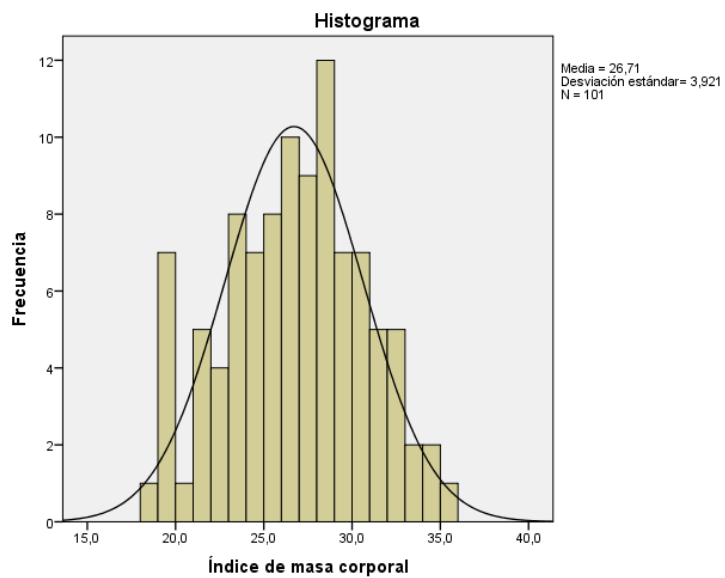


Figura 5-3. Variable cuantitativa: Índice de masa corporal

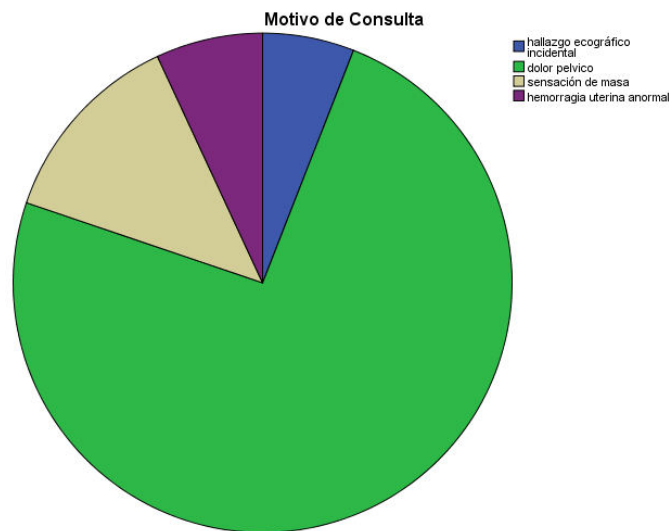


En cuanto al motivo de consulta observamos que en el 74, 3% de las pacientes el dolor pélvico fue el síntoma principal, el 13% de los motivos de consulta de las pacientes fue sensación de masa, en el 7% el síntoma más importante para las pacientes fue el de hemorragia uterina anormal y por último el 6% de las pacientes consultaron por un hallazgo ecográfico incidental (tabla 5-5 y figura 5-4).

Tabla 5-5. Variable cualitativa: Motivo de consulta

		Motivo de Consulta			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	hallazgo ecográfico incidental	6	5,9	5,9	5,9
	dolor pélvico	75	74,3	74,3	80,2
	sensación de masa	13	12,9	12,9	93,1
	hemorragia uterina anormal	7	6,9	6,9	100,0
	Total	101	100,0	100,0	

Figura 5-4. Variable cualitativa: Motivo de consulta.

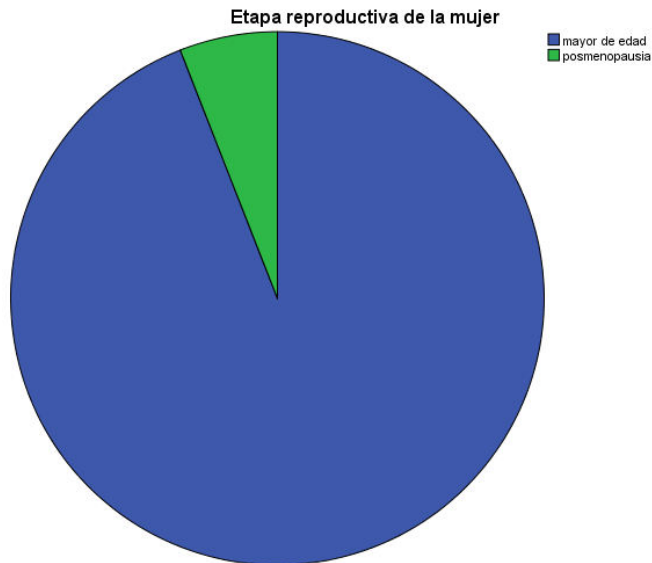


Todas las pacientes incluidas en este estudio eran mayores de edad, el 94% de los casos (95 pacientes) eran premenopáusicas y el 6% (6 casos) posmenopáusicas (tabla 5-6). Este resultado se representó en una gráfica circular (figura 5-5).

Tabla 5-6. Variable cualitativa: Etapa reproductiva de la mujer

		Etapa reproductiva de la mujer			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	mayor de edad	95	94,1	94,1	94,1
	posmenopausia	6	5,9	5,9	100,0
	Total	101	100,0	100,0	

Figura 5-5. Variable cualitativa: Etapa reproductiva de la mujer



En cuanto a las características de la menstruación las pacientes incluidas en el estudio, se analizaron 95 pacientes y el sistema de análisis estadístico SPSS consideró perdidos 6 casos, los cuales correspondían a mujeres posmenopáusicas. De las mujeres incluidas en este análisis el 71,6% tenían una frecuencia de menstruación normal (Tabla 5-7 y figura 5-6), la duración de la menstruación era normal (91,6%) (tabla 5-8 y figura 5-7), el volumen era considerado normal (79%) (tabla 5-9 y figura 5-8) y las menstruaciones era

regulares en la mayoría de las pacientes (70,5%) (tabla 5-10 y figura 5-9). El 77% de las pacientes no presentaban sangrado intermenstrual o spotting (tabla 5-11 y figura 5-10).

Tabla 5-7. Variable cualitativa: Frecuencia de la menstruación

Frecuencia de la menstruación					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ausente	4	4,0	4,2	4,2
	infrecuente	7	6,9	7,4	11,6
	normal	68	67,3	71,6	83,2
	frecuente	16	15,8	16,8	100,0
	Total	95	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	6	5,9		
Total		101	100,0		

Figura 5-6. Variable cualitativa: Frecuencia de la menstruación

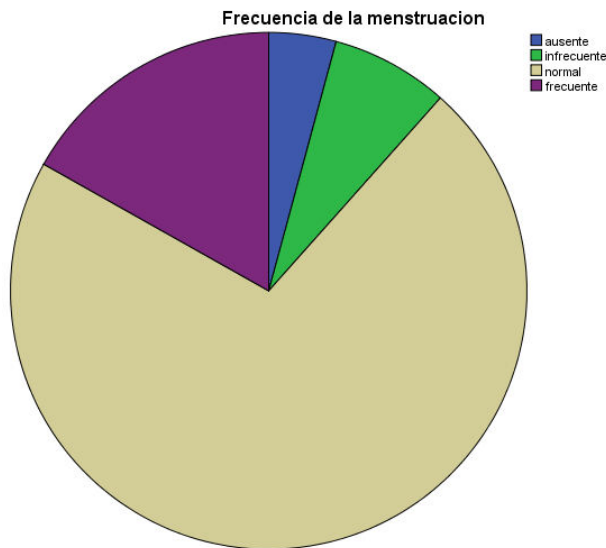
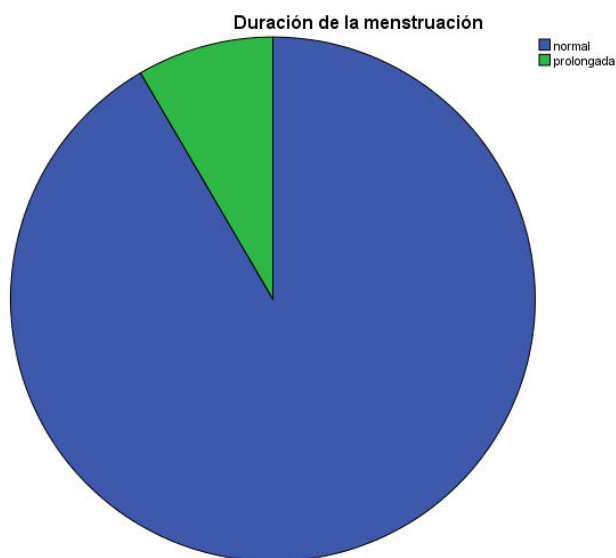


Tabla 5-8. Variable cualitativa: Duración de la menstruación

Duración de la menstruación					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	normal	87	86,1	91,6	91,6
	prolongada	8	7,9	8,4	100,0
	Total	95	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	6	5,9		
Total		101	100,0		

Figura 5-7. Variable cualitativa: Duración de la menstruación**Tabla 5-9.** Variable cualitativa: volumen de la menstruación

Volumen de la menstruación					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	pesada	14	13,9	14,7	14,7
	normal	75	74,3	78,9	93,7
	ligera	6	5,9	6,3	100,0
	Total	95	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	6	5,9		

Total	101	100,0		
-------	-----	-------	--	--

Figura 5-8. Variable cualitativa: volumen de la menstruación

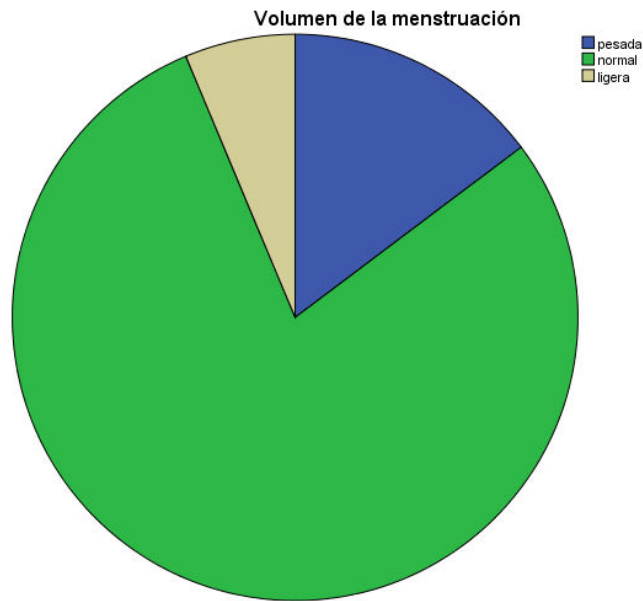
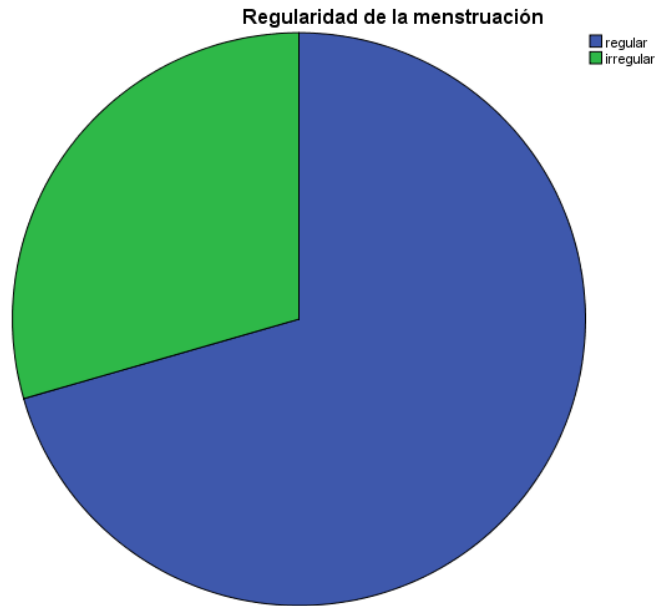


Tabla 5-10. Variable cualitativa: Regularidad de la menstruación

Regularidad de la menstruación					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	regular	67	66,3	70,5	70,5
	irregular	28	27,7	29,5	100,0
	Total	95	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	6	5,9		
Total		101	100,0		

Figura 5-9. Variable cualitativa: regularidad de la menstruación**Tabla 5-11.** Presencia de sangrado intermenstrual

Presencia de sangrado intermenstrual					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	22	21,8	23,2	23,2
	No	73	72,3	76,8	100,0
	Total	95	94,1	100,0	
Perdidos	Sistema	6	5,9		
Total		101	100,0		

En cuanto a la categoría de diagnóstico histopatológico se encontraron resultados diversos, las categorías de quiste folicular de ovario, quiste seroso simple, quiste de trompa de falopio, quiste del cuerpo lúteo, quiste funcional, quiste hemorrágico, fueron fusionados para crear la categoría quiste funcional. El principal diagnóstico histopatológico fue el endometrioma (51,5%), seguido por el diagnóstico histopatológico de quiste funcional (15%), teratoma quístico maduro (12%), cistadenoma mucinoso (5,9%), cistadenoma seroso (5%), hidrosalpinx (4%), fibrotecoma (3%), fibroma ovarico (2%), cistadenoma seroso borderline y quiste de inclusión peritoneal (1%) (tabla 5-12, figura 5-11).

Figura 5-10. Presencia de sangrado intermenstrual



Tabla 5-12. Diagnóstico histopatológico

Diagnóstico histopatológico					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Endometrioma	52	51,5	51,5	5,9
	Quiste funcional	15	14,9	14,9	10,9
	Teratoma quístico maduro	12	11,9	11,9	11,9
	Cistadenoma mucinoso	6	5,9	5,9	63,4
	Cistadenoma seroso	5	5	5	65,3
	Hidrosalpinx	4	4	4	68,3
	Fibrotecoma	3	3	3	72,3

Fibroma ovarico	2	2	2	73,3
Quiste de inclusión peritoneal	1	1	1	88,1
cistadenoma seroso borderline	1	1	1	100
Total	101	100	100	

En cuanto al tamaño del quiste la media fue de 70 mm, con una mediana de 67,50 mm y moda de 59 mm, rango fue de 39 mm hasta 140 mm (tabla 5-13 figura 5-12).

Tabla 5-13. Tamaño del quiste

Tamaño del quiste		
N	Válido	100
	Perdidos	1
Media		70,01
Mediana		67,50
Moda		59

Figura 5-11. Diagnóstico histopatológico

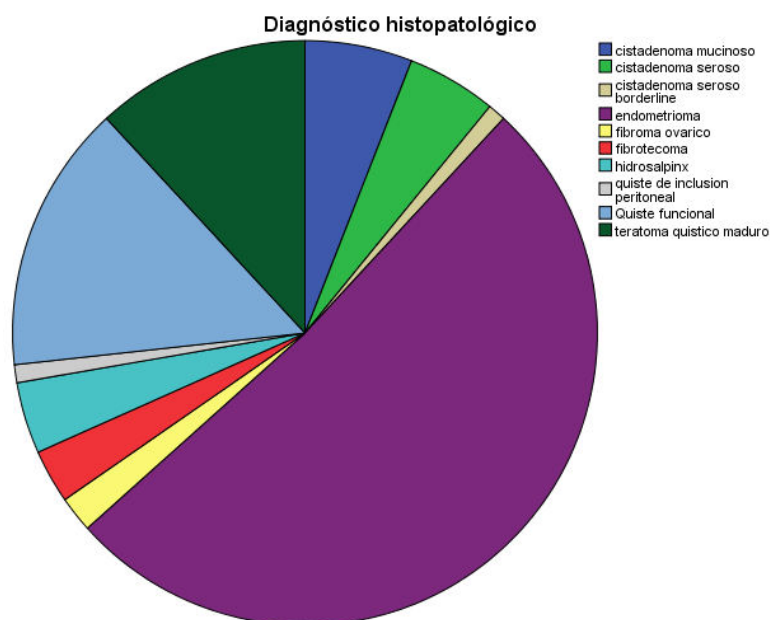
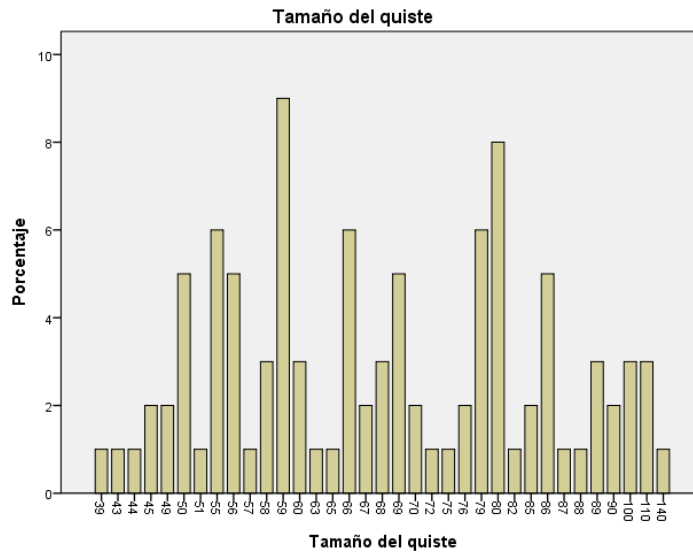


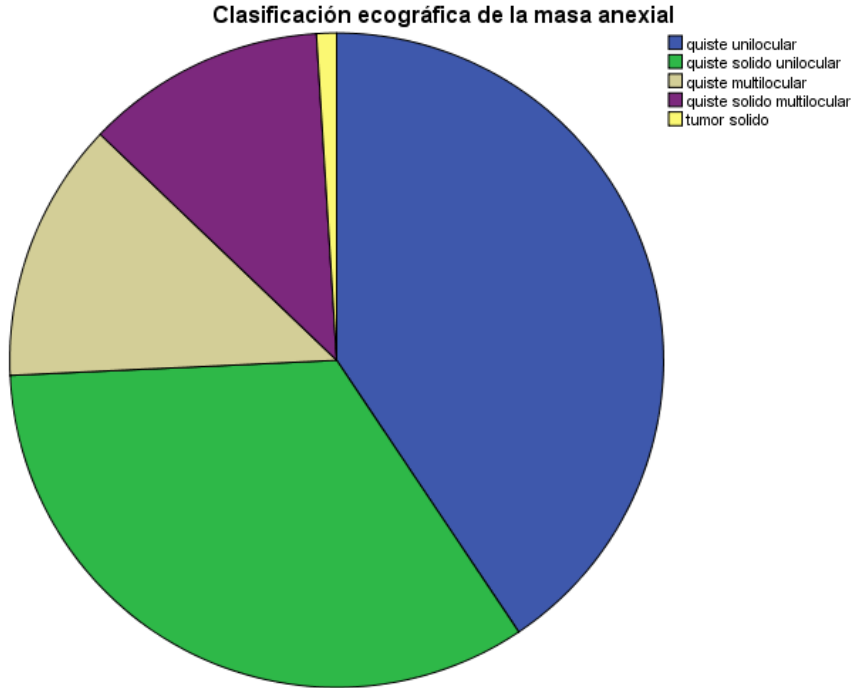
Figura 5-12. Tamaño del quiste



La clasificación ecográfica de la masa anexial el 49,6% correspondió a quiste unilocular (41 casos), el 33,7% a quiste sólido unilocular el 12,9% a quiste multilocular, el 11,9% a quiste sólido multilocular y el 1% a tumor sólido (tabla 5-14 y figura 5-13).

Tabla 5-14. Clasificación ecográfica de la masa anexial

Clasificación ecográfica de la masa anexial					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	quiste unilocular	41	40,6	40,6	40,6
	quiste solido unilocular	34	33,7	33,7	74,3
	quiste multilocular	13	12,9	12,9	87,1
	quiste solido multilocular	12	11,9	11,9	99,0
	tumor solido	1	1,0	1,0	100,0
	Total	101	100,0	100,0	

Figura 5-13. Clasificación ecográfica de la masa anexial

Se elaboró una tabla de contingencia para calcular la frecuencia de combinaciones de las variables cualitativas de clasificación ecográfica y diagnóstico histopatológico. En esta tabla se observó que el diagnóstico histopatológico más común fue el endometrioma y que el hallazgo ecográfico más frecuente fue el de la categoría de quiste unilocular (66%), el segundo diagnóstico histopatológico en frecuencia fue el de quiste funcional la categoría ecográfica más frecuente fue la de quiste sólido unilocular (67%), el tercer diagnóstico histopatológico en frecuencia fue el de teratoma quístico y la categoría ecográfica más frecuentemente encontrada fue la de quiste solido multilocular (67%), el cistadenoma mucinoso fue el cuarto diagnóstico histopatológico más frecuente y la categorías más frecuentes fueron las de quiste unilocular (33%) y quiste sólido multilocular (33%), el cistadenoma seroso fue el cuarto diagnóstico histopatológico más común y la categoría más frecuentemente observada fue la de quiste multilocular (80%), el diagnóstico histopatológico de hidrosápinx la categoría ecográfica más frecuentemente observada fue la de quiste sólido unilocular (50%). (tabla 5-15 y figura 5-14).

Figura 5-14. Correlación de diagnóstico histopatológico y clasificación ecográfica de masa anexial

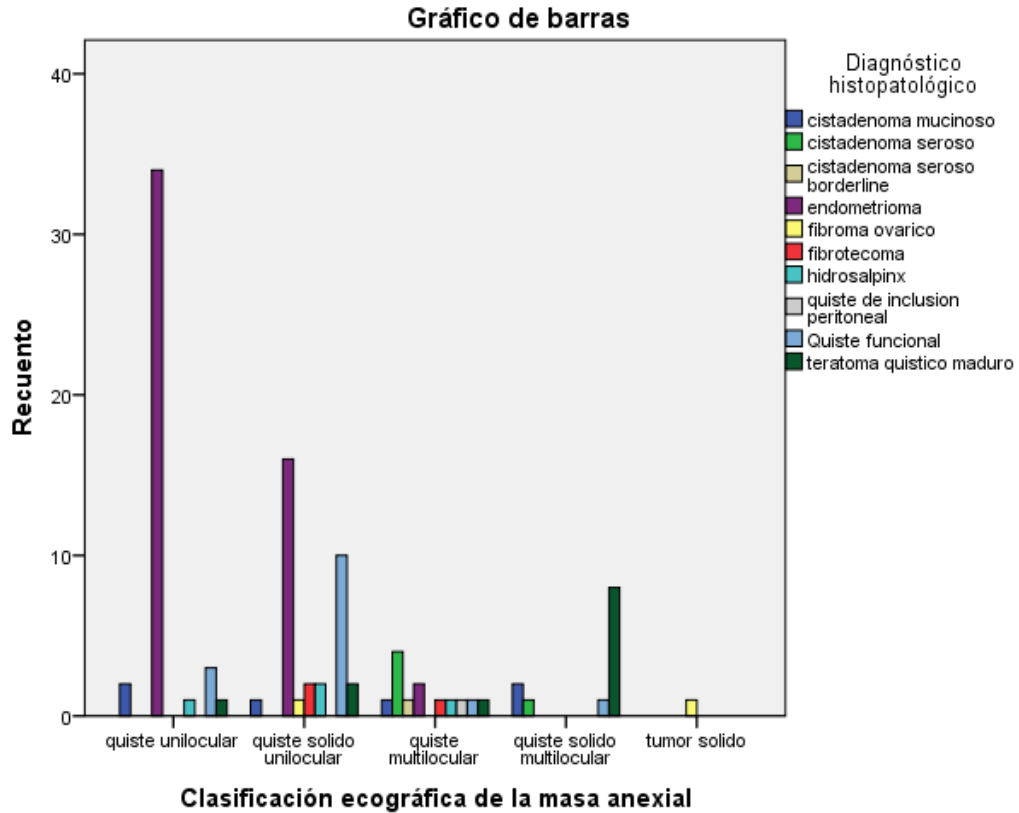


Tabla 5-15. Correlación histopatológica de diagnóstico histopatológico y clasificación ecográfica de masa anexial (siguiente hoja)

6. Capítulo 6: Conclusiones y discusión

Dentro de las conclusiones más importantes del presente estudio podemos establecer que la población estudiada está conformada en su mayoría por mujeres jóvenes, con un promedio de edad de 33 años, con un rango de edad que oscila entre 19 a los 57 años; no se encontraron casos de mujeres menores de edad o mujeres sin inicio de menstruaciones, esto puede ser un sesgo debido a que en la Unidad de Cirugía Mínimamente invasiva de la Clínica Esimed no se atienden niñas, aunque si pacientes mayores de 16 años. La mayoría de pacientes a las que se les realizó cistectomía por laparoscopia tenían menos de 2 partos, con un rango de paridad no mayor a 5 partos. El índice de masa corporal promedio fue de 27, lo cual indica que la mayoría de pacientes cursaban con sobrepeso al momento de la evaluación; esto va en consonancia con los hábitos alimenticios y la pobre actividad física de las mujeres de nuestro país, por otro lado, este sobrepeso puede llevar a otras alteraciones endocrinológicas que pueden llevar a alteraciones del ciclo menstrual o del eje hipotálamo – hipófisis – ovario con la consiguiente formación de quistes funcionales o síndrome de ovario poliquístico, el índice de masa corporal se encontró en un rango que iba desde 18 hasta 35 años.

El motivo de consulta más frecuente fue dolor pélvico (74%) seguido de sensación de masa (13%), luego hemorragia uterina anormal (7%) y por último algunas pacientes fueron remitidas a la unidad por el hallazgo incidental en una ecografía de una masa pélvica (6%); es importante recalcar que la unidad de Cirugía mínimamente invasiva de la Clínica Esimed es un centro de referencia de dolor pélvico, por lo tanto, esto podría explicar este resultado. De la población estudiada el 94% correspondían a mujeres premenopáusicas y el 6% a mujeres posmenopáusicas, esto tiene sentido, debido a que en mujeres con menstruaciones se presentan alteraciones hormonales o del eje hipotálamo - hipófisis – ovarios lo que lleva a la formación de diferentes quistes en los ovarios secundarios al estímulo hormonal y que hacen parte de los fenómenos que

ocurren durante el ciclo ovárico; a su vez, se evidenciaron pocas alteraciones del ciclo menstrual. De las mujeres incluidas en este análisis el 71,6% tenían una frecuencia de menstruación normal, la duración de la menstruación era normal (91,6%), el volumen era considerado normal (79%) y las menstruaciones era regulares (70,5%). el 77% de las pacientes no presentaban sangrado intermenstrual o spotting.

En cuanto a la categoría de diagnóstico histopatológico se encontraron resultados diversos, las categorías de quiste folicular de ovario, quiste seroso simple, quiste del cuerpo lúteo, quiste funcional, quiste hemorrágico, fueron fusionados para crear la categoría de quiste funcional; esto representa la gran heterogeneidad que existe entre los patólogos para referirse a hallazgos que pueden representar el mismo proceso. Dentro de los diagnósticos histopatológicos el principal fue el endometrioma (51,5%), seguido por el de quiste funcional (15%), teratoma quístico maduro (12%), cistadenoma mucinoso (5,9%), cistadenoma seroso (5%), hidrosalpinx (4%), fibrotecoma (3%), fibroma ovarico (2%), por último el cistadenoma seroso borderline y quiste de inclusión peritoneal (1%). El hecho de que el principal motivo de consulta haya sido el dolor pélvico se correlaciona con que el principal diagnóstico fue el de endometrioma, ya que ese es precisamente el principal síntoma de la endometriosis ovárica; llama la atención que el quiste funcional de ovario es una categoría frecuente, lo que refleja la gran cantidad de quistes funcionales que en ocasiona síntomas y molestias en las pacientes que al final las terminaran enviando a cirugía, además, puede explicarse también debido a que una gran cantidad de pacientes han venido en seguimiento ecográfico, sin embargo, la persistencia de síntomas principalmente el dolor pélvico habría llevado a tomar la conducta quirúrgica. Otro diagnóstico histopatológico importante es el teratoma quístico que es una neoplasia benigna del ovario y que ocasiona dolor y se presenta principalmente en mujeres jóvenes, dentro de los hallazgos en la revisión de informes patológicos se evidencia que varias masas anexiales no procedían del ovario y esto se hace evidente con el diagnóstico de hidrosálpinx en el 4% de las muestras. Otros diagnósticos histopatológicos corresponden a tumores sólidos, es decir, fibroma ovárico. Por último, dentro de la muestra de las pacientes estudiadas también se evidenciaron cistadenomas serosos y mucinosos. En cuanto al tamaño del quiste la media fue de 70 mm, con una mediana de 67,50 mm y moda de 59 mm, el rango fue de 39 mm hasta 140 mm; es decir, la mayoría de pacientes que son llevadas a cirugía tienen quistes grandes, por ese

motivo son sintomáticos. Otra variable a tener en cuenta es la clasificación ecográfica, estas se categorizaron según la clasificación de IOTA; La clasificación ecográfica de la masa anexial el 49,6% correspondió a quiste unilocular (41 casos), el 33,7% a quiste sólido unilocular, el 12,9% a quiste multilocular, el 11,9% a quiste sólido multilocular y el 1% a tumor sólido. Es importante tener presente, que aunque los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, las ecografías fueron realizadas por radiólogos y ginecólogos externos a la unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva; esto altera de forma importante la homogeneidad de los resultados teniendo en cuenta la gran variabilidad interobservador, e incluso, intraobservador, que puede presentarse al momento de evaluar una masa anexial. Al momento de elaborar la tabla de contingencia para calcular la frecuencia de combinaciones de las variables cualitativas de clasificación ecográfica y diagnóstico histopatológico se observó que el diagnóstico histopatológico más común fue el endometrioma y que el hallazgo ecográfico más frecuente fue el de la categoría de quiste unilocular (66%), el segundo diagnóstico histopatológico en frecuencia el de quiste funcional la categoría ecográfica más frecuente fue la de quiste sólido unilocular (67%).

En términos generales se podría analizar de esta correlación que los hallazgos ecográficos van en consonancia con el diagnóstico histopatológico final, ya que por ejemplo, la mayoría de endometriomas se correlacionan con quistes simples uniloculares (quistes de chocolate) los cistadenomas se correlacionan con quistes multiloculares, esto se ven en los hallazgos macroscópicos de masas multilaminadas con contenido mucinoso o seroso, los teratomas también se correlacionan con sus hallazgos descritos.

Por último, este estudio sirve de base para la realización de nuevos trabajos, donde se pueda comparar el diagnóstico histopatológico final de una muestra que incluya, además de patología benigna, también patología maligna; esto con el fin de realizar estudios de mayor peso epidemiológico que permitan comprender la utilidad de los signos y síntomas, además, de los hallazgos imagenológicos en la predicción de la etiología de una masa anexial, y tratar de contribuir en el conocimiento de esta condición, cada vez más frecuente en nuestro país, por el desarrollo de más modalidades diagnósticas.

.

.

Bibliografía

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S4.
2. Guerriero S, Alcazar JL, Ajossa S, et al. Comparison of conventional color Doppler imaging and power doppler imaging for the diagnosis of ovarian cancer: results of a European study. *Gynecol Oncol* 2001; 83:299.
3. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:345.
4. Castillo G, Alcázar JL, Jurado M. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 2004; 92:965.
5. Pavlik EJ, Ueland FR, Miller RW, et al. Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2013; 122:210.
6. Rauh-Hain JA, Melamed A, Buskwofie A, Schorge JO. Adnexal mass in the postmenopausal patient. *Clin Obstet Gynecol* 2015; 58:53.
7. van Nagell JR Jr, Miller RW. Evaluation and Management of Ultrasonographically Detected Ovarian Tumors in Asymptomatic Women. *Obstet Gynecol* 2016; 127:848.
8. You W, Dainty LA, Rose GS, et al. Gynecologic malignancies in women aged less than 25 years. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1405.

9. Hassan E, Creatas G, Deligeorolgo E, Michalas S. Ovarian tumors during childhood and adolescence. A clinicopathological study. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20:124.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2007; 110:201.
11. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006; 101:315.
12. Givens V, Mitchell GE, Harraway-Smith C, et al. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician* 2009; 80:815.
13. Timmerman D, Van Calster B, Testa A, et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:424.
14. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition, 8th ed, Saunders, Philadelphia 2009.
15. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2010; 256:943.
16. Patel MD. Practical approach to the adnexal mass. *Radiol Clin North Am* 2006; 44:879.
17. Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, et al. Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features. *Radiology* 1998; 208:103.
18. Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, et al. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:41.

19. Lacey JV, Sherman ME. Ovarian neoplasia. In: Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed., Robboy SL, Mutter GL, Prat J, et al.. (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Oxford 2009. p.601.
20. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:10.
21. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
22. Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1630.
23. Mongia SK, Rawlins ML, Owen WE, Roberts WL. Performance characteristics of seven automated CA 125 assays. *Am J Clin Pathol* 2006; 125:921.
24. Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res* 2005; 65:2162.
25. Kozak KR, Su F, Whitelegge JP, et al. Characterization of serum biomarkers for detection of early stage ovarian cancer. *Proteomics* 2005; 5:4589.
26. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2009; 112:40.
27. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K081754.pdf (Accessed on August 20, 2012).
28. Ueland FR, Desimone CP, Seamon LG, et al. Effectiveness of a multivariate index assay in the preoperative assessment of ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2011; 117:1289.

29. Longoria TC, Ueland FR, Zhang Z, et al. Clinical performance of a multivariate index assay for detecting early-stage ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:78.e1.
30. Goodrich ST, Bristow RE, Santoso JT, et al. The effect of ovarian imaging on the clinical interpretation of a multivariate index assay. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:65.e1.
31. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, et al. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2012; 126:157.
32. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 2004; 351:2519,
33. Myers ER, Bastian LA, Havrilesky LJ, et al. Management of Adnexal Mass. Evidence Report/Technology Assessment No.130 (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0025). AHRQ Publication No. 06-E004, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD February 2006.
34. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2011; 117:742.
35. Li F, Tie R, Chang K, et al. Does risk for ovarian malignancy algorithm excel human epididymis protein 4 and CA125 in predicting epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer* 2012; 12:258.
36. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, et al. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113:384.
37. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014; 349:g5920.
38. Johnson CC, Kessel B, Riley TL, et al. The epidemiology of CA-125 in women without evidence of ovarian cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO) Screening Trial. *Gynecol Oncol* 2008; 110:383.

39. Eltabbakh GH, Gupta MK, Belinson JL, et al. Comparison between Centcor CA 125 and CA 125 II assays. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17:504.
40. Paro Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia 2007-2011. Instituto Nacional de Cancerología Bogotá, D. C., 2015.
41. Timmerman D, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 500 – 505.