



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MÉDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"UTILIDAD DE DIVERSOS ÍNDICES DE RIESGO DE MALIGNIDAD PARA PREDECIR TUMORACIONES ANEXIALES EN EL HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. CARLOS ALFREDO DÁVILA PORTILLO

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2018





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MÉDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"UTILIDAD DE DIVERSOS ÍNDICES DE RIESGO DE MALIGNIDAD PARA PREDECIR TUMORACIONES ANEXIALES EN EL HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. CARLOS ALFREDO DÁVILA PORTILLO

DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTODIRECTOR MEDICO DEL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍAJEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN

PROFESOR TITULAR DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. FRANCISCO JAVIER SOLORZANO TISCAREÑODIRECTOR DE TESIS

Hermosillo Sonora, Julio 2018

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la oportunidad de contribuir en este mundo con mi granito de arena haciendo lo que me gusta servir a las personas y por demostrarme que siempre que lo necesito está ahí para alentarme y darme fuerza.

A mis padres Miguel y Susana, quienes han tenido que pasar días y noches sin verme, extrañándome, sin saber si estoy bien o no, por darme los medios necesarios para cumplir esta meta y por siempre recibirme con los brazos abiertos con ese gran amor y comprensión que me tienen.

A mis hermanos Mickey, Patty, Tere e Israel, así como a todos mis sobrinos, por el apoyo y los grandes momentos que pasamos juntos, pero mas por recordarme y tenerme presente en sus corazones durante mi ausencia.

A mi esposo Jesús, que llegaste a mi vida para llenarme de luz, alegrar mis días y demostrarme cada día que el amor existe, la ayuda que me has brindado es sumamente importante, estuviste a mi lado inclusive en los momentos y situaciones más tormentosas, siempre ayudándome. No fue sencillo culminar con éxito este proyecto, sin embargo, siempre fuste mi motivación, tu siempre me decías que lo lograría perfectamente. Me ayudaste hasta donde te era posible incluso mas que eso, muchas gracias amor.

A mi director de tesis Dr. Francisco Solorzano por confiar en mí sus enseñanzas y humanismo que lo caracterizan.

A mis asesores Dra. Gudelia Preciado y Maestro Mauricio Frias, quienes me enseñaron que la estadística es divertida y que se puede aportar aún mas a la medicina con esta disciplina.

A todo el personal de enseñanza y profesores quienes ayudaron en mi formación durante estos 4 años, con su conocimiento, experiencia, tolerancia y ganas de enseñar.

A mis amigas Sandy, que se que estamos unidos con el corazón a pesar de la distancia, gracias por tu fortaleza y tu buen corazón, Karen, la que me impulso en este viaje, por estar al pendiente de mí y prestarme a tu familia para que también fuera la mía, Chivis, mi compañera de dolor y alegrías, gracias por brindarme tu amistad y demostrarme que todo lo que uno se propone se puede cumplir.

ÍNDICE GENERAL

		Página
1.	Planteamiento del problema	1
2.	Hipótesis	2
3.	Justificación	2
4.	Antecedentes	2
	Tumores de ovario	5
	Diagnóstico histopatológico y molecular del cáncer de ovario	5
	Métodos diagnósticos de tumoraciones anexiales	6
5.	Marcos conceptuales	12
	Índice de riesgo de malignidad de masas anexales (índice de Jacobs)	15
	Examen Ecográfico	15
	Estado premenopáusico y postmenopáusico	16
6.	Objetivo principal	16
	Objetivos específicos	16
7.	Metodología	17
	Definición operacional de las variables	17
8.	Diseño de estudio	18
	Descripción del área de estudio	18
	Unidad de análisis	18
	Población de estudio	18
	Tamaño de la muestra	18

	Criterios de inclusión	18
	Criterios de exclusión	19
	Cedula de recolección de datos	19
9.	Aspectos éticos	19
10	.Análisis e interpretación de la información	20
	Resultados	21
11	. Discusión	29
12	.Conclusiones, Recomendaciones y limitaciones	30
13	.Cronograma	32
14	.Bibliografía	33
15	.Anexos	36

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Puntuación ultrasonográfica de Sassone	9
Tabla 2. Índice de riesgo de malignidad (Jacobs) y algunas variantes	9
Tabla 3. CA 125 como marcador tumoral	14
Tabla 4. Clasificación histopatológica de las neoplasias ováricas	14
Tabla 5. Definición operacional de las variables	17
Tabla 6. Clasificación histopatológica del total de los casos	23
Tabla 7. Casos falsos positivos y falsos negativos con su correspondiente	28
resultado histopatológico	

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Evolución de la mortalidad por cáncer en México 2006-2015	4
Figura 2. Distribución de tumores benignos y malignos por grupos de edad	21
Figura 3. Distribución de tumores benignos y malignos por estado menopáusico	22
Figura 4. Diagrama de caja de la relación del Ca 125 y la malignidad de las tumoraciones	24
Figura 5. Diagrama de caja de la relación del estado menopáusico con el índice de riesgo de malignidad	24
Figura 6. Curva ROC del IRM 2 con el punto de corte para pacientes del HIMES.	25
Figura 7. Curva ROC del IRM 3 con el punto de corte para pacientes del HIMES.	26
Figura 8. Curva ROC del IRM 4 con el punto de corte para pacientes del HIMES	27

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de una masa anexial en la mujer es un problema clínico común y una causa importante de referencia a centros especializados de mayor complejidad. (1)

Según datos del Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer de ovario en México es el tercer tumor ginecológico, después del cáncer cérvico uterino y de endometrio, con una incidencia anual de 8 x 100000 mujeres; se calcula que, en el transcurso de la vida, aproximadamente 1 en 70 mujeres desarrollará cáncer de ovario, aumentándose el riesgo si hay antecedente de un familiar en 1er grado. (1,4)

La valoración oportuna de pacientes con masa anexial, debe ser una prioridad dentro de las enfermedades oncológicas en nuestro medio y la discriminación entre tumores benignos, malignos y funcionales, constituye el paso más importante dentro del manejo clínico de esta patología, para así poder realizar una adecuada referencia de estas pacientes a los diferentes niveles de complejidad para su estudio y manejo ya sea por el ginecólogo o el ginecólogo – oncólogo; Evitando gastos innecesarios en cuanto a métodos diagnósticos, intervención, demora en la atención y afecciones psicológicas a las pacientes.

La literatura describe el uso de varios índices de riesgo de malignidad como una forma objetiva de poder determinar pre-quirúrgicamente el carácter maligno o benigno de los tumores de ovario. En el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora no se utiliza en forma estandarizada ni se documenta en el expediente, lo cual puede llevar a someter a intervenciones innecesarias, de ser útil estos índices

se lograría direccionar a la paciente adecuadamente, evitando demora en su atención, disminuyendo costos y preocupaciones innecesarias.

En base a lo descrito anteriormente se realiza la siguiente pregunta de investigación.

¿Es aplicable el índice de riesgo de malignidad en tumoraciones anexiales entre las mujeres atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora?

HIPÓTESIS

El punto de corte de los índices de riesgo de malignidad es diferente a la descrita en la literatura en las mujeres atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de sonora (HIMES) para predecir malignidad en las tumoraciones anexiales

JUSTIFICACIÓN

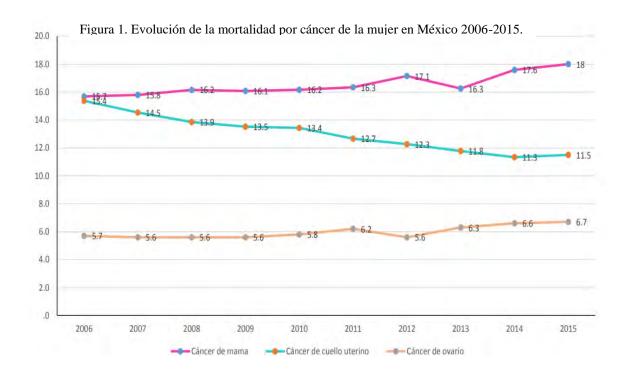
En El Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora no hay estudios que validen la utilización de los índices de riesgo de malignidad para tumoraciones anexiales, parece que dada su fácil aplicación y posibles beneficios tanto para el paciente como para el sistema de salud se debe documentar su utilidad en nuestra población con el fin de mejorar la precisión diagnóstica de la tumoración, derivando oportunamente a las pacientes al servicio correspondiente, aplicándose el tratamiento adecuado y con esto mejorar la calidad de vida, además en un futuro desarrollar un nuevo índice que se adapte más a las características poblacionales de las mujeres mexicanas en especial de las Sonorenses.

ANTECEDENTES.

En las mujeres, el cáncer de ovario es el sexto más frecuente a nivel mundial, con aproximadamente 205,000 nuevos casos al año. (1) Sin embargo, representa el 47% de las defunciones, por lo que se convierte en la primera causa de mortalidad entre los cánceres de origen ginecológico a nivel mundial. Anualmente, cerca de 20,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de ovario en los Estados Unidos. (2) Entre las mujeres estadounidenses, el cáncer de ovario es el décimo tipo de cáncer más frecuente y la quinta causa principal de muerte por cáncer después de los cánceres de pulmón y bronquios, de mama, colorrectal y de páncreas. El cáncer de ovario causa más muertes que los otros cánceres que afectan el aparato reproductor femenino, pero solo representa cerca del 3 % de los casos de cáncer en mujeres. (1) En México, el Instituto Nacional de Cancerología, reporta más de 2,500 nuevos casos por año. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 40 y los 59 años, No obstante, hay un número significativo de casos desde los 30 años. (1) En México, el cáncer de ovario constituye el 4% de todas las neoplasias, lo que representa el tercer lugar en frecuencia en la mujer, después del cáncer de cérvix y de mama, siendo la segunda causa de mortalidad, con una tasa del 3.4 x 100 mil de las neoplasias malignas ginecológicas. (24) En la figura 1 se muestra la mortalidad por cáncer de la mujer en México.

La mayor incidencia es entre 75 y 79 años. La prevalencia en mujeres posmenopáusicas es de 40 por cada 100,000 mujeres. La disminución de la tasa de supervivencia en las pacientes mayores se debe, quizá, a que los tratamientos son más conservadores. (2)

Las mujeres con antecedentes familiares de neoplasia ovárica o mamaria tienen mayor probabilidad de padecer cáncer de ovario. La endometriosis tiene una incidencia de 7 a 10% y parece predisponer al cáncer de ovario. (2) de igul manera el cáncer de ovario se asocia con los estrógenos; algunos de sus metabolitos participan en la carcinogénesis ovárica, por la vía de la apoptosis y de la proliferación celular. El tabaquismo se asocia con aumento del riesgo para cáncer de ovario del tipo mucinoso. Una dieta rica en grasa saturada aumenta el riesgo de padecer cáncer de ovario. Otros hábitos, como el consumo de café o alcohol también se relacionan con mayor riesgo de cáncer de ovario. El aumento del índice de masa corporal a los 18 años se relaciona con aumento del riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. (3)



^{*}Tasa por 100 mil mujeres de 25 años y más. Recuperado de: Argüello E, 2017. Cáncer de la Mujer.

Algunos factores se consideran protectores contra el cáncer de ovario, como la anticoncepción hormonal, el embarazo y la paridad, lactancia materna, ooforectomía profiláctica, progesterona y dieta. (3).

En el cáncer de ovario, un peor pronóstico se correlaciona con un diagnóstico tardío. Cerca de un 70% de los casos se detectan en etapas avanzadas, en la que la tasa de mortalidad alcanza el 70% en dos años y 90% en cinco años, lo cual ha propiciado a la investigación de múltiples métodos de cribado de cáncer de ovario. (2)(3)

TUMORES DE OVARIO.

En México la edad promedio de diagnóstico de esta patología es alrededor de los 59 años y el 80% aparece en mujeres post menopáusicas. A nivel mundial el 24% de los tumores ováricos en mujeres premenopáusicas son malignas y un 60% en mujeres post menopaúsicas son malignos.

En México según el Instituto Nacional de Cancerología más del 30 % de los tumores de ovario que se presentan en la edad de la menopausia son malignos a diferencia en las mujeres premenopáusicas que sólo el 7% son malignos. (1)

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO Y MOLECULAR EN CÁNCER DE OVARIO

Los tipos histológicos de cáncer epitelial de ovario (CEO) más comunes son seroso papilar, endometrioide, mucinoso y de células claras; los menos comunes son los de células transicionales, epidermoides e indiferenciados. En el caso de los carcinomas

serosos papilares, se propone gradificarlos en alto y bajo grado. Para ello, se utiliza el método propuesto por el grupo del MD Anderson, el cual se basa en el número de mitosis y en el pleomorfismo nuclear:

- Bajo grado. Pleomorfismo leve a moderado, y menos o hasta 12 mitosis por diez campos de 400x.
- Alto grado. Pleomorfismo marcado y más de 12 mitosis por diez campos de 400x.
 En este caso, los de bajo grado se incluyen en el tipo I y los de alto grado en el tipo
 II. (10)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE TUMORACIONES ANEXIALES

Papel del seguimiento del CA-125 durante el seguimiento y niveles de sospecha de recurrencia

El CA-125 es un determinante antigénico en una mucina glucosilada de alto peso molecular reconocida por el anticuerpo monoclonal murino OC125. Es expresado principalmente por tumores ováricos de origen epitelial no mucinoso. Es el antígeno más utilizado y aceptado durante el seguimiento de pacientes ya tratadas de CEO. Posterior a la identificación de la elevación de este, la mediana temporal para identificar recurrencia clínica es de dos a seis meses. Se ha identificado elevación progresiva de los niveles de CA-125 de diez a 12 meses antes de la detección de enfermedad recurrente. La elevación de los niveles se relaciona con progresión de enfermedad en 90% de los casos. Un punto importante es que cerca de 20% de los tumores de ovario no expresan CA-125, lo que es una desventaja en el seguimiento

de pacientes con CEO, ya que puede existir enfermedad recurrente aun con niveles normales de CA-125 (ver Tabla 1). La enfermedad progresiva se define como la elevación del CA-125 más de dos veces del nivel alcanzado como negativo en dos ocasiones sucesivas, considerando que cuando se negativiza a niveles menores de 10 u/µL es mejor que con niveles mayores 10 u/µL en relación con el periodo libre de enfermedad. (4)

El diagnóstico precoz del cáncer de ovario suele ser difícil; ya que la mayoría suelen ser asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos. Generalmente suele ser un hallazgo durante la evaluación ultrasonográfica rutinaria de las pacientes. (3)

Muchos métodos diagnósticos de masas pélvicas han sido reportados para discriminar el carácter benigno o maligno de éstas, tales como la evaluación ultrasonográfica, tomográfica y los marcadores tumorales. (3)

El CA 125 es una glicoproteína de alto peso molecular (>200KD), la cual se encuentra altamente expresada en la superficie celular del epitelio celómico durante el desarrollo embrionario y en las células epiteliales de muchas neoplasias ováricas. (5)

Concentraciones elevadas en el suero de CA 125 las podemos encontrar en el 80% de las mujeres con carcinoma de ovario, en el 26% de las mujeres con tumores ováricos benignos y en el 66% de las pacientes con condiciones no neoplásicas incluyendo estados como el primer trimestre del embarazo, menstruación, endometriosis, adenomiosis, fibrosis uterina, salpingitis aguda, así como en

enfermedades hepáticas como la cirrosis y en inflamaciones del peritoneo, pericardio y pleura. (5)

La introducción del ultrasonido para fines diagnósticos en 1957 por lan Donald ha sido el avance diagnóstico más importante en Gineco Obstetricia. En la actualidad, y no obstante la disponibilidad de múltiples métodos de diagnóstico por imágenes, el ultrasonido transvaginal con transductores de alta resolución y la aplicación de las técnicas doppler más recientes han hecho posible la demostración en vivo de la angiogénesis, que es tan importante en el crecimiento del tumor y el comportamiento que han sido estudiados in vitro por muchos años. Varios artículos han discutido las características de los tumores de ovario con ecografía en tiempo real y el análisis doppler, incluyendo la forma del espectro de onda y el mapeo de colores con grandes expectativas de predecir malignidad en los tumores ováricos. (6)

Muchos investigadores han utilizado una variedad de marcadores ecográficos en un intento de predecir malignidad, incluyendo el tamaño del tumor, la ecogenicidad (morfología en la escala de grises), el uso de sistemas de puntuación, y el estudio vascular con el uso del doppler color y el estudio de los espectros de ondas, como instrumento de cribado en mujeres postmenopáusicas con una masa anexial sospechosa en el examen clínico (6)

Sassone et al (1991), evaluó un nuevo puntaje ultrasonográfico en forma independiente para predecir malignidad en tumores anexiales, usando un sistema de caracterización ultrasonográfica transvaginal, tomando en cuenta varios parámetros

de cuatro características tumorales: estructura de la pared interna, el grosor de la pared, presencia y característica de tabiques y ecogenicidad del tumor, y observó 143 pacientes con hallazgos quirúrgicos e histopatológicos, encontrando que este puntaje ultrasonográfico tiene capacidad de discriminar tumores anexiales benignos de malignos con una especificidad del 83%, sensibilidad del 100%, valores predictivos positivos y negativos de 37% y 100% respectivamente (tabla 1). (7) (19)

Tabla 1. PUNTAJE ULTRASONOGRÁFICO DE SASSONE				
Valor	Estructura de pared interna	Grosor de la pared	Tabiques	Ecogenicidad
1	Lisa	Delgado <3 mm	Ninguno	Sonolucente
2	Irregularidad de < 3 mm	Grueso >3 mm	Delgado <3 mm	Baja ecogenicidad
3	Papilas de >3 mm	No aplicable mayoría solido	Grueso >3 mm	Baja ecogenicidad con núcleo ecogénico
4	No aplicable mayoría solido			Ecogenicidad mixta
5				Alta ecogenicidad

Recuperado de: Treviño J, 2015. Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres postmenopáusicas con tumor anexial.

El desarrollo de una fórmula matemática usando un modelo logístico incorporando el estado menopáusico "M", niveles séricos del Ca 125 (considerado un marcador tumoral) y el hallazgo de marcadores ultrasonográficos resumidos en un sistema de puntaje "U", ha sido descrita en la literatura en la forma de diversos índices de riesgo de malignidad (IRM por sus siglas en ingles) para masas anexiales.(19) Al inicio, estos índices fueron calculados usando una ecuación simplificada obtenida del siguiente producto IRM= U x M x CA-125. Luego Yamamoto le agregó el Diámetro tumoral mayor como cuarto parámetro mejorando la precisión del índice. (7,8,)

Jacobs11et al (1990), fue el primero que desarrolló un índice de riesgo de malignidad (IRM1), dependiente del Ca 125, estado menopáusico y hallazgos ultrasonográficos y recomendó su uso en la discriminación de tumores anexiales benignos (n=101) y malignos (n=42). De acuerdo con sus resultados, la discriminación de masas anexiales con el uso del IRM1 usando como punto corte 200, presentó una sensibilidad y especificidad de 85.4% y 96.9% respectivamente, siendo más sensible y específico que usando el ultrasonido y el Ca125 individualmente. Posteriormente Ulusoy et al (2004), aplicó el IRM1 de Jacobs en una población de 296 mujeres con tumores anexiales confirmando que el IRM es mejor en predecir malignidad que sus parámetros individuales; y que su mejor rendimiento fue un punto corte de 153 con una sensibilidad y especificidad de 76.4% y 77.9% respectivamente%. (7) (12)

Tingulstad17 et al (1996), desarrolló un índice de riesgo (IRM2) que usando un punto corte de 200, tuvo una sensibilidad de 80% y especificidad de 92%; además lo comparó con el IRM1 desarrollado por Jacobs et al y encontró que el IRM2 fue significativamente mejor en predecir malignidad que el IRM1 (p<0.001). Posteriormente en 1999, este mismo autor modificó el IRM llamándolo IRM3, la diferencia radica en el valor de U asignado al puntaje ultrasonográfico y al M del estado menopáusico, encontrando una mejor sensibilidad y especificidad que el IRM2. (7) (20)(Tabla 2).

Petronella19 et al (2008), realizó un estudio observacional prospectivo multicéntrico con el IRM3, propuesto por Tingulstad (1999), estudiando a 548 mujeres con masas anexiales, y demostró que a un punto corte de 200, tiene una sensibilidad de 81%,

especificidad de 85% en detectar cáncer de ovario; valores predictivos positivos y negativos de 48% y 96% respectivamente; y que en la práctica habitual (sin aplicar el IRM3) 64% fueron operados por el servicio de Oncología Ginecológica y que este valor hubiese ascendido a 80% si se hubiese utilizado este IRM. (8,16)

Tabla 2. ÍNDICE DE RIESGO DE MALIGNIDAD (JACOBS) Y ALGUNAS VARIANTES				
	Hallazgos de ultrasonido (U)	Estado menopáusico	Diámetro de tumoración	
IRM 1 (Jacobs et al. 1990) UxMxCA125	0 U = 0	Premenopáusico = 1		
,	1 U = 1	Postmenopáusico = 3		
	2 o más U = 3			
IRM 2 (Tingulstad et al. 1996) UxMxCA125	0 o 1 U = 1	Premenopáusico = 1		
,	2 o más U = 4	Postmenopáusico = 4		
IRM 3 (Tingulstad et al. 1999) UxMxCA125	0 o 1 U = 1	Premenopáusico = 1		
,	2 o más U = 3	Postmenopáusico = 3		
IRM 4 (Yamamoto et al. 2009) UxMxCA125x Dm	0 o 1 U = 1	Premenopáusico = 1	Dm < 7 cm = 1	
,	2 o más U = 4	Postmenopáusico = 4	Dm > 7 cm = 2	

U: Valor según puntaje ultrasonográfico, M: Estado menopáusico y D: Diámetro tumoral mayor. Posibles valores de U, M y D en color rojo según IRM. Recuperado de: Yamamoto Y, 2009. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses.

Yamamoto13 et al (2005) comparó en un estudio retrospectivo de 253 pacientes cuatro índices de riesgo de malignidad, el IRM1 de Jacobs, el IRM2 y IRM3 de Tingulstad y el IRM4 creado por él, al cual agregó el diámetro tumoral mayor (D) a los otros tres parámetros para el cálculo del índice (IRM 4 = U x M x CA 125 x D). (13,16)

En su estudio encontró que usando un punto corte de 450, el IRM4 tiene una sensibilidad de 86.8%, especificidad de 91%, un valor predictivo positivo de 63.5%,

valor predictivo negativo de 97.5% y precisión de 90.4%.(16) Además demostró que el IRM4 en su nivel de corte 450 fue significativamente mejor en predecir malignidad que el IRM1 (p=0.0013), IRM2 (p=0.0009) y IRM3 (p=0.0013) con nivel corte de 200 en los tres índices. (13) (16)

El puntaje ultrasonográfico "U" corresponde a un valor numérico según la suma de los puntos otorgados por la presencia o ausencia de cinco parámetros ecográficos: la multilocularidad, la presencia de áreas sólidas, bilateralidad, ascitis y metástasis abdominales; cada uno de ellos corresponde a un punto si está presente y se suma dando un valor entre 0 y 5 al cual le corresponde un valor "U" según el IRM que se esté usando. (713,16)

El Estado Menopáusico "M" se define, en todos los IRM, a la paciente como postmenopáusica, si tiene más de un año de amenorrea o edad igual o superior a 50 años en mujeres con histerectomía previa con conservación de al menos un ovario y puntúa como M=3 en el IMR 1 y 3 y M=4 en el IMR 2 y 4. El resto de las mujeres se consideran premenopáusicas y su puntuación sería M=1. El valor de CA 125 (U/mL) se introduce directamente en la ecuación en todos los IRM. (7,8,16)

La principal ventaja del IRM, comparada con otros procedimientos diagnósticos, es que es un sistema de puntuación sencillo que puede ser utilizado en la práctica clínica diaria y no precisa de otros métodos complejos y costosos. (7,8,16)

1. MARCOS CONCEPTUALES

Índice de Riesgo de Malignidad. índice en estudio que predice el riesgo de malignidad de los tumores anexiales, calculado del producto del puntaje ultrasonográfico derivado del sistema de Jacobs (U), el estado menopáusico (M), el valor de CA 125 (U/mL). (9,16,21)

Puntaje ultrasonográfico derivado del sistema de Jacobs (U): puntaje parámetro para el cálculo del IRM, el cual se calculará tomando en cuenta el puntaje utilizado para predecir cáncer ovárico en el trabajo de Jacobs et al, asignándole un puntaje de U=1 cuando el sistema de 1 característica y 4 cuando tenga 2 o más características. (9,16)

Estado menopáusico (M): valor numérico parámetro para el cálculo del IRM, definirá a la paciente como "postmenopáusica", si tiene más de un año de amenorrea o edad igual o superior a 50 años en mujeres con histerectomía previa con conservación de al menos un ovario o en mujeres con ooforectomía bilateral y le corresponderá un valor de M=4. El resto de las mujeres se consideran "premenopáusicas" y su puntuación será M=1. (9,21)

CA 125: marcador tumoral. Es una glicoproteína de alto peso molecular, la cual se encuentra altamente expresada en la superficie celular del epitelio celómico durante el desarrollo embrionario y en las células epiteliales de muchas neoplasias ováricas. Su valor numérico expresado en U/mL forma uno de los parámetros para el cálculo del IRM y se introduce directamente en la ecuación. (23)

Su utilidad como método de detección o tamización es limitada por su poca sensibilidad en etapas tempranas. Los niveles de Ca 125 se correlacionan con la etapa clínica de la enfermedad y el tamaño del tumor. La frecuencia de positividad va del 63% en pacientes con tumores menores a 2 cm de diámetro a 100% en mayores de 10 cm (tabla 3). (23)

Su sensibilidad en cáncer epitelial de ovario es alrededor del 60% y del 85% en etapas avanzada. La excelente correlación clínica del estado de la enfermedad con los niveles séricos de Ca 125, lo hacen un marcador muy útil en el monitoreo de la respuesta al tratamiento con quimioterapia, además de tener un valor pronóstico de acuerdo con su descenso posterior al tratamiento. Sin embargo, el Ca 125 también se eleva en otras neoplasias no ginecológicas como el cáncer de páncreas, estómago, colon y mama, en patologías no neoplásicas y en varios procesos funcionales como la menstruación, embarazo, quiste ovárico, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis y cirrosis, que causan su elevación por estimulación de la superficie de la serosa. (6)

Tabla 3. CA 125 COMO MARCADOR TUMORAL				
Indicadores	CA-125 >30 años	Valores de referencia > 35 años	(U/ml) > 65 años	
Sensibilidad	81	78	56.4-72	
Especificidad	75	82-95	99-99.2	
Valor predictivo positivo	58	82	93	

Valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del CA 125. Recuperado de: Recuperado de: Arteaga A, 2011. Cáncer de Ovario Diagnóstico y Tratamiento

Tumores epiteliales	Tumores de células germinales
Cistoadenocarcinoma seroso	Disgerminoma
Cistoadenocarcinoma mucinoso	De senos endodérmicos
Células claras	Carcinoma embrionario
Carcinoma indiferenciado	Coriocarcinoma
Carcinoma endometrioide	Teratoma
Tumor de Brenner	Mixtos
No clasificables	
Del estroma del cordón sexual	Otros
Tumor de células de Sertoli-Leydig	De células lipídicas
De células de la granulosa	Metastásicos
Gonadoblastoma	No clasificables
Androblastoma	
No clasificables	

Recuperado de: Arteaga A, 2011. Cáncer de Ovario Diagnóstico y Tratamiento

Estudio anatomo-patológico de la pieza operatoria: estudio realizado por el Servicio de Anatomía Patológica de la pieza operatoria, obtenida tras la intervención quirúrgica de Laparotomía Exploratoria o laparotomía, el cual precisará el carácter benigno o maligno de la tumoración anexial (Tabla 4). (7,8,17)

INDICE DE RIESGO DE MALIGNIDAD DE MASAS ANEXIALES. (ÍNDICE DE JACOBS).

El índice de riesgo de malignidad de masas anexiales en las mujeres (IRM) fue descrito por primera por Jacobs en el año de 1990. (7,16)

Jacobs buscaba con el riesgo del índice de malignidad determinar prequirúrgicamente de una forma objetiva cuales masas anexiales eran benignas o malignas. (7)

Inicialmente este índice se describió para mujeres postmenopáusicas y posteriormente algunos otros estudios en todas las edades, pero con poblaciones pequeñas. (7) (16)

El índice de riesgo de malignidad es un sistema de puntuación simple el cual utiliza el producto de tres variables, las cuales son "M" el estado premenopáusico o postmepáusico, "U" las características ultrasonográficas de la masa y CA 125 los valores séricos del marcador tumoral CA 125. (7) La fórmula matemática para calcular el índice de riesgo de malignidad es IRM= U x M x CA125

EXAMEN ECOGRÁFICO (U).

El método diagnostico descrito que se utiliza para determinar el índice de riesgo de malignidad es la ecografía transvaginal. (7,8,14) Los hallazgos ecográficos descritos por Jacobs se muestran en la tabla N2. Cada uno de estos hallazgos ecográficos dan una puntuación de uno (1) y si no están presentes la puntuación es de cero (0). Cuando la puntuación total es de cero (0) o uno (1) el resultado final de U es 1. (22,23) Cuando la puntuación final es igual o mayor de dos (2) U es igual a 3 (tres), es decir la mínima puntuación de U es uno (1) y la máxima es de tres. (7,8)

ESTADO PREMENOPÁUSICO O POSTMENOPÁUSICO (M).

El estado postmenopáusico es definido como toda mujer que cumpla un periodo de ausencia de menstruaciones igual o mayor de un año. Y para aquellas con

antecedentes de histerectomía y/u ooforectomía bilateral una edad mayor de 50 años. (15,16)

El estado premenopáusico es definido como toda mujer con ciclos regulares o irregulares de cualquier edad y para aquellas con antecedente de histerectomía y/o ooforectomía bilateral menores de 50 años. (15,16,22)

La puntuación para las mujeres premenopáusicas es de uno (1) y para las mujeres postmenopáusicas es de tres (3), como muestra la siguiente tabla. (,7,8,15,16)

OBJETIVO PRINCIPAL

Correlacionar el índice de riesgo de malignidad con el resultado histopatológico de las pacientes con tumoraciones anexiales atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la puntuación global de las variantes del índice de riesgo de malignidad para evaluar cuál es el que mayor aplicación tiene en las pacientes atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de cada índice de riesgo de malignidad.
- Determinar el punto de corte de cada índice de riesgo de malignidad aplicado a las mujeres atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

METODOLÓGIA

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

DISEÑO DE ESTUDIO:

Observacional, analítico transversal y retrospectivo

N	NOMBRE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	CODIFICACION
1	EDAD	Edad cronológica de la paciente	Cuantitativa discreta	razón	Carácter numérico
2	CA 125	Valor absoluto del marcador tumoral expresado en u/ml	Cuantitativa discreta	razón	Carácter numérico
3	Ecografía quiste	Características de las masas anexiales determinadas por ecografía transvaginal o abdominal imagen anecoica regular de paredes delgadas	cualitativa	Nominal	1-SI 2-NO
4	Ecografía lesión solida	Lesión anexial hiperecogénica determinada por ecografía	cualitativa	nominal	1-SI
5	Ecografía lesiones bilaterales	Presencia de lesiones solidas o quísticas que comprometen ambos ovarios	cualitativa	nominal	2-NO
6	Ecografía de ascitis	Presencia de líquido en cavidad abdominopélvica determinada por ecografía	cualitativa	nominal	1-SI
7	Ecografía de metástasis	Presencia de lesiones quísticas o solidas anormales dentro de la cavidad abdominopélvica	cualitativa	nominal	2-NO
8	Diagnostico histopatológico	Diagnóstico definitivo del tipo de tumor de ovario obtenido por estudio histopatológico	cualitativa	nominal	1 tumor epitelial 2. tumor de células estromales 3. tumor de células germinales 4. tumores metastásicos 5.lesiones benignas
9	Hallazgos ecográficos	Puntuación de 1 o 4 según los hallazgos en el examen ecográfico 1 un solo hallazgo 4 2 o más hallazgos	cualitativa	nominal	1 0-1 hallazgos 4 2 o más hallazgos
10	Estados menopaúsicos	Puntuación de 1 o 4 para el cálculo del IRM según el estado premenopáusico ciclos regulares o irregulares o postmenopáusica ausencia de ciclos menstruales por 12 meses	cualitativa	nominal	1 Premenopáusica 4 postmenopáusica
11	IRM índice de riesgo de malignidad	Valor total del índice determinado por el valor absoluto del CA 125 por los hallazgos ecográficos por el estado menopaúsico	Cuantitativa discreta	razón	Carácter numérico

DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO

El estudio se realizará en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora

UNIDAD DE ANALISIS

Paciente femenino mayor de edad con diagnóstico de tumoración anexial intervenida por laparotomía o laparoscopia y con estudio patológico de la pieza operatoria

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico preoperatorio de tumoración anexial tratadas en el hospital integral de la mujer del estado de sonora en el periodo comprendido de enero de 2011 a diciembre de 2016

TAMAÑO DE MUESTRA

Se tomarán en cuenta a todos los expedientes de las pacientes que dentro de la población cumplan con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expediente que cuente con diagnóstico preoperatorio de tumoración anexial

Expediente que cuenten con evaluación preoperatoria ultrasonográfica de la tumoración anexial

Expediente que cuenten con medición preoperatoria de CA 125

Pacientes sometidas a laparotomía o laparoscopia en el hospital integral de la mujer del estado de sonora

Expediente que cuenten con reporte de estudio anatomopatológica de la pieza quirúrgica

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expediente clínico incompleto

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó la técnica de la Observación Indirecta, realizándose un análisis documental. Como instrumento de recolección de datos se confeccionó una ficha virtual de recolección de datos conteniendo los datos generales de la población y los relacionados con las variables de investigación, extrayendo los datos directamente del expediente clínico del Servicio de Ginecológica en el archivo del hospital. (Ver anexo).

ASPECTOS ETICOS

El presente protocolo se apega a los lineamientos dispuestos por la Ley General de Salud y, en especifico al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. En la investigación de respeto la dignidad, los derechos de las pacientes y su bienestar (como lo dispone el Titulo segundo, artículo 13), se califico como de investigación sin riesgo, puesto que se trato de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, incluidos

aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intensionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que e considera: cuestonarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros (Título segundo, artículo 17, párrafo 2). También se apega a lo dispuesto por artículo 23, título segundo, para solicitar a la comisión de ética la dispensa del consentimiento informado por tratarse de una investigación sin riesgo.

Cabe mencionar que al tratarse de un estudio sin intervención en seres humanos no son aplicables los criterios de Helsinky y sus respetivas enmiendas y modificaciones.

ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

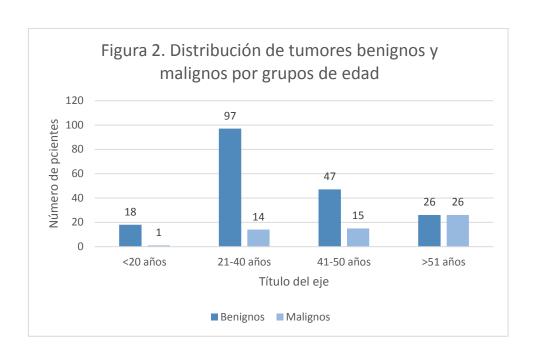
Para el procesamiento estadístico se empleó el software estadístico R, versión 3.4.4. Se calcularon estadísticos descriptivos para las principales variables. Se construyeron diagramas de barras simples y por conglomerados; histogramas para una variable, así como histogramas traslapados para comparar la distribución de cierta variable cuantitativa, en términos de una variable cualitativa. Para este último tipo de análisis también se utilizaron diagramas de caja, los cuales permitieron detectar observaciones atípicas o bien aberrantes, de acuerdo con el grupo cualitativo de análisis.

Por otra parte, se construyeron curvas ROC (Receiver Operating Characteristic curve), para comparar los índices de riesgo de malignidad y determinar la mejor sensibilidad y especificidad que se alcanza, cuando se utilizan: RMI 2, RMI 3 y RMI

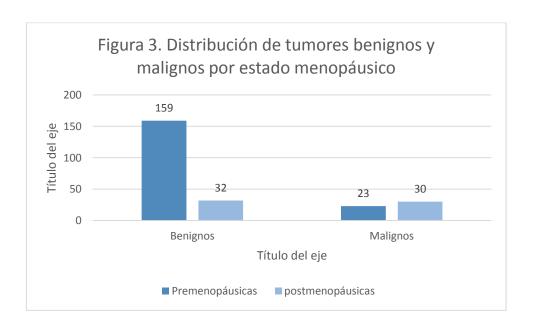
4, en mujeres sonorenses. Se calcularon intervalos de confianza para el área bajo la curva ROC, para los cuatro índices antes mencionados, y en todos ellos el intervalo no contiene el valor de 0.5; aspecto favorable, ya que, en caso de ocurrir esta contención, tendríamos una pobre discriminación entre tumoraciones malignas y benignas.

RESULTADOS

Un total de 788 pacientes fueron valoradas por diagnostico probable de tumoracion anexial en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, de las cuales 9 no fueron sometidas a cirugía, 2 pacientes fueron operadas fuera del tiempo establecido para este estudio y 7 fueron intervenidas en otro hospital, no se encontraron en archivo 242 exedientes, 52 no coincidia el nombre de la paciente con el número de expediente y 5 eran expedientes duplicados, de los 476 expedientes restantes a 56 no se encontro patología anexial durante la cirugia, 83 no contablan con resultado de CA 125 y 53 sin resultado de patología, 5 sin reporte de ultrasonido en el expediente, quedando un total de 244 expedientes que cumplian con los criterios y fueron incluidos en el estudio.



El promedio de edad del grupo estudiado fue de 39.8 años con un rango entre los 15 y 84 años. Del total estudiado (N=244), las tumoraciones benignas fueron 185 (75.8%) y malignas 59 (24.20%)(Figura 2).



En la distribución de las tumoraciones, se logró apreciar una inclinación de las tumoraciones malignas al estado postmenopáusico.

Las neoplasias malignas encontradas con mayor frecuencia fueron el cistoadenocarcinoma seroso 47.4% y cistoadenocarcinoma mucinoso 16.9%. por otro lado las neoplasias benignas mas frecuentes fueron cistoadenoma seroso con el 26.4% y teratoma maduro 17.8%.

En la tabla 6 se describen las tumoraciones por diagnóstico histológico, número y porcentaje, encontrando al cistoadenoma seroso como la primera causa de tumoracion benigna con con 49 casos (26.48%), seguida de teratoma qusitico maduro con 33 (17.83%), y en tumoraciones malignas como primera causa al cistoadenocarcinoma seroso con 28 casoas (47.45%) seguida del cistoadenocarcinoma mucinoso con 10 (16.94%).

Tabla 6. CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS CASOS			
Diagnóstico Histológico	No.	(%)	
Total de casos malignos	59	100	
Cistoadenocarcinoma seroso	28	47.45	
Cistoadenocarcinoma mucinoso	10	16.94	
Células germinales	9	15.25	
otros	13	22.03	
Total de casos benignos	185	100	
Cistoadenoma seroso	49	26.48	
Teratoma maduro	33	17.83	

endometriosis	32	17.29
Quiste funcional	24	12.97
Quiste paratubarico	14	7.56
Cistoadenoma mucinoso	12	6.48
hidrosalpinx	7	3.78
Absceso tuboovarico	6	3.24
miomatosis	5	2.70
Otros	5	2.70

Se logro identificar que los valores del Ca 125 fueron más altos en el grupo de tumores malignos que en benignos asi como que los mayores valores correspondieron a las mujeres postmenopáusicas con neoplasia maligna (figura 4).

En la Figura 5 se observa que el estado menopausico guarda gran relación con un indice de riesgo de malignidad mayor, dejando en claro que la mujer con menopáusia tiene mayor riesgo de presentar una tumoración de origen maligno.

Figura 4. Diagrama de caja de la relación del Ca 125 y la malignidad de las tumoraciones

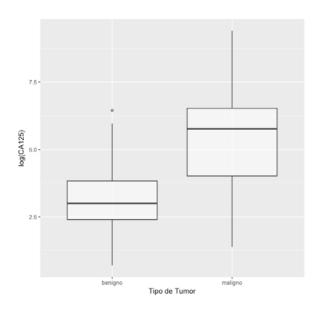


Figura 5. Diagrama de caja de la relación del estado menopáusico con el índice de riesgo de malignidad

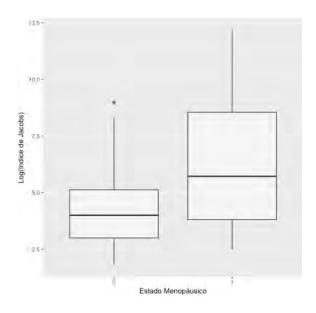
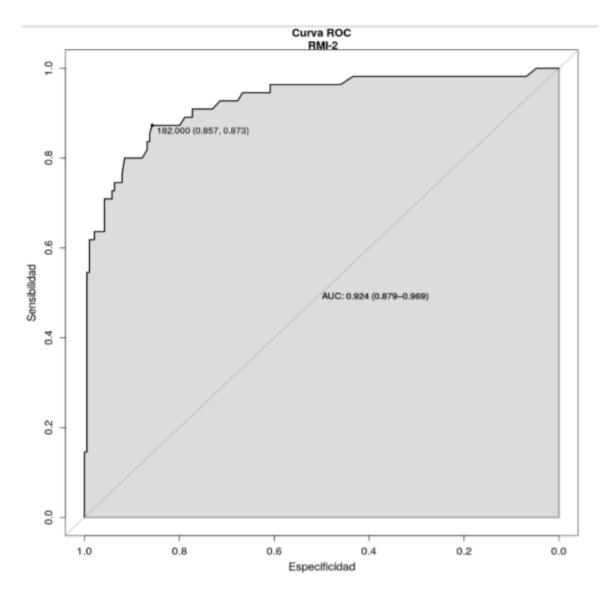


Figura 6. Curva ROC del IRM 2 con el punto de corte para pacientes del HIMES.



Se realizaron algunos puntos de corte y curva ROC para medición de la sensibilidad y especificidad del indice de riesgo de malignidad tipo II, donde se encontro que el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para las pacientes estudiadas fue de 182, con una especificidad de 85.7 y una sensibilidad de 87.3 con un área bajo la curva de 0.91, superando a las del punto de corte de 200 establecido en la bibliografia de 75 y 89 respectivamente.

En cuanto a los puntos de corte del indice de riesgo de malignidad 3 se encontro que el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para las pacientes estudiadas fue de 233, con una especificidad de 92.1 y una sensibilidad de 76.4 la especificidad mencionada en la literatura pero no asi la sensibilidad.

Figura 7. Curva ROC del IRM 3 con el punto de corte para pacientes del HIMES.

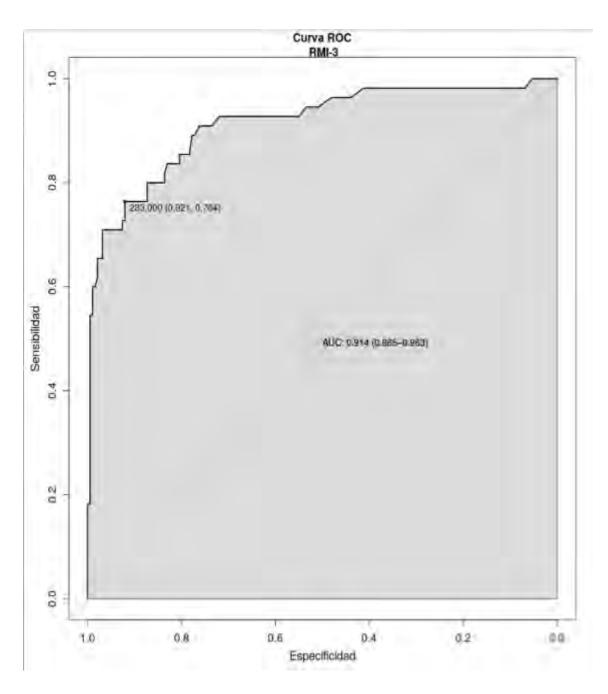
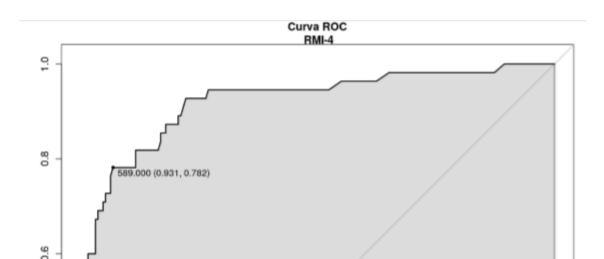


Figura 8. Curva ROC del IRM 4 con el punto de corte para pacientes del HIMES.



Por ultimo tambien se realizaron diversos puntos de corte en el indice de riesgo de malignidad 4 encontrando mediante una curva ROC el valor de especificidad y sensibilidad mas alto para la poblacion estudiada siendo de 93.5 y 78.2 respectivamente, asemejando los resultados encontrados en el indice de riesgo de malignidad 3 con mayor especificidad pero no asi la sensibilidad.

Un total de 23 pacientes con patología anexial benigna fueron encontrados con un indice de riesgo de malignidad 2 por encima del punto de corte, estos fueron denominados casos falsos positivos. Entre ellos, el de mayor frecuencia fue el quiste

endometriósico (39.13%), seguido del cistoadenoma seroso (21.73%). Por otro lado, se encontraron 8 casos falsos negativos, el tumor mas frecuente fue el cistoadenocarcinoma seroso (37.5%), seguido del tumor de celulas germinales (25%)(Tabla 13).

FALSOS NEATIVOS CON	SU CORRESPONDIENTE
N	%
23	
9	39.13
5	21.73
4	17.39
2	8.69
2	8.69
1	4.34
8	
3	37.50
2	25.00
1	12.50
1	12.50
1	12.50
	N 23 9 5 4 2 2 1 8 3 2 1 1

DISCUSIÓN

En las 244 pacientes estudiadas, se encontró que el 24.18% presentó tumores malignos, cifra comparable con algunos estudios como el de Yamamoto et al, quien encontró 25% en Japón; Aktür et al encontró tambien 25% en Turquía.

En este trabajo se observa que el IRM 2 discrimina con mayor sensibilidad tumores anexiales en benignos y malignos. Además demuestra que el uso de este modelo diagnóstico es mejor que usar sus parámetros individuales de estado menopáusico, puntaje ultrasonográfico y Ca 125.

Se encontró con el estado menopáusico, que casi el 50% de las tumoraciones en pacientes postmenopáusicas correspondio a tumoracion maligna. En este estudio se encontró que la edad media de 40.52 años en el grupo de tumores malignos, inferior en comparación con otros estudios, como Yamamoto et al, quien encontró 54 años, Treviño et al, 47 años.

El Ca 125 como parámetro individual se relacionó con mejor poder discriminatorio de tumores anexiales en benignos y malignos, seguido del estado menopáusico, según el área bajo la curva. Demostrandose que tiene mejor poder discriminatorio que el estado menopáusico, pero siendo el indice de riesgo de malignidad 2 mejor en conjunto que que sus parámetros individuales.

El IRM 2 mostró tener un poder discriminatorio en tumores anexiales comparable con el IRM 3 de Tingulstad et al y IRM 4 de Yamamoto et al , mostrando una alta sensibilidad y especificidad en un valor de 182, con 85.7% y 85.3%

respectivamente. Todos ellos demostraron superioridad en la discriminación de tumores anexiales en benignos y malignos sobre el uso individual de sus parámetros.

CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

Conclusiones

El Índice de Riesgo de Malignidad 2 es una herramienta útil para discriminar los tumores anexiales en benignos y malignos de una manera confiable.

El IRM 2 mostró un mayor poder discriminatorio que sus parámetros individuales: Ca 125, estado menopáusico, puntaje ultrasonográfico.

Las mujeres postmenopáusicas tuvieron valores mas altos de Índice de Riesgo de Malignidad en tumores anexiales que en las mujeres premenopaúsicas.

El Ca 125 mostró buen poder discriminatorio en tumores anexiales siendo un parámetro clave para el indice de riesgo de malignidad.

EL IRM 2, resulto tener mayor sensibilidad que los indices 3 y 4, con lo que demuestra ser mejor para detectar tumoraciones malignas, ayudando al clínico a otorgar un tratamiento oportuno.

Limitaciones

El Departamento de Gineco Obstetricia y Oncología Ginecológica del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora no tiene estandarizado el uso de un puntaje ultrasonográfico específico en la discriminación de tumores anexiales en benignos y malignos. Sólo se realiza la descripción de las características tumorales individualmente y se realiza la evaluación de neovascularización con el doppler color y pulsado.

Recomendaciones

El IRM 2 es un método factible y de bajo costo de realizar en la práctica clínica diaria y se recomienda su uso para la evaluación primaria de las pacientes con tumores anexiales, y así referirlas oportunamente al servicio de Ginecología u Oncología Ginecológica para su manejo.

Se recomienda utilizar el punto de cortee de 182 para la población del Hosspital Integral de la Mujer del Estado de Sonora ya que demostro tener mayor especificidad y sensibilidad para la predicciónd e las tumoraciones malignas.

Se recomienda en un futuro realizar un nuevo estudio sobre el indice d riesgo de maligniadad con el punto de corte recomendado para validar su aplicacióna las mujeres sonorenses.

CRONOGRAMA

	2016	2017			2018		
	Nov-Dic	Ene-Abr	May- Ago	Sep- Dic	Ene-Feb	Mar-Abr	May-Jun
Selección del tema							
Revisión de la literatura							
Recopilación de información							
Redacción de protocolo							
Recolección de datos							
Analisis de información							
Entrega de tesis							

BIBLIOGRAFÍA

- 1.Gallardo, D. Tercer consenso nacional de cáncer de ovario 2011. Revista de Investigación Clínica. [En línea] 2011;63(6): 665-702. Disponible en: http://juntoscontraelcancer.mx/jcc/wp-content/uploads/2017/06/156-GPC-RevistaInvestigacionClinica-CancerOvario-ConsensoNacional.pdf[Acceso 28 Septiembre 2017].
- 2.Gallardo, D. Oncoguía Cáncer Epitelial de Ovario. Cancerología. [En línea] 2011;6(1): 53-60. Disponible en: http://incanmexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324457.pdf [Acceso 28 Septiembre 2017].
- 3. Rivas-corchado, L. Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. Ginecología y Obstetricia de México. [Online] 2011;79(9): 558-564. Available from: http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom119g.pdf [Accessed 27 Septiembre 2017].
- 4. Tratamiento Quirúrgico-Médico del Cáncer Epitelial de Ovario. México: Secretaría de Salud; 25 de septiembre 2014. Disponible en: http://www.cenetecdifusion.com/CMGPC/IMSS-468-11/ER.pdf [Acceso 10 Noviembre 2017].
- 5. Musalhi, K. Evaluation of HE4, CA-125, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) and Risk of Malignancy Index (RMI) in the Preoperative Assessment of Patients with Adnexal Mass . Oman Medical Journal. [En línea] 2016;31(5): 336-344. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4996955/ [Acces0 10 Noviembre 2017].
- 6. Zhang, T. Diagnostic performance of the Gynecology Imaging Reporting and Data System for malignant adnexial masses. Int J Gynaecol Obstet. [En línea] 2017;3(1): 325-331. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28295272 [Acceso 5 Mayo 2018].
- 7. Treviño , J. Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial . Cirugía y Cirujanos.[En línea] 2016;84(2): 109-114. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000974111500225X [Acceso 23 Enero 2018].
- 8. Javdekar, R. Risk of Malignancy Index (RMI) in Evaluation of Adnexal Mass. The Journal of Obstetrics and Gynecology of Indi. [En línea]2015;65(2): 117-121. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4395584/ [Acceso 16 Agosto 2017].

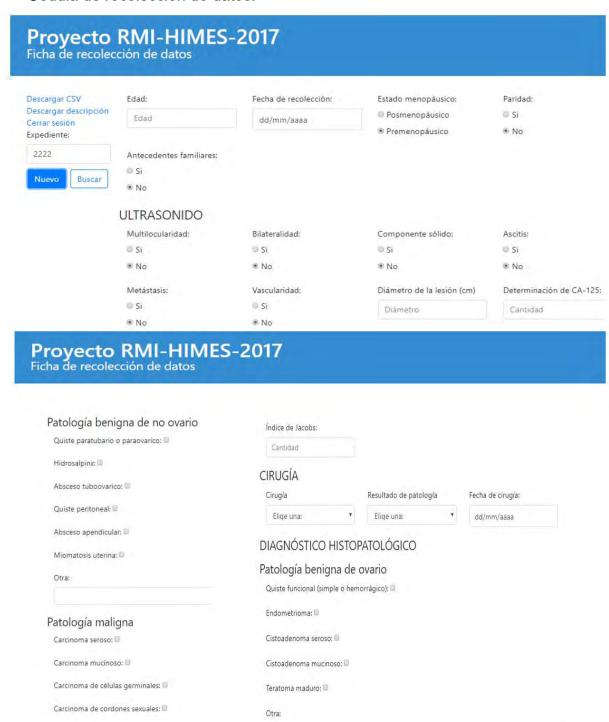
- 9. Hidalgo, J. Sistemas de clasificacion y prediccion de riesgo de malignidad de las lesiones anexiales. Clin Invest Gin Obst. [En línea] 2018;45(1): 24-31. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X17300333 [Acceso 5 Mayo 2018].
- 10. Bouzari , Z. Risk of malignancy index as an evaluation of preoperative pelvic mass . Caspian J Intern Med . [En línea] 2011;2(4): 331-335.Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24551441 [Acceso 16 agosto 2017].
- 11. Van den akker, P. Evaluation of risk of malingnacy index in daily clinical management of adnexal masses. Gynecologic Oncology. [En línea]2010;116(1): 384-388. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19959215 [Acceso 16 Agosto 2017].
- 12. Santosh kumar, D. A prospective study to evaluate the risk malignancy index and its diagnostic implication in patients with suspected ovarian mass. Journal of Ovarian Research . Weblog. [En línea] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5556625/ [Acceso 5 Mayo 2018].
- 13. Bakir, B. Diffusion-weighted imaging of solid or predominantly solid gynaecological adnexial masses: is it useful in the differential diagnosis?. The British Journal of Radiology. [En línea] 2011;84(1): 600-611. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21081581 [Acceso 5 Mayo 2087].
- 14. Ertas, S. Predictive Value of Malignancy Risk Indices for Ovarian Masses in Premenopausal and Postmenopausal Women . Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. [En línea] 2016;17(1): 2177-2183. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27221915 [Acceso 5 Mayo 2018].
- 15. Yamamoto, Y. Comparison of 4 Risk-of-Malignancy Indexes in the Preoperative Evaluation of Patients With Pelvic Masses: A Prospective Study. Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer. [En línea] 2015;7(1-2): 8-12. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212955314000623 [Acceso 5 Mayo 2018].
- 16. Geomini, P. The Accuracy of Risk Scores in Predicting Ovarian Malignancy . American College of Obstetricians and Gynecologists. [En línea]2009;113(2): 384-394. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19155910 [Acceso 5 Mayo 2018].
- 17. karakaya, B. Evaluation of Probably Benign Adnexal Masses in Postmenopausal Women . Rev Bras Ginecol Obstet. [En línea] 2017;1(1): 1-6.Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28346954 [Acceso 5 Mayo 2018].

- 18. Meys, E. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods. Ultrasound Obstet Gynecol. [En línea] 2017;49(1): 784-792. Dispoible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5488216/ [Acceso 5 Mayo 2018].
- 19. Nunes, A. Comparison of two protocols for the management of asymptomatic postmenopausal women with adnexal tumours a randomised controlled trial of RMI/RCOG vs Simple Rules . British Journal of Cancer. [En línea] 2017;116(1): 584-591. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28152542 [Acceso 10 Noviembre 2017].
- 20. Shetty, J. Role of Sonographic Gray-Scale Pattern Recognition in the Diagnosis of Adnexal Masses . Journal of Clinical and Diagnostic Research. [En línea] 2017;11(9): 12-15. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713807/ [Acceso 10 Noviembre 2017].
- 21. Yanaranop, M. Is the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Better Than Other Tests for Predicting Ovarian Malignancy in Women with Pelvic Masses? . Gynecologic and Obstetric Investigation. [En línea] 2017;82(1): 47-53. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27197526[Acceso 5 Mayo 2018].
- 22. Cdcgov. Cdcgov. [En línea]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/statistics/race.htm [Acceso 5 Enero 2018].
- 23. Arteaga, A. Cáncer de Ovario Diagnóstico y Tratamiento. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia (COMEGO). Weblog. [En línea] Disponible en: http://www.comego.org.mx/GPC_TextoCompleto/17-Ca%CC%81ncer%20de%20ovario%20diagno%CC%81stico%20y%20tratamiento.pdf [Acceso 31 Mayo 2018].
- 24. Argüelles, E. Cáncer de la Mujer. Programa Cáncer de la Mujer. Weblog. [En línea] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/248801/CancerdelaMujer.pdf [Acces o 31 Mayo 2018].
- 25. Aktürk, E. Comparison of four malignancy risk indices in the detection of malignant ovarian masses . Journal Gynecologic Oncology. [<en línea]2011;22(3): 177-182. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Erhan_Aktuerk/publication/51716702_Comparis on_of_four_malignancy_risk_indices_in_the_detection_of_malignant_ovarian_masse s/links/545b3bcf0cf25c508c31c726.pdf?origin=publication_list [Acceso 20 Julio 2017].

ANEXOS

Metástasis:

Cedula de recolección de datos.



Datos del alumno	
Autor	Dr. Carlos Alfredo Dávila Portillo
Teléfono	662-479-41-10
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	515210547
Datos del director de tesis	Dr. Francisco Javier Solorzano Tiscareño
Teléfono	662-148-09-90
3Datos de la tesis	
Título-	"Utilidad de diversos índices de riesgo de malignidad para predecir tumoraciones anexiales en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora"
Número de páginas	39 páginas
Año	2018