



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

TEMA:

**“Validez diagnóstica de la biopsia por congelación intraoperatoria
en tumores de ovario de pacientes tratadas en el Servicio de
Ginecología del Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo –
IESS 2009-2010”**

Autor:

Dr. Ramiro Vélez

Director:

Dr. Carlos Yerovi

Guayaquil- Ecuador

2011

Agradecimientos

A todos los que hicieron posible la realización de este trabajo, con su contribución espontánea y desinteresada.

Dedicatoria
A mi familia.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de ovario representa el 3-4% de los cánceres en la mujer. Sin embargo, es la quinta causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer después del cáncer de pulmón, mamas, colo-rectal y páncreas (1). Supone la segunda neoplasia, en orden de frecuencia, originada en el aparato genital femenino, por detrás del cáncer de cérvix. **Objetivos:** Evaluar la capacidad diagnóstica de la biopsia por congelación intraoperatoria para tumores de ovario de pacientes sometidas a laparotomía exploradora en el Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo (HRTMC) IESS. **Método:** Estudio de diseño observacional de tipo transversal, no probabilístico. **Análisis Estadístico:** Se calcularán sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, Cociente de probabilidad positivo, Cociente de probabilidad negativa. **Resultados:** Se realizó biopsia por congelación a 42 pacientes. La prevalencia de diagnósticos de malignidad en las tumoraciones de ovario fue del 14,29%. Este método ayuda al correcto diagnóstico en el 95.24% de los casos. Posee una sensibilidad del 100% y una especificidad es del 94.44%. El valor predictivo positivo es alto (75%), y el valor predictivo negativo es excelente (100%). **Conclusiones:** La biopsia por congelación es un método de extraordinaria utilidad para confirmar una lesión maligna, y cuenta con una altísima confiabilidad para el descarte de lesiones benignas.

Palabras clave: TUMORACIÓN DE OVARIO. BIOPSIA POR CONGELACIÓN. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA. VALOR DIAGNÓSTICO

ABSTRACT

Background: The ovary cancer represents the 3 – 4 % of all women cancer. However, it's the fifth most frequent cause of cancer's death in women below lung cancer, breast, colo-rectal and pancreas (1). It's the second neoplasia, in order of frequency, originated in the female genital tract, after endometrial cancer. **Objectives:** To evaluate the diagnostic capacity of the intraoperative frozen section analysis in ovary tumors of patients treated by exploratory laparotomy in The Teodoro Maldonado Carbo Regional Hospital (HRTMC) IESS. **Method:** It's a transversal study of observational design, no probabilistic. **Statistical Analysis:** It'll be calculated the sensitivity, specificity, PPV, NPV, positive probability coefficient, negative probability coefficient. **Results:** Frozen section analysis was performed in 42 patients. The diagnostic prevalence of malignancy in ovary tumors was 14.29%. This method contributes to the correct diagnosis of 95.24 % of the cases. It has a sensitivity of 100 %, and specificity of 94.44%. The positive predictive value is high (75 %), the negative predictive value is excellent (100%). **Conclusions:** The frozen section analysis diagnosis is a method of extraordinary utility for confirmation of malignant lesions, and has a very high accuracy for detection of benign tumors.

Key words: OVARY TUMORS. FROZEN SECTION ANALYSIS. DIAGNOSTIC EVALUATION. DIAGNOSTIC VALUE.

INDICE DE CONTENIDOS

	Pag.
1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 EL PROBLEMA	4
2.1 Identificación, valoración y planteamiento	4
2.2 Formulación.....	4
3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	5
3.1 General	5
3.2 Específicos.	5
4 REVISIÓN DE LITERATURA.....	6
4.1 Marco Referencial	6
4.2 Marco Teórico.....	12
4.2.1 Generalidades.....	12
4.2.2 Epidemiología.....	12
4.2.3 Clasificación.....	13
4.2.4 Tumor de ovario <i>borderline</i>	13
4.2.5 Evaluación diagnóstica	21
4.2.6 Cribado del cáncer de ovario.....	23
4.2.7 Imágenes.....	24
4.2.8 Pruebas de laboratorio	28
4.2.9 Diagnóstico de confirmación.....	29
4.2.10 Biopsia por congelación.....	30
4.2.11 Estadificación del cáncer de ovario.....	33
4.2.12 Tratamiento.....	35
4.2.13 Tratamiento adyuvante: quimioterapia.....	36
4.2.14 Cirugía de la citorreducción secundaria	38
4.2.15 Quimioterapia neoadyuvante y cirugía de intervalo	39
4.2.16 Pronóstico	39
5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	42

	Pag.
6 METODO.....	43
6.1 Justificación de la elección del método	43
6.2 Diseño de la investigación	43
6.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio	43
6.3 Variables	44
6.3.1 Operacionalización de variables	44
6.3.2 Técnica de recolección de la información	44
6.3.3 Técnicas de análisis de la información	45
7 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	46
8 DISCUSION.....	52
9 CONCLUSIONES.....	55
10 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	56

INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 4-1: Incidencia y mortalidad del cáncer de ovario relacionado a la edad en Estados Unidos de America*	13
Tabla 4-2: Clasificación histológica del cáncer de ovario	14
Tabla 4-3: Factores de Riesgo para el Cáncer de Ovario	22
Tabla 4-4: Factores Protectores para el Cáncer de Ovario	23
Tabla 4-5: Signos de riesgo de malignidad del tumor anexial al examen físico	23
Tabla 4-6: Signos ecográficos de malignidad del tumor anexial	26
Tabla 4-7: Diagnóstico diferencial de tumoración anexial	29
Tabla 4-8: Estadificación de la «FIGO» para cáncer de ovario.....	34
Tabla 4-9: Pasos quirúrgicos obligatorios en la estadificación y tratamiento del cáncer de ovario	35
Tabla 4-10: Factores de inoperabilidad en la cirugía del cáncer de ovario	38
Tabla 4-11: Cirugía de citorreducción secundaria	38
Tabla 4-12: Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.....	40
Tabla 4-13: Adenopatías retroperitoneales positivas en función del estadio inicial en el momento del diagnóstico.....	40
Tabla 4-14: Factores pronósticos en cáncer de ovario	41
Tabla 6-1: Matriz de operacionalización de variables.....	44
Tabla 7-1: Distribución por edad, de los casos de tumoraciones de ovario....	46
Tabla 7-2: Distribución por edad, de los casos de tumoraciones de ovario ...	46
Tabla 7-3: Principales diagnósticos histopatológicos de los casos con tumoración de ovario.....	49
Tabla 7-4: Distribución de los aciertos diagnósticos de benignidad y malignidad según la etapa pre y postquirúrgica	49
Tabla 7-5: Valor de la biopsia por congelación para diagnosticar malignidad en tumoraciones de ovario.	50

INDICE DE GRÁFICOS

	Pag.
Gráfico 7-1: Distribución por lado afectado, en los casos de tumoraciones de ovario	47
Gráfico 7-2: Distribución según sospecha diagnóstico de la tumoración de ovario en el prequirúrgico	47
Gráfico 7-3: Distribución según sospecha diagnóstico de la tumoración de ovario en el postquirúrgico.....	48
Gráfico 7-4: Distribución según diagnóstico histopatológico de la tumoración de ovario	48

ANEXOS

	Pag.
Anexo 1: Formulario de recolección de información	61
Anexo 2: Base de datos	62

1 INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario representa el 3-4% de los cánceres en la mujer. Sin embargo, es la quinta causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer después del cáncer de pulmón, mamas, colo-rectal y páncreas (1). Supone la segunda neoplasia, en orden de frecuencia, originada en el aparato genital femenino, por detrás del cáncer de cérvix.

La Organización Mundial de la Salud indica que en el mundo existen alrededor de 4,7 millones de mujeres con cáncer, 2,7 millones fallecieron, 114.000 de estas muertes fueron atribuibles a las neoplasias de ovario (2,3)

La FIGO estima que aproximadamente cada año 23.400 casos nuevos de cáncer de ovario son diagnosticados y 13.900 mujeres mueren a causa del mismo (4).

Según el Ministerio de Salud Pública en el 2008 la neoplasia maligna de ovario causó 114 muertes que correspondieron al 0.2% de toda las muertes reportadas en el país para ese año (5).

Según los datos recogidos por el Registro Nacional de Tumores en Quito, la tasa de incidencia cruda de cáncer de ovario en el periodo 2001-2005 fue de 6,6 % que es algo inferior al periodo 1996-2000 (6).

Las principales opciones terapéuticas disponibles para el cáncer de ovario son: la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. De estas modalidades, la fundamental es el tratamiento quirúrgico.

Existen diferencias significativas en el manejo quirúrgico de las distintas categorías de neoplasia de ovario: benigna, *borderline* y maligno. Por esta razón, algunas herramientas preoperatorias han sido utilizadas para distinguir entre tumoraciones benignas y malignas, como la ecografía. Sin embargo, ha sido demostrado que las imágenes preoperatorias tienen resultados falsos positivos y falsos negativos significativos.

Vale mencionar que lesiones benignas, *borderline* y malignas han sido identificadas en el mismo espécimen quirúrgico (7). Sin embargo la frecuencia y velocidad de evolución de displasia a cáncer permanecen desconocidos (8). Por este motivo la identificación de la característica histopatológica del tumor es importante.

El diagnóstico de cortes por congelación es una herramienta del estudio histopatológico importante en la rápida determinación del potencial de malignidad de un tumor de ovario durante el transcurso de la cirugía. Esta decisión debe ser hecha en minutos, de otra manera, el propósito de este procedimiento diagnóstico no será cumplido, y afectará el procedimiento operatorio.

El corte por congelación intraoperatorio depende de una evaluación macroscópica cuidadosa del tumor para seleccionar el tejido que se analizará. El diagnóstico patológico final tiene la ventaja de obtener un muestreo extenso de la pieza quirúrgica, el cual incrementa las probabilidades de identificar focos microscópicos de cambios epiteliales malignos en un tumor predominantemente benigno, por ello es tomado como *goldstandar* (9).

“Hay una pregunta muy simple que todo cirujano debería hacerse a sí mismo al definir cuándo una biopsia por congelación es necesaria o no: ¿el resultado de la biopsia por congelación puede influir de alguna manera en el procedimiento quirúrgico? Si la respuesta es no, la biopsia por congelación no está indicada”.

La mayoría de los estudios indican que, si los tumores ováricos son categorizados de acuerdo a su potencial de malignidad, la certeza diagnóstica del corte por congelación estaría entre 89.8– 97%(9-10).

En lesiones benignas y malignas, el diagnóstico de cortes por congelación tiene alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos, pero en el caso de neoplasia *borderline* tiene baja sensibilidad y valor predictivo positivo (9-10).

El uso de cortes por congelación intraoperatorio se ha convertido en herramienta indispensable en el diagnóstico de malignidad tumoral, consecuentemente es un determinante crítico en la elección de la técnica quirúrgica intraoperatoria apropiada para cada caso, y proporciona información importante sobre el pronóstico del paciente (3).

Por esto, conocer sobre la confiabilidad del método es indispensable, ya que gracias a esto podemos prevenir un tratamiento subóptimo o una citorreducción cuando esta no está correctamente indicada, ejerciendo una gran efecto negativo tanto en la paciente con cáncer invasor subclínico , como en la paciente con deseos de fertilidad, respectivamente (2, 4, 5, 7,8).

Era importante realizar este estudio para demostrar la certeza de este rápido método de diagnóstico, y conocer las causas de discordancias en los diagnósticos histopatológicos respectivos.

La evaluación realizada, demuestra la confiabilidad de la biopsia rápida por congelación intraoperatoria en el diagnóstico de los tumores de ovario.

Este estudio aportaría con un análisis estadístico de este método diagnóstico para demostrar la conveniencia de su aplicación ya que es un recurso indispensable para la prevención secundaria y terciaria del cáncer de ovario (6, 8,9, 10)

2 EL PROBLEMA

2.1 Identificación, valoración y planteamiento

En el área Toco quirúrgica del Servicio de Ginecología del hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” en los casos de sospecha de tumorações de ovario, se utiliza para el despistaje intraquirúrgico de malignidad, la biopsia por congelación.

Aunque de uso poco frecuente, pero fundamental, no se ha estimado el valor de este método de estudio histopatológico, lo que impide saber en qué medida puede confiarse en el resultado que se reporta.

2.2 Formulación

¿Cuál es la capacidad diagnóstica de la biopsia por congelación intraoperatoria para tumores de ovario de pacientes sometidas a laparotomía exploradora en el Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo (HRTMC) IESS?

3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.

3.1 General

Evaluar la capacidad diagnóstica de la biopsia por congelación intraoperatoria para tumores de ovario de pacientes sometidas a laparotomía exploradora en el Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo (HRTMC) IESS.

3.2 Específicos.

- Establecer la frecuencia de presentación de tumores de ovario sospechosos de malignidad por edades.
- Identificar el tipo de cirugía (electiva o emergencia) en la que más se uso la biopsia intraoperatoria por congelación.
- Conocer la unilateralidad o bilateralidad de la lesión.
- Determinar la benignidad o malignidad, y el tipo histopatológico de la tumoración de ovario.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación intraoperatoria de los tumores de ovario.
- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la biopsia por congelación intraoperatoria de los tumores de ovario.

4 REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Marco Referencial

En 1905, en la Clínica Mayo, Rochester (Minnesota), William Mayo le comentó a su jefe de patología, Louis B. Wilson, el deseo de saber la presencia de malignidad en los tejidos durante la cirugía. El doctor Wilson era, además, profesor de biología y se encontraba familiarizado con el uso de las tinciones en botánica; introdujo una forma de teñir con azul de metileno los tejidos congelados durante una cirugía. Esta técnica, descrita por Wilson con algunas modificaciones, sigue siendo usada en la Clínica Mayo, publicada en JAMA el 2 de diciembre de 1905.

En 1889, John Warren, del *Massachusetts General Hospital*, mencionó el examen de biopsias de piel mediante el uso del micrótopo congelado, pero no publicó detalles de la técnica; se le dio el crédito a Thomas Cullen, del *Johns Hopkins Hospital*, al describir la primera técnica de uso de biopsias por congelación durante un procedimiento quirúrgico en 1895; sin embargo, esta técnica usaba formalina como pre fijador.

William Welch, del *Johns Hopkins School of Medicine*, fue el primer patólogo americano en utilizar la técnica de biopsia por congelación durante una cirugía usando un micrótopo/ criostato de dióxido de carbono.

En 1891, el eminente cirujano William Halsted envió una biopsia de seno para examen intraoperatorio a Welch, quien intentó realizar la biopsia por congelación pero, para cuando había realizado e interpretado el espécimen, Halsted ya había culminado su cirugía. Cuando Welch escuchó sobre la técnica de prefijación con formalina de Cullen, publicó la que vendría a ser la primera técnica para biopsias por congelación en el *Boletín del Johns Hopkins School of Medicine Hospital* (26).

La descripción de la técnica de biopsias por congelación de Wilson fue la mejor publicada y la más aceptada en el mundo, y la que logró resistir el peor de los contrincantes, el paso del tiempo. Desde su descripción en el siglo XX, la utilidad y la eficacia de las biopsias por congelación han dado excelentes resultados en el cuidado de los pacientes, como lo comentó, en 1927, Bloodgood en el *Johns Hopkins Hospital* al determinar que las tasas de inoperabilidad en cáncer disminuyeron de 50% en 1900, a 5% en 1920 gracias al uso de las biopsias por congelación (28).

El corte por congelación intraoperatorio es necesario, tanto como diagnóstico histológico rápido, como para guiar al cirujano en la planificación de un manejo apropiado del caso, debido a que las imágenes preoperatorias diagnósticas tienen resultados falsos positivos y falsos negativos significativos (29). Medeiros LR, en un estudio cuantitativo de revisión sistemática (2005) analizó 14 estudios primarios que incluyeron 3659 pacientes con diagnóstico de tumor de ovario, y demostró que las tasas de certeza diagnóstica de cortes por congelación fueron altas en lesiones benignas y malignas; pero permanecieron relativamente bajas en neoplasias *borderline* (16).

El examen de corte por congelación tiene una tasa de certeza de malignidad alta, según la literatura 90-94%, sensibilidad entre 45 a 78% (10). Valores predictivos positivos de 99 a 100% (30, 31).

De acuerdo a Geomini et al., en un reciente meta análisis de 18 estudios, si el diagnóstico de “*borderline*” es clasificado como maligno, la sensibilidad del diagnóstico de corte por congelación varía entre 65 y 97%, y la especificidad entre 97 y 100%. Cuando el diagnóstico de malignidad *borderline* fue considerado benigno, la sensibilidad varió entre 71% y 100%. La especificidad varió entre 99.3% y 100%. La heterogeneidad entre las sensibilidades reportadas no pudo ser explicada por los investigadores. No pudieron juzgar la influencia de sesgos en la publicación (32).

El método analítico que usaron requería la clasificación de pacientes en una tabla de 2 x 2, por eso tuvieron que clasificar los tumores *borderline* como benignos o malignos. Sin embargo, los métodos meta analíticos actuales no facilitan la interpretación de más de dos categorías de enfermedades en un análisis. Uno debe darse cuenta, que la decisión clínica durante la cirugía tiene dos dimensiones: considerar la enfermedad como maligna y se realiza estadiaje, o se considera la enfermedad como benigna y no se realiza estadiaje. Por lo tanto, la tabla de 2 x 2 es útil si consideramos la situación clínica.

Aunque esta discusión es importante para el posterior manejo de los tumores anexiales *borderline*, es de menor importancia para la valoración de la certeza del diagnóstico del corte por congelación, ya que se han encontrado tenues diferencias en la sensibilidad del diagnóstico del corte por congelación cuando el tumor de ovario *borderline* fue clasificado benigno o maligno (32).

El sobre diagnóstico en neoplasias *borderline* puede resultar en intervenciones quirúrgicas innecesarias, y el sub diagnóstico puede resultar en una segunda cirugía o puede aumentar la posibilidad de diseminación del tumor (33).

Medeiros et al. reportó una tasa de falsos positivos para malignidad de 0.23%, y falsos negativos de 1.3% en su revisión sistemática cuantitativa (9, 16). Ya que los pacientes con diagnósticos falsos positivos pueden ser tratados con cirugía de estadiaje adicional, las tasas de falsos positivos son mucho más importantes para evitar resecciones de útero y ovarios innecesarios, especialmente en aquellas pacientes con deseos de fertilidad (25).

Rakhshan et al, en un estudio en el 2009 comparó los diagnósticos de cortes por congelación en 282 pacientes con tumor de ovario, con el diagnóstico de cortes definitivos, tomados como *goldstandard*. Coincidiendo con el análisis retrospectivo de 96 casos (2007) de Temper et al., y con el estudio de Houck et al. (2000), que indican que en neoplasias ováricas

borderline, en los cortes por congelación el sub diagnóstico es generalmente más frecuente que el sobre diagnóstico. A pesar de este dato, en muchas series no se ha reportado discrepancias en el sobre diagnóstico de tumor *borderline* como cáncer invasivo en cortes por congelación (9, 33, 34)

Geomini et al, examinó 257 cortes congelados y concluyó que la tasa de *likelihood* de que una biopsia por congelación benigna sea maligna era de 0.15 para tumores grandes (10cm) y 0.03 para tumores pequeños (10cm) (32).

Temper et al, examinó 96 casos de tumores de ovario *borderline* y encontró que el diámetro del tumor era el único predictor significativo de sub diagnóstico en cortes por congelación, de tumores *borderline* (33).

La literatura coincide en que el tamaño máximo de tumor es considerablemente grande en casos de diagnósticos inexactos; sin embargo, el mean ratio de la dimensión máxima del tumor sobre el número de disecciones, no cambio significativamente en los dos grupos. Se ha reportado que la histología de tumor ovárico mucinoso, influye negativamente en la certeza del corte por congelación, debido al gran tamaño y multilocularidad del tumor.

Houck et al. en 140 casos de tumores *borderline* revisados concluyó que las histologías de tumores mucinosos y mixtos fueron responsables de sub diagnóstico de tumores *borderline* en el corte por congelación (34).

De manera similar Twaalfhoven et al. en su valoración de 176 casos, encontró que la mayoría de 12 casos discordantes tenían histología mucinosa y diámetro tumoral mayor de 10 cm.

Sin embargo, Rakhshan et al., al comparar los resultados de los diagnósticos de cortes por congelación con los de estudio patológico final en 282 pacientes con tumores de ovario, no pudo encontrar relación estadísticamente significativa entre histología mucinosa y falla diagnóstica en

el corte por congelación (9).

Estudios previos han demostrado una baja sensibilidad en el diagnóstico por congelación de tumores ováricos *bordeline*, debido al hecho de que la lesión puede ser muy focalizada. Inclusive en los tumores mucinosos *borderline*, por el gran tamaño promedio, son más difíciles de diagnosticar intraoperatoriamente que los tumores serosos *borderline*. Por esta razón se recomienda que por cada centímetro del mayor diámetro tumoral se tome un corte histológico para mejorar la sensibilidad. Este procedimiento, sin embargo, depende mucho de la gran capacidad que pueda tener el laboratorio que realiza estudios de cortes por congelación de rutina (35).

Algunos clínicos no consideran importante el diagnóstico intraoperatorio de tumores *borderline*, porque el pronóstico es favorable, y el rol del estadiaje quirúrgico y terapia adyuvante no ha sido establecido. Sin embargo, la gran importancia del diagnóstico intraoperatorio de un tumor *borderline* es la posibilidad de encontrar una lesión potencialmente invasiva, y que tiene que ser manejada como tal (35)

El sobre diagnóstico resulta en mayor morbilidad especialmente cuando es diagnosticado como maligno en el corte por congelación. La tasa de sobre diagnóstico reportada en estudios previos está en el rango de 0-4% (32).

A pesar de que algunos estudios indican que los cortes por congelación de ovario deben ser examinados por patólogos expertos (36). Menzini et al. no encontró correlación entre la experiencia del patólogo y la falla diagnóstica en el corte por congelación (37).

Los errores diagnósticos pueden estar relacionados con hemorragia, necrosis, falta de tiempo para analizar, tipo celular mucinoso, tumor *borderline*, tumores grandes, error de muestreo, espécimen inadecuado y falta de comunicación entre cirujano y patólogo (25).

Los tumores ováricos metastásicos corresponden el 6-7% de las muestras de cáncer de ovario. Diferenciar tumores metastásicos del cáncer de ovario primario es necesario para un manejo intraoperatorio óptimo.

Algunas de las características que pueden ser usadas intraoperatoriamente para sugerir tumor ovárico metastásicos son: bilateralidad, invasión linfovascular, extenso compromiso de la superficie y patrón multinodular (9, 38). En general, se ha reportado que el corte por congelación es moderadamente preciso para diferenciar malignidad primaria versus metastásicos (39).

Algunos autores prefieren el término “consulta intraoperatoria” en lugar de “examen de corte por congelación” porque el diagnóstico intraoperatorio no es sólo el resultado del examen microscópico, sino, un juicio completo de situaciones clínicas y hallazgos en el examen macroscópico.

El examen macroscópico puede ser una herramienta de confianza, especialmente cuando es difícil la interpretación de las placas microscópicas, debido a su pobre calidad, a su número limitado de secciones, etc.

La información clínica también es de gran importancia en la consulta intraoperatoria. Para minimizar los casos discordantes, se puede enfatizar en los beneficios en la comunicación entre patólogos y cirujanos sobre imágenes preoperatorias, hallazgos intraoperatorios y también en la más completa valoración de tumores grandes para un muestreo apropiado de focos borderline o invasivos (9,30, 40, 41).

La tasa recomendada de utilización de la biopsia de corte por congelación en la práctica quirúrgica general es de 5 – 15%. En la literatura las tasas reportadas de utilización de estudios de cortes por congelación en lesiones ováricas varía entre 7.4% a 47% (41).

4.2 Marco Teórico

4.2.1 Generalidades

El término «cáncer de ovario» incluye múltiples procesos tumorales de variado patrón morfológico, que difieren, tanto en su historia natural como en su conducta clínica y pronóstico. Se clasifican, según su origen, en aquellos derivados de las células germinales, del estroma y del epitelio celómico o «mesotelio» (origen epitelial). Estos últimos suponen un 80-90% de todos los cánceres ováricos, aceptándose que son de mayor malignidad que los tumores estromales y menos curables que los de origen germinal (11).

Los acontecimientos moleculares que llevan al cáncer epitelial de ovario se desconocen en este momento. La mayoría de los cánceres de ovario son consecuencia de mutaciones esporádicas. Aproximadamente el 10% se atribuye a una disposición familiar.

4.2.2 Epidemiología

La incidencia de cáncer de ovario y el índice de mortalidad se incrementan con la edad. Su prevalencia es de 30-60/100.000 mujeres, padeciéndolo una de cada 55 a 70 mujeres a lo largo de su vida. Ha habido una declinación en la incidencia del cáncer de ovario de menos del 1% en las dos décadas anteriores, y el índice de mortalidad no se ha modificado (1,12).

La mayoría de los casos de cáncer de ovario se manifiestan en mujeres mayores entre 50-70 años, pero el diagnóstico puede ser realizado a cualquier edad, incluyendo la infancia (Tabla 4-1).

La tasa de mortalidad estandarizada en el último periodo es de 2.9%, levemente inferior a la de periodos anteriores. En el último período la verificación histológica alcanza, un alto porcentaje, que llega a 85,8 % dato que es muy importante para el tratamiento y pronóstico (6).

Según los datos recogidos en base al análisis de la historia clínica, el

54% de los tumores fueron cistoadenocarcinomas, mientras que el 24% son de adenocarcinomas sin otra especificación, entre los cuales pueden estar incluidos algunos del primer tipo, y el 14% son de células germinales (6).

Tabla 4-1: Tabla 1. Incidencia y mortalidad del cáncer de ovario relacionado a la edad en Estados Unidos de América*

<i>Edad</i>	<i>Incidencia</i>	<i>Mortalidad</i>
Menores de 20 años	0.7	0.04
20 a 49 años	6.6	2.0
50 a 64 años	26.9	16.0
65 a 74 años	48.6	36.1
75 años y mayores	55.6	55.2
*---- Por 100.000 mujeres.		

Roett M A, Evans P. Ovarian Cancer: An Overview. Am FamPhysician. 2009; 80 (60): 609 -616.

La última estadística de SOLCA, sobre pacientes con neoplasia de ovario residentes en la ciudad de Quito, reportó que en el periodo 2001-2005 el porcentaje de verificación histológica fue de 85,8%, aumentando considerablemente al compararlo con el porcentaje de verificación histológica del periodo 1986-1990 que fue del 75.4%. Este dato es muy importante para el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. (6).

4.2.3 Clasificación

Tal como se ha dicho, más del 80% de los cánceres de ovario son de estirpe epitelial. Sin embargo, en función de las características celulares del tumor (similitud con otros tejidos del organismo), se subdividen en varios tipos histológicos, cada uno de ellos con unas particularidades propias en cuanto a sintomatología, comportamiento clínico y pronóstico (13) (Tabla 4-2).

4.2.4 Tumor de ovario *borderline*

Los tumores *borderline* del ovario o tumores de bajo potencial de malignidad, descritos por primera vez por Taylor en 1929, representan un grupo de neoplasias epiteliales ováricas con características histológicas y

biológicas intermedias entre las neoplasias ováricas claramente benignas y las claramente malignas, y además poseen un particular comportamiento clínico. Constituyen entre un 10 y 20% de los tumores ováricos (14).

Tabla 4-2: Clasificación histológica del cáncer de ovario

TIPO	SUBTIPO	%	CARACTERÍSTICAS
Células Epiteliales 85- 95%			Más frecuente a los 50 años; El 15 % son <i>borderline</i> o tienen bajo potencial maligno, con supervivencia a los 10 años del 99% para estadio I.
	Seroso (endosalpingeal)	70%	
	Mucinoso (endocervical)	25%	
	Endometriode (endometrial)	15%	
	Brenner (transicional)	1-2%	
	Células claras (mesonefroide)	2%	
	Indiferenciado (cel. pequeña/cel. grande)	5%	
Células Germinales 5%			Aparece en niñas 3 a 5 años y adultos jóvenes 20 a 30 años. Muy maligno. Unilateral
	Seno endodérmico		
	Disgerminoma		
	Nodisgerminoma		
	Carcinoma embrionario		
	Teratoma Inmaduro		
	Poliembrioma		
	Coriocarcinoma		
Células Estromales (Cordón sexual) 5- 8%			Amplio rango de edad; puede producir desarrollo sexual precoz en pre púberes.
	Granulosa-teca		
	Fibroma		
	Sertoli o Leyig		
	Cels. hileares		
Metástasis a ovarios (Krukenberg) 5%			Típico origen primario: glándulas mamarias y tracto gastrointestinal.

Gershenson DM, Malone JM Jr: Chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. In Deppe G (ed): Chemotherapy of Gynecologic Cancer, 2nd ed. New York, Wiley-Liss, 1990, pp 217–239.

Representan una entidad controvertida desde muy diferentes puntos de vista, debido a que existe un limitado conocimiento de la historia natural de la enfermedad.

La FIGO y la OMS los aceptaron como entidades clínicas y anatómicas patológicas con características independientes en 1971 y 1973 respectivamente, incluyendo en esta categoría aquellos tumores que manifiestan características epiteliales propias de los carcinomas pero que no muestran invasión estromal, hecho que los define desde el punto de vista anatomopatológico. Desde el punto de vista clínico su característica más notable es su mejor pronóstico con respecto a los carcinomas epiteliales del ovario. Tienden a presentarse en estadios más tempranos y siguen evoluciones indolentes con posibles recaídas tardías (11).

Las variedades histológicas *borderline* más comunes son la serosa y la mucinosa, habiéndose descrito raros casos de endometrioides, células claras, Brenner y adenofibromas.

Los tumores *borderline* serosos son macroscópicamente semejantes a los cistadenomas serosos benignos. Microscópicamente, puede existir atipia, hipercromasia, pleomorfismo nuclear, nucléolos evidentes, necrosis y glándulas cribiformes, todo ello con menor profusión que en los carcinomas invasivos.

Los criterios histológicos que definen estas lesiones son: estratificación del recubrimiento epitelial de las papilas, formación de micropapilas o de penachos que surgen del recubrimiento epitelial de las papilas, pleomorfismo nuclear, atipia cito- nuclear (usualmente leve a moderada) y actividad mitótica variable usualmente mínima. Todo ello en ausencia de invasión estromal destructiva (11, 14, 15, 16)

Se trata de tumores no invasivos que presentan límites no infiltrativos sino expansivos, con una superficie lisa entre epitelio y tejido subyacente, con escasa reacción desmoplásica en el mismo.

Los tumores *borderline* mucinosos tienen una histogénesis más variable. No difieren macroscópicamente de las formas benignas. El recubrimiento interno suele ser también liso, aunque pueden alternar algunas áreas sólidas o papilares. Al contrario del cistadenoma mucinoso benigno, el recubrimiento epitelial del tumor *borderline* mucinoso se caracteriza por su estratificación en dos o tres capas con células con núcleos irregulares e hipercromáticos.

En los tumores mucinosos, a diferencia de los serosos, debe tenerse presente que existe posibilidad de diagnosticar carcinoma aún en ausencia de invasión estromal. La presencia de 4 o más capas con atipia nuclear, la atipia nuclear marcada independientemente del grosor epitelial o la presencia de un patrón cribiforme es suficiente para establecer este diagnóstico (criterios de Hart y Norris) (17).

Representa problemas para el patólogo la frecuente heterogenicidad de las piezas quirúrgicas, sobre todo cuando la tumoración es de gran tamaño y especialmente en la variedad mucinosa. Es por ello fundamental el adecuado muestreo de la misma, requiriéndose al menos una sección por cada cm del diámetro mayor de la masa. Para determinar si la formación es benigna, *borderline* o maligna será el área menos diferenciada la determinante.

Tanto en los tumores serosos como en los mucinosos puede apreciarse ocasionalmente micro invasión del estroma (10% de los casos), sin que ello implique la clasificación del tumor como carcinoma invasivo. Se define como la presencia de células sueltas, glándulas o pequeños aglomerados celulares dentro del estroma ya sea de las papilas o del subepitelio, sin que exista una reacción estromal significativa ante las mismas. Autores utilizan el criterio de menos de 3 mm como límite de la mayor área invasiva.

Los tumores *borderline* no deben interpretarse como una fase previa de los tumores invasores sino una entidad independiente, como demuestran

las diferencias a nivel molecular. A este nivel se asemejan más a los cistadenomas serosos benignos que a los carcinomas invasores. A diferencia de éstos muestran una baja expresión de la proteína p53, aún en los estadios avanzados. El oncogén ras se expresa en las formas *borderline* mientras que está suprimido en las invasoras. La inmuno histoquímica muestra positividad para el receptor de estrógenos y el de progesterona en la mayoría de casos. Presentan una escasa actividad proliferativa. El origen clonal de estas neoplasias es discutido en la actualidad.

La edad media de presentación de los tumores *borderline* varía entre los 39 y 45 años. Esta frecuente presentación durante los años fértiles va a condicionar mucho el planteamiento terapéutico. No se ha encontrado una relación significativa con la edad de la menarquia o de la menopausia. Tampoco existe una tendencia familiar conocida, siendo un aspecto destacable que las familias con mutaciones del BRCA1 en la línea germinal no tienen una mayor tendencia a desarrollar formas *borderline*.

No presentan peculiaridades en su presentación clínica. En la actualidad resulta más común el hallazgo fortuito con motivo de una exploración pélvica rutinaria. Ni las características ecográficas, ni los parámetros Doppler tienen una fiabilidad suficiente como para establecer un diagnóstico preoperatorio. Sí embargo, son de utilidad para establecer un mayor o menor índice de sospecha de malignidad que permita planificar la cirugía a realizar.

El CA125 puede encontrarse elevado, generalmente de forma discreta (inferior a 100) en estas pacientes; sin embargo, su utilidad en diagnóstico es limitada por su escasa sensibilidad y por tratarse de mujeres jóvenes premenopáusicas que pueden presentar elevación de Ca125 de origen no neoplásico con relativa frecuencia.

Es positivo en el 35% de casos en estadio I y en 89% de los casos con afectación extra ovárica. Cuando hay franca elevación de este marcador

existe correlación con enfermedad avanzada. Los tumores mucinosos presentan elevación de CA125 en el 30% de los casos y del CA 19,9 en el 58% (11,14).

Los tumores *borderline* se estadifican de acuerdo con los mismos criterios FIGO del carcinoma de ovario. A diferencia de las formas invasoras, los tumores *borderline* se presentan con frecuencia en estadios iniciales, 80-84% en estadio I, 4-7% para el estadio II y 11-14% para el estadio III (14).

La cirugía es el tratamiento primario de los tumores *borderline* de ovario. Es aceptada la cirugía conservadora en pacientes que desean conservar la fertilidad, practicando anexectomía unilateral o incluso quistectomía.

En los tumores *borderline* serosos debe tenerse presente la frecuente bilateralidad y explorar el ovario contralateral, sin embargo no es aconsejable la biopsia en cuña.

El riesgo de recidiva está incrementado después del tratamiento conservador, aproximadamente 20-50%, pero invariablemente se trata de nuevo tumor *borderline* siendo tratable quirúrgicamente sin comprometer la supervivencia. La recidiva como carcinoma invasor se considera muy infrecuente 0.7 a 2% (11,14).

El tratamiento quirúrgico estándar del tumor *borderline* en estadio inicial en la paciente sin deseo genésico actual o futuro es la histerectomía con doble anexectomía. Estas pacientes tampoco se encuentran libres del riesgo de recidivas, puesto que persiste un riesgo de hasta 7%. (11)

Además en tumor *borderline* seroso se recomienda la estadificación completa incluyendo la linfadenectomía pélvica y para aórtica, por su valor pronóstico, aunque no existe evidencia de beneficio terapéutico. Puede obviarse en los casos que existe enfermedad peritoneal fuera de la pelvis.

Los tumores mucinosos *borderline* en estadio I tienen un pronóstico excelente con supervivencia prácticamente del 100%. No hay indicación de linfadenectomía sistemática puesto que la frecuencia de metástasis ganglionar es escasa en estos casos, pero debería realizarse apendicectomía. El pronóstico empeora en los estadios avanzados, con una supervivencia del 40 a 50%, especialmente en caso de pseudomixoma peritoneal (11)

Los estadios avanzados de *borderline* seroso presentan una diferente evolución según el carácter invasor o no invasor de los implantes peritoneales. La cirugía debe tener como objetivo la máxima citorreducción ya que la cantidad de enfermedad residual se correlaciona con el pronóstico.

La variante micropapilar del tumor *borderline* seroso es a menudo bilateral y tiene mayor tendencia a afectar la superficie ovárica. Es notable su elevada frecuencia de implantes peritoneales invasivos con una mayor tendencia a la progresión o recurrencia en comparación con los *borderline* típicos.

En el estudio de Seidman y Kurman, diseñado para determinar factores pronósticos histológicos en los estadios avanzados de tumor *borderline* seroso, pudo demostrarse una supervivencia a los 10 años del 98%, desarrollo de carcinoma invasor 4%, y mortalidad del 2% para los tumores con implantes no invasivos, mientras que la supervivencia era del 33% en los casos con implantes invasivos, con 45% de evolución a carcinoma invasor avanzado y mortalidad del 36% (11).

La quimioterapia es poco efectiva en los tumores *borderline* y no existe evidencia definitiva del beneficio de ningún tipo de terapia adyuvante en ningún grupo de pacientes. Tiene lógica la escasa respuesta a la quimioterapia en un tumor con tal escasa actividad proliferativa. Varios estudios han demostrado que el 75% de los casos tienen entre 0 y 1 figuras mitóticas por campo de 10 aumentos.

No es sorprendente que ni la radioterapia ni la quimioterapia sean eficaces en una neoplasia que presenta un índice mitótico inferior al propio de la médula ósea o el intestino. La indicación de la quimioterapia adyuvante (carboplatino/paclitaxel) quedaría limitada a los casos de tumor *borderline* seroso en estadio avanzado y con implantes invasivos, sin poderse esperar respuestas ni frecuentes ni duraderas.

No existe, en la actualidad, papel alguno para el *secondlook* en los casos de tumor ovárico *borderline*, debido a la falta de un tratamiento complementario eficaz y a que la recidiva se puede dar hasta 20 años después del tratamiento inicial (11, 14, 18).

El pronóstico puede considerarse excelente para la inmensa mayoría de casos. En la revisión de 27 estudios de Barnhill sobre 988 pacientes con estadio I, sólo 7% de las mismas murieron por la neoplasia y 99,3% se encontraban libres de enfermedad en el seguimiento entre 3 y 11 años.

Los estadios II y III aún presentan supervivencias del 92% a los 5 años (Trimble), pero a largo plazo caen a 80-90%. Otros estudios con seguimiento de 20 años demuestran supervivencias del 70% para estadio III.

Por otra parte, al hablar de mortalidad hay que considerar que mayor número de pacientes mueren con la enfermedad que por la enfermedad.

La causa de muerte no está directamente relacionadas con la presencia de tumor sino con complicaciones ‘benignas’ de la enfermedad o del tratamiento (oclusión intestinal por adherencias, uremia por obstrucción ureteral post radioterapia, sarcoma, leucemia post quimioterapia, cardiotoxicidad por antraciclina).

El seguimiento clínico de las pacientes debe ser prolongado. En las pacientes sometidas a tratamiento conservador, la ecografía transvaginal es la técnica de imagen óptima, siendo capaz de detectar lesiones ováricas incipientes.

Aunque es frecuente en la práctica, no existe fundamento procedente de la evidencia para recomendar a estas pacientes la histerectomía y doble anexectomía una vez completado su deseo genésico.

4.2.5 Evaluación diagnóstica

Historia clínica

El diagnóstico de cáncer de ovario puede ser difícil debido a sus síntomas inespecíficos.

Aunque el cáncer de ovario es muy raro en edades inferiores a 40 años, el dolor abdominal es el síntoma que con más frecuencia se manifiesta en niños y adolescentes. También pueden estar presentes especialmente en tumor maligno de estirpe germinal, a pubertad precoz, menstruaciones irregulares o hirsutismo

En un 80% de los casos, se trata de pacientes en estado postmenopáusico (una tercera parte de los tumores anexiales en estas pacientes son carcinomas de ovario), el síntoma más común es dolor abdominal, y puede referir edema, o síntomas gastrointestinales no específicos por más de 6 meses antes del diagnóstico.

Pacientes con síntomas gastrointestinales (e.g., náusea, vómito, estreñimiento, diarrea) tienen un diagnóstico de estadio avanzado y un lapso más prolongado entre sus manifestaciones y evaluación diagnóstica, comparado con pacientes con síntomas ginecológicos (e.g., sangrado transvaginal anormal, dolor pélvico).

La presencia de uno de estos síntomas (i.e., dolor pélvico, dolor abdominal, distensión abdominal brusca, permanente sensación de plenitud gástrica, disminución del apetito) por más de 12 días al mes durante el lapso de menos de un año, tiene el 56.7% y un 79.5% de sensibilidad para cáncer de ovario estadio inicial y avanzado respectivamente (1).

Es importante considerar los factores de riesgo, y dentro de estos los más importantes son la presencia de antecedentes familiares de cáncer de ovario y la asociación con otros tumores (mama, endometrio, colon), como en el síndrome hereditario de cáncer de ovario y de mama, síndrome hereditario de cáncer colorectal no polipoide (Lynch II).

En pacientes con riesgo genético de cáncer de ovario, este suele presentarse unos diez años antes respecto a la edad media de aparición y con un riesgo relativo incrementado entre dos y diez veces en función del síndrome genético y/o el grado de parentesco del familiar afectado. Las mujeres con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de ovario tienen un riesgo 3,6 veces superior a la población general. (6).

Tabla 4-3: Tabla 3. Factores de Riesgo para el Cáncer de Ovario

Reproductivos
Edad >60 años (postmenopáusicas) Menarca temprana, Menopausia tardía Nuliparidad Primera gestación tardía Terapia estrogénica de reemplazo por más de 5 años consecutivos Endometriosis
Genéticos
Historia familiar sugestiva de predisposición genética Síndromes genéticos (Lynch II, S. hereditario de cáncer de ovario y mama) APP de CA de mama
Ambientales
Países industrializados occidentales Dietas ricas en carnes y grasas animales Obesidad (IMC 30) Tabaco y alcohol (aumenta el riesgo del tipo mucinoso) Talco y asbesto

Copeland L.J. Ginecología. En: Cáncer Epitelial de Ovario. 2da ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002. P. 1435- 1470

Otros factores de riesgo detectados son los antecedentes de nuliparidad, historia de disfunción ovárica persistente y baja fertilidad (Tabla 3). Por el contrario, parece que se afirma el efecto protector del uso prolongado de anticonceptivos orales (19) (Tabla 4-4).

Tabla 4-4: Tabla 4. Factores Protectores para el Cáncer de Ovario

Multiparidad (cada embarazo reduce de 13-19% el riesgo Embarazo a temprana edad (reduce riesgo 30-60%) Lactancia (por más de 18 meses) ACO (uso mayor a 5 años reduce el riesgo 50%) Ooforectomía (Carcinomatosis peritoneal 1aria) Ligadura tubárica (30%) –Histerectomía Menopausia temprana, menarca tardía. Dieta rica en fibras, vegetales, baja en grasa animal Mantener peso ideal
--

Copeland L.J. Ginecología. En: Cáncer Epitelial de Ovario. 2da ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002. P. 1435- 1470

Exploración clínica

En la paciente con sintomatología, en un 40 – 70% de los casos se palpa tumor abdominal y un 20- 30% tiene ascitis. Aunque el examen pélvico no es sensible para detectar tumores de ovario, en ocasiones los tumores anexiales son detectados durante una exploración física general cuidadosa, con palpación abdominal, exploración ginecológica completa con tacto combinado y tacto rectal, ante la falta de sintomatología específica (6) (Tabla 5).

Tabla 4-5: Signos de riesgo de malignidad del tumor anexial al examen físico

Tumor anexial duro, fijo, irregular, no uniforme. Bilateralidad (70%). Ocupación/modularidad en el fondo de saco de Douglas. Signos de afectación o fijación a estructuras vecinas. Hepatomegalia nodular, ascitis, tumoración epiploica indurada.
--

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica en: Diagnóstico de las masas anexiales y del cáncer de ovario. Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.

4.2.6 Cribado del cáncer de ovario.

El diagnóstico temprano del cáncer de ovario se sustenta en la comprensión de la biología molecular, bioquímica de la carcinogénesis y

progresión tumoral. Este conocimiento capacitará el desarrollo de pruebas que permitan la detección temprana del cáncer.

Para considerar efectivo un método de *screening*, deberíamos detectar los casos de cáncer de ovario en estadio IA (iniciales) y demostrar que, con las armas terapéuticas actuales, conseguimos aumentar la supervivencia de estas pacientes.

Debido a la baja prevalencia de la enfermedad, se calcula que la técnica de *screening* debería tener una especificidad del 99,6% para conseguir un valor predictivo positivo del 10%.

El cribado para cáncer de ovario no está recomendado actualmente para la población general, ya que no se cumplen todos los criterios exigidos, pero puede ser apropiado para aquellos pacientes considerados de alto riesgo (aquellos con historia familiar de la enfermedad o con mutaciones BRCA) (20).

4.2.7 Imágenes

Ecografía abdomino-transvaginal.

La ecografía se ha mostrado útil como técnica de diagnóstico por imágenes en la diferenciación de tumores anexiales malignos y benignos por lo que se usa en los estudios experimentales de cribado de cáncer de ovario. Esta se basa en la excelente correlación de imágenes con las características macroscópicas de la tumoración, especialmente desde la aparición de la ecografía transvaginal.

Así, en algunos tipos de tumores la imagen ecográfica permite un diagnóstico relativamente fiable de la anatomía patológica (11, 21). Sin embargo, la extrema variabilidad de las características macroscópicas de los tumores de ovario hace realmente difícil un correcto diagnóstico histológico en la mayoría de los casos.

Por otro lado, esta técnica es altamente dependiente del examinador, de modo que la experiencia de éste influye de modo decisivo en el rendimiento diagnóstico de la misma (22)

La capacidad diagnóstica es elevada, presenta una sensibilidad superior al 95% y un alto valor predictivo negativo, pero tiene una especificidad entre el 62 y el 85% y un valor predictivo positivo inferior al 40%. (11, 12, 21).

Se han propuesto diversos sistemas de puntuación que se basan en la evaluación de la suma de los valores de las variables morfométricas más significativas mediante un sistema de puntuación y la determinación de un punto de corte, calculado de forma empírica, capaz de discriminar entre benignidad y malignidad.

Todos los sistemas de puntuación presentan una efectividad similar, una reproducibilidad limitada y que por no tener en cuenta los datos clínicos no dan información sobre la probabilidad de malignidad para una paciente determinada.

Un estudio realizado por Ferrazzi et al, se compara el rendimiento diagnóstico de las puntuaciones propuestas por Granberg, Sassone, De Priest, Lerner y por ellos mismos. En todos ellos encuentra que la tasa de falsos positivos es elevada y oscila entre el 60 y el 37%, dependiendo de la puntuación empleada (23).

Un aspecto positivo es que requieren el seguimiento de una sistemática exploratoria muy recomendable, superponible al proceso mental que realizaría un especialista experto, la tendencia es reservarlos para los ecografistas con poca experiencia.

Algunos de estos puntajes se basan sólo en parámetros morfológicos y otros incluyen parámetros Doppler (22, 23) (Tabla 5).

Tabla 4-6: Signos ecográficos de malignidad del tumor anexial

Áreas solidas. Proyecciones papilares gruesas Tumor bordes irregulares, límites mal definidos. Presencia de ascitis Evaluación Doppler: incremento del número y tortuosidad de los vasos, flujo central Velocimetría: alta velocidad, baja resistencia

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica en: Diagnóstico de las masas anexiales y del cáncer de ovario.

Ecografía Doppler

Es la modalidad de técnica de diagnóstico por ultrasonidos que detecta los cambios de frecuencia de la onda obtenidos cuando choca con un objeto en movimiento. Con esta técnica se estudia la presencia de áreas de neovascularización y las características de la onda de flujo vascular (índices de pulsatilidad y resistencia).

El estudio del tumor mediante Doppler debe realizarse a partir de la ecografía bidimensional, teniendo en cuenta las características morfológicas del tumor. Se realiza un análisis cualitativo del grado, distribución y predominio de la vascularización. Luego se hace el análisis cuantitativo, donde se seleccionan las áreas para estudiar el espectro de la onda de velocidad de flujo con el Doppler pulsado.

Las patologías anexiales benignas presentan características Doppler semejantes a la del cáncer de ovario (especialmente en mujeres premenopáusicas), lo cual sin duda va a limitar la precisión diagnóstica del método. El patrón hemodinámico asociado a procesos malignos, no exclusivo, se caracteriza por vascularización abundante de distribución central, con ondas de flujo de baja impedancia (21).

Aunque respecto a esta técnica no existen todavía resultados definitivos ni consenso, se admite que, como técnica aislada, presenta una sensibilidad del 90% y especificidad del 74%, inferior a la ecografía transvaginal en el diagnóstico del cáncer de ovario (11, 14). Sin embargo, asociando ambas técnicas entre sí, se consigue un aumento en los valores de sensibilidad y especificidad de cada técnica por separado (11).

Con una correcta selección del grupo poblacional (pacientes de edad mayor a 40 años) y asociado también a la determinación del Ca125 en suero, la sensibilidad en el diagnóstico de la enfermedad es cercana al 100%.

Tomografía axial computada

La **TAC** es también muy accesible y rápida, la imagen es de mayor calidad y más afín a los clínicos que la ecografía, pero tiene el inconveniente de la dosis de radiación que comporta. Proporciona una correcta identificación y caracterización de las tumoraciones ováricas y, de forma adicional, del resto de la anatomía. Por la posibilidad de diferenciar el intestino de los implantes peritoneales tras conseguir la distensión de las asas intestinales mediante el empleo de contrastes orales, se ha propuesto como la técnica de elección para evaluar el grado de extensión del proceso en abdomen y pelvis. Se estudian los espacios subdiafragmáticos, área hepática y espacio retro peritoneal (valora la presencia de adenopatías ilíacas y para aórticas). Tiene una sensibilidad de 90% y especificidad de 75% (1). Algunos estudios han demostrado que puede ser de utilidad para seleccionar las pacientes no tributarias de abordaje quirúrgico, a las cuales se les orientaría a biopsia percutánea o por laparoscópica con objeto de planificar la quimioterapia previa a la cirugía. Se dispone de estudios clínicos que demuestran que en determinados casos la cirugía realizada después de la quimioterapia proporciona mejores tasas de supervivencia.

Resonancia magnética

La **RNM** también es accesible y aunque requiere más tiempo, la

calidad de la imagen es superior, proporción a secciones múltiples y no produce radiación. Tiene sensibilidad 91%, especificidad 88% (1). Combina algunas de las ventajas de la ecografía y la TAC. Por una parte, su excelente resolución permite la identificación de las formaciones papilares más pequeñas, mayor capacidad para la caracterización tisular y para diferenciar claramente entre los diferentes tipos de tumoración ovárica (teratoma, endometrioma, fibromas, etc.) y, por otra parte, la supresión de los movimientos intestinales mediante la administración de agentes antiperistálticos proporciona una buena visualización de la superficie peritoneal. No obstante, en la práctica, en la mayor parte de los casos no amplía la información, y si la orientación diagnóstica no es concluyente con la ecografía y la TAC, se procede a laparoscopia o laparotomía exploradora.

4.2.8 Pruebas de laboratorio

Marcadores tumorales

Ca 125

Es una glicoproteína de alto peso molecular expresada por los tumores epiteliales del ovario (principalmente los de tipo seroso) y otros tejidos de origen Mulleriano. Es el único marcador sérico que ha demostrado utilidad en el diagnóstico inicial del cáncer de ovario, en la evaluación a la respuesta quimioterapia y en el diagnóstico precoz de la recidiva.

En el paciente premenopáusica su valor es más limitado por la alta prevalencia de patología benigna que origina elevaciones de sus niveles. Se pueden detectar niveles de Ca125 elevados en suero en determinadas circunstancias fisiológicas (embarazo, menstruación), en enfermedades benignas (endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, fallo hepático) y en otros procesos malignos (cáncer de endometrio, mama y colon) (Tabla 7) (24).

En la paciente postmenopáusica, la asociación de tumor anexial y

elevación del Ca125 (>65 U/ml) tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 78%. Considerando el nivel de Ca125 >35 U/ml, la sensibilidad se acerca al 100%, con una especificidad del 50% (11).

Otros marcadores utilizados son el *Ca19-9*, que puede elevarse en tumores de tipo mucinoso, y la *beta*-gonadotropina corionica humana, alfa fetoproteína, deshidrogenasa láctica, de determinación obligatoria en pacientes menores de 30 años, por la mayor incidencia, en estas edades, de tumores de estirpe germinal.

Tabla 4-7: Diagnóstico diferencial de tumoración anexial

Tumor ovárico benigno Endometrioma Quiste ovárico funcional Torsión ovárica Fibroma uterino pedunculado Carcinoma peritoneal primario	Riñón pélvico Endometriosis Absceso tubo-ovárico Carcinoma primario con metástasis a ovario Tumor intestinal
--	--

StannyM,HamiltonC.Benign Disorders of the Ovary.ObstetGynecolClin N Am 35 (2008) 271–284

4.2.9 Diagnóstico de confirmación

El diagnóstico definitivo del cáncer de ovario, al igual que la estadificación y su tratamiento, son quirúrgicos, mediante laparotomía o laparoscopia.

El objetivo de la exploración diagnóstica es: la confirmación histológica de la lesión, estudio de la tumoración anexial, exploración de la cavidad intraperitoneal, exploración de los espacios retroperitoneales. En el mismo acto operatorio se practica la estadificación de la enfermedad cuya finalidad será asignar un pronóstico de enfermedad y permitir valorar la necesidad de tratamientos adyuvantes.

Aunque existen opiniones en contra, cada vez más autores consideran la laparoscopia un método válido para el diagnóstico del cáncer de ovario e incluso, como técnica de estadificación en el cáncer de ovario precoz. Se

propugna el uso de la laparoscopia como método de diagnóstico inicial, independientemente del estadio de la enfermedad (siempre que no exista contraindicación formal para la técnica). La finalidad es doble:

1. Cáncer precoz: obtener un diagnóstico macroscópico de la lesión. Determinar la resecabilidad de la misma y proceder en el mismo acto quirúrgico, a practicar una cirugía radical por laparotomía, previa confirmación de la naturaleza maligna del tumor mediante estudio peroperatorio.

2. Cáncer avanzado: conseguir un diagnóstico macroscópico e histológico del tumor, determinar el estadio y, en aquellos casos irresecables desde el inicio, dar paso al protocolo de quimioterapia neoadyuvante con finalidad citorreductora. La posibilidad de cirugía radical se valora en un segundo tiempo.

Buscamos con ello, disminuir la morbilidad derivada tanto de la práctica de múltiples laparotomías diagnósticas, como de las grandes cirugías citorreductoras, que con frecuencia son muy traumáticas para la paciente.

Siguiendo este protocolo, y en un estudio sobre 200 tumoraciones anexiales de las cuales un 30% corresponden a cáncer, la laparoscopia ha ofrecido los siguientes resultados como método diagnóstico: sensibilidad 90,7%, especificidad 92,9%, valor predictivo positivo 83,0%, valor predictivo negativo 96,3% (11).

4.2.10 Biopsia por congelación

El rol del patólogo en el manejo intraoperatorio de tumores genitales femeninos ha cambiado considerablemente en la última década. Una de las tareas más importantes del patólogo es la realización y la interpretación de las biopsias por congelación o consultas intraoperatorias.

La biopsia por congelación es un estudio histopatológico crucial en

cirugía, que se ejecuta en pocos minutos, con el fin de identificar el tipo de tejido, establecer la naturaleza benigna o maligna del tumor, metástasis o compromiso de los márgenes de resección, el compromiso de los ganglios y la evaluación de la presencia de metástasis a distancia, lo cual facilita la decisión del cirujano para continuar o abortar la realización de un procedimiento quirúrgico.

A partir de este momento, el patólogo comenzó a ser considerado esencial en el manejo de los pacientes y a estar en contacto directo con los grupos quirúrgicos y clínicos.

Actualmente, el protocolo de procedimiento es el siguiente:

1. Ingreso de la muestra en fresco al servicio de Anatomía Patológica.
2. La muestra es medida y observada por el patólogo, quien realiza los cortes correspondientes y necesarios de las áreas más sospechosas del tumor.
3. Toma de las improntas en fresco sobre láminas portaobjetos.
4. Se coloca el corte deseado por el patólogo sobre resina de congelación y se lleva al criostato, donde se congela a -30° C durante 3 minutos.
5. Posteriormente se realiza el corte del espécimen en micrótomos en frío con espesores de 5 a 6 micras.
6. Montaje y coloración del tejido.

La duración del procedimiento desde el momento en que llega la muestra al servicio de patología hasta que se encuentra lista para la lectura en el microscopio es de 15 minutos en promedio.

Es fundamental la comunicación entre el cirujano y el médico patólogo. Este último necesita todos los detalles del paciente que se está

tratando en quirófano, tales como: edad, historia clínica, presencia de neoplasia unilateral o bilateral, existencia de enfermedad extraovárica, diagnóstico presuntivo, ubicación anatómica y tipo de muestra quirúrgica, ya que debe hacer una correlación clínica para crear un diagnóstico diferencial más amplio (25).

Existen indicaciones específicas para el uso de la biopsia por congelación según el tipo de tejido u órgano intervenido; se han sugerido algunas indicaciones para obtener biopsias por congelación (Cyril o) (26).

- 1.- Hacer un diagnóstico inicial del tumor de ovario.
- 2.-Evaluar enfermedad extra ovárica para determinar si la neoplasia ovárica es primaria o metastásica.
- 3.- Determinar presencia de enfermedad en los márgenes de resección.
- 4.- Determinar el diagnóstico de un proceso patológico desconocido.
- 5.- Evitar procedimientos quirúrgicos subsecuentes.

Sin embargo, la razón más importante y justificable del uso de este procedimiento es determinar, según los hallazgos, la necesidad de una intervención quirúrgica más extensa.

Además, existen contraindicaciones para el uso de las biopsias por congelación, como:

- 1.- Lesiones muy pequeñas, ya que pueden destruirse durante el proceso de congelación o durante el corte y dejar poco o ningún material para el diagnóstico definitivo (26).

- 2.-Situaciones en las que la orientación de los tejidos puede verse comprometida hasta el punto en que la clasificación del tejido se vea alterada en el estudio final con los cortes permanentes.

3.- Riesgo de infección significativa (tuberculosis, virus de inmunodeficiencia humana, Virus de hepatitis B y C)

4.- Pacientes que hayan recibido radioterapia o quimioterapia previa a la operación.

La sola curiosidad del cirujano por saber el tipo y la naturaleza del tejido extraído, o el deseo del paciente de conocer el resultado rápidamente, no son indicaciones para el uso de las biopsias por congelación.

Una situación común que se debe evitar es que los patólogos se vean presionados para hacer un diagnóstico definitivo preciso, lo que puede llevar a errores de interpretación.

En algunas ocasiones no es posible dar el diagnóstico exacto y en estos casos es preferible diferir el diagnóstico definitivo y esperar los cortes permanentes. Es posible reportar un diagnóstico genérico, por ejemplo, neoplasia de alto grado, sin necesidad de intentar dar un diagnóstico exacto que pueda estar erróneo.

Para facilitar la comparación, entre el diagnóstico de cortes por congelación y el diagnóstico de cortes permanentes, son categorizados como tumor benigno, malignidad *borderline*, o maligno. El resultado de la sección permanente es utilizado como el *goldstandard*.

El principio histórico básico de la medicina *primum non nocere* (ante todo no hacer daño) se aplica al contexto de las biopsias por congelación como a cualquier otra situación médica.

4.2.11 Estadificación del cáncer de ovario

La estadificación correcta requiere del estudio de todas aquellas estructuras que pueden verse afectadas en el proceso de extensión de la enfermedad, normalmente de extensión intraperitoneal y a través de las cadenas linfáticas retroperitoneales (pélvicas y para-aórticas), siguiendo una

serie de pasos quirúrgicos de cumplimiento obligatorio.

Únicamente tras el estudio anatómico-patológico de estas estructuras es posible asignar una estadificación FIGO al proceso neoplásico (20) (Tabla 4-8).

Tabla 4-8: Estadificación de la «FIGO» para cáncer de ovario

<i>Estadio I:</i>	<i>Tumor limitado a los ovarios</i>
	Limitado a un ovario. Cápsula íntegra (no hay tumor en superficie externa). No ascitis. Afecta ambos ovarios. Cápsula íntegra (no tumor en superficie externa). No ascitis. Uni o bilateral. Cápsula rota (tumor en la superficie externa) y/o ascitis o lavado peritoneal con células malignas.
<i>Estadio II:</i>	<i>Extensión a la pelvis</i>
	Afectación de útero y/o trompas. Extensión a otros tejidos de la pelvis. IIa o IIb con características de IC.
<i>Estadio III:</i>	<i>Implantes fuera de pelvis y/o ganglios retroperitoneales y/o metástasis superficiales en el hígado</i>
	Tumor limitado a pelvis y ganglios negativos. Implantes microscópicos en peritoneo abdominal. Tumor limitado a pelvis y ganglios negativos. Implantes en peritoneo abdominal inferiores a 2 cm. Implantes en abdomen de más de 2 cm y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
<i>Estadio IV:</i>	<i>Metástasis a distancia</i>
	• Metástasis hepáticas intraparenquimatosas. Derrame pleural positivo.

Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology, 4th ed. Churchill Livingstone; 2008

4.2.12 Tratamiento

Tratamiento de los estadios iniciales del cáncer de ovario epitelial invasor

Según la clasificación de la FIGO de 1988, se recomienda realizar en los estadios iniciales de los cánceres epiteliales de ovario, como tratamiento de primera elección, la Cirugía de Estadificación, una vez confirmado su malignidad histológicamente mediante estudio peroperatorio o en casos de dudas tras estudio histológico en parafina. Este tratamiento quirúrgico consiste en realizar (Tabla 4-9):

Tabla 4-9: Pasos quirúrgicos obligatorios en la estadificación y tratamiento del cáncer de ovario

Histerectomía y anexectomía bilateral
Biopsias peritoneales múltiples aleatorias por toda la cavidad abdominal y en zonas sospechosas
Omentectomía infracólica
Apendicectomía (especialmente en tumores de tipo mucinoso)
Citología peritoneal (lavados citológicos/ estudio de ascitis)
Linfadenectomía pélvica bilateral y para-aortica

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica. Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.

En el planteamiento terapéutico de los estadios iniciales del cáncer epitelial de ovario, se pueden definir tres grupos distintos de pacientes, en función del riesgo de recurrencia que puedan desarrollar:

Grupo de bajo riesgo: cirugía

Las pacientes con afectación de uno o ambos ovarios (Estadio Ia, Ib), bien diferenciados histológicamente (Grado histológico-I), con cápsula íntegra, histológicamente no del tipo células claras y sin ascitis, la cirugía de estadificación es el tratamiento de elección. En este grupo no se considera preciso la administración de quimioterapia. La supervivencia a los 5 años es

del 90%.

En la paciente que desea preservar su función reproductora y reúne las características, está indicado realizar una cirugía conservadora de los órganos reproductores. Para ello se emplean los siguientes procedimientos en función de la cantidad de tejido afectado por la invasión tumoral y el estadio: anexectomía unilateral, anexectomía bilateral con preservación del útero. Siempre es necesario informar debidamente a la paciente de los posibles riesgos de recurrencia ante la incertidumbre de la existencia de un foco tumoral microscópico y la paciente debe firmar el consentimiento informado.

Grupo de alto riesgo: Cirugía + quimioterapia

Pacientes con afectación capsular (estadio Ic), estadio IIa, mal diferenciados (Grado histológico-III), con infiltración tumoral en la cápsula del ovario, con ascitis con células tumorales, tipo histológico: células claras y/o extensión a órganos pélvicos.

En este grupo está indicada la administración de quimioterapia para reducir la tasa de recidiva y por ende la tasa de mortalidad.

Grupo de mediano riesgo: cirugía

Pacientes con tipo histológico: mucinoso y endometriode con grado histológico moderado y rotura accidental intraoperatoria de la cápsula del ovario. En este grupo, los beneficios de la administración de la terapia adyuvante no están suficientemente claros hasta la fecha.

4.2.13 Tratamiento adyuvante: quimioterapia

Cuando los factores pronósticos indican que existe un elevado riesgo de recurrencia, se aplican las terapias adyuvantes: quimioterapia basada en cisplatino y/o radioterapia (27).

El tratamiento adyuvante más empleado es el quimioterápico basada

en platino: Paclitaxel/Carboplatino, Docetaxel/Carboplatino, Paclitaxel/Cisplatino.

La administración de la combinación de fármacos es de cada tres semanas durante 3-6 ciclos.

Tratamiento de los estadios avanzados del cáncer de ovario epitelial

Dado que, en la mayoría de los casos, la curación no es realísticamente esperable, la estrategia terapéutica debe tener por objetivo la prolongación y mejoría de la calidad de vida de la paciente.

Es comúnmente aceptado que los dos únicos factores que han demostrado tener un efecto directo e independiente sobre la supervivencia y pronóstico de la enfermedad son el tamaño del tumor residual tras la cirugía primaria y el tratamiento con agentes quimioterápicos.

Se admite, en general, que un nódulo neoplásico es accesible a la quimioterapia cuando su diámetro máximo es inferior a 1 cm. La cirugía no puede por tanto considerarse completa, desde el punto de vista de la eficacia del tratamiento citotóxico secundario, más que cuando el tamaño de los focos de enfermedad residual no sobrepasan ese «diámetro crítico».

Los componentes principales para tratar el cáncer epitelial avanzado de ovario comprenden la cirugía citorreductora óptima y la quimioterapia basada en platino

Se denomina cirugía citorreductora a la extirpación de la mayor cantidad posible de tumor con intención curativa. Las consideraciones teóricas en las que se fundamenta esta cirugía son: alivio de los síntomas compresivos, reducción del efecto catabólico del tumor, aumento de la competencia inmunológica, mejora de la perfusión tumoral e incremento de la fracción decrecimiento, factores estos últimos que favorecen la respuesta a

la quimioterapia.

La técnica de citorreducción debe incluir: histerectomía extrafascial con anexectomía bilateral, omentectomía supra-inframesocólica, linfadenectomía retroperitoneal pélvica y extirpación de los eventuales nódulos metastásicos, peritoneal eso intestinales (11, 19). La afectación de la región ileocecal y del recto sigmoide es frecuente, por lo que en ocasiones la cirugía citorreductora conlleva la resección de estas estructuras. Siempre se debe considerar los casos irresecables (tabla 4-9).

Tabla 4-10: Factores de inoperabilidad en la cirugía del cáncer de ovario

Afectación intestinal masiva
Infiltración de la raíz del mesenterio
Metástasis hepáticas profundas
Extensión al ligamento gastroduodenal
Afectación porta-hepática
Infiltración retroperitoneal severa con riesgo de compromiso Vascular

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica en: Diagnóstico de las masas anexiales y del cáncer de ovario. Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.

4.2.14 Cirugía de la citorreducción secundaria

La citorreducción secundaria en la enfermedad progresiva y quimiorresistente tiene, en realidad, muy poco que ofrecer. En el mejor de los casos sólo sería beneficiosa en la medida en que fuera capaz de reseca completamente el tumor y ello a condición de disponer de una segunda opción quimioterápica. Las pacientes pertenecientes al primer grupo, así como las que forman el de la cirugía de intervalo, ya definida, se consideran las candidatas óptimas para los procedimientos de citorreducción secundaria. (Tabla 4-10)

Tabla 4-11: Cirugía de citorreducción secundaria

1. Enfermedad clínicamente oculta pero resecable, detectada en el <i>second-look</i>
2. Enfermedad recurrente tras un intervalo libre de enfermedad
3. Enfermedad progresiva tras el tratamiento de citorreducción primaria comprobada durante el régimen de quimioterapia inicial

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica en: Diagnóstico de las masas anexiales y del cáncer de ovario. Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.

4.2.15 Quimioterapia neoadyuvante y cirugía de intervalo

La mayoría de pacientes con enfermedad avanzada inician la quimioterapia de primera línea en presencia de enfermedad intraabdominal voluminosa. Esta circunstancia junto con la buena respuesta a los modernos agentes quimioterápicos ha hecho que en algunos centros la cirugía primaria quede restringida a los casos que se presumen resecables de entrada de manera óptima.

La quimioterapia neoadyuvante es la que se utiliza como primera opción de tratamiento sistémico, previo a la cirugía; con previa verificación histológica de cáncer epitelial de ovario por biopsia y sin ningún intento de cirugía citorrreductora. Después de haber recibido tres ciclos de quimioterapia sistémica, una citorreducción es propuesta por laparotomía de intervalo si la paciente ha tenido alguna respuesta (27).

4.2.16 Pronóstico

Debido al carácter silente de este tipo de lesiones, más de un 60-70% de las pacientes presentan enfermedad avanzada (estadio FIGO III-IV) (Tabla 11) en el momento del diagnóstico, con un pronóstico de vida a los 5 años inferior al 20%, lo que sitúa al cáncer de ovario como la primera causa de muerte por cáncer pélvico, entre las mujeres de los países occidentales (11).

Tabla 4-12: Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico

FIGO I-II (cáncer precoz): 30%. FIGO III-IV (cáncer avanzado): >60%.
(Se considera como “cáncer precoz” aquellos cánceres totalmente resecables quirúrgicamente en el momento del diagnóstico)

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica. Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.

El pronóstico del cáncer de ovario viene determinado tanto por el tipo histológico (factor predictor de recurrencia)/grado tumoral como por el estadio de extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Sin embargo, también al igual que otras neoplasias viscerales, el cáncer de ovario no da síntomas precoces; exceptuando aquellos casos de complicación del tumor (torsión, necrosis, rotura, etc.), la enfermedad es silente hasta que existe diseminación abdominal de la misma. Por esta razón, el pronóstico del cáncer de ovario, pese a las maniobras terapéuticas agresivas, sigue siendo muy sombrío en la actualidad (11).

Tabla 4-13: Adenopatías retroperitoneales positivas en función del estadio inicial en el momento del diagnóstico

FIGO I: 10% FIGO II: 25% FIGO III-IV: 55-65%
SUPERVIVENCIA GLOBAL EN FUNCIÓN DEL ESTADIO EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO:
FIGO I: 90% FIGO II: 65% FIGO III: 30% FIGO IV: 20%

Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica .Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.

Estos datos indican que, actualmente, se están diagnosticando a más de un 60% de pacientes en estadio avanzado (III-IV), con un pronóstico de vida a los 5 años inferior al 20%. Solamente un 30% de las pacientes se diagnostican, inicialmente, como estadios I-II; de ellas un 20-25% poseen ya

adenopatías retroperitoneales positivas, con lo que el estadio definitivo pasa a ser FIGO III (Tabla 12).

Ciertas características de la lesión primaria son importantes en determinar el pronóstico del paciente con enfermedad limitada: grado histológico, localización del tumor primario, ascitis, citología peritoneal, y el tipo histológico (20). Estas características permiten definir a aquellos de bajo y alto riesgo de recurrencia (Tabla 13).

Pacientes que están con bajo riesgo de recurrencia tienen una tasa de supervivencia a los 5 años que exceden el 90%, mientras que aquellos que están con alto riesgo tienen una tasa de supervivencia sustancialmente baja.

Tabla 4-14: Factores pronósticos en cáncer de ovario

FACTOR	DESCRIPCION
Edad	Pacientes mayores de 65 años tienen pobre supervivencia
Grado	Lesiones poco diferenciadas (grado III) están asociadas con pobre supervivencia
Tipo Histológico	Células claras y mucinosos están asociados con pobre supervivencia. Tumores de bajo potencial maligno tienen una mucha mejor supervivencia.
Estadio	Enfermedad más extensa tiene pobre supervivencia
Volumen residual de enfermedad	En pacientes con estadio III, que tengan un mayor volumen residual del tumor tienen pobre supervivencia.

Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology, 4th ed. Churchill Livingstone; 2008

5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

“La biopsia intraoperatoria por congelación tiene una sensibilidad diagnóstica del 80% para establecer el diagnóstico de neoplasia maligna en pacientes sometidas a laparotomía por tumor de ovario con sospecha de malignidad”

6 METODO

6.1 Justificación de la elección del método

Se eligió un estudio de diseño observacional de tipo transversal, no probabilístico, porque ayuda a establecer la capacidad diagnóstica de la biopsia por congelación.

6.2 Diseño de la investigación

6.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

UNIVERSO

Pacientes con tumor de ovario atendidas en el servicio de Ginecología del HRTMC en el periodo 2009-2010.

MUESTRA

Pacientes con tumor ovárico intervenidas quirúrgicamente por laparotomía y en quienes se realizaron biopsias por congelación en el servicio de Ginecología del HRTMC – IEES.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Presencia del resultado de la biopsia por congelación intraoperatoria en el expediente clínico del paciente
- Presencia del resultado del estudio histopatológico diferido de la muestra del tumor en el expediente clínico del paciente
- Paciente que haya sido intervenida quirúrgicamente en el Servicio de Ginecología del HRTMC- IEES

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con tumor en ovario de origen metastásico.

6.3 Variables

6.3.1 Operacionalización de variables

Variables	Dimensiones	Indicadores	Fuente
<i>Dependiente</i>			
*Capacidad diagnóstica	*Acierto *Falla	*Concordancia entre el diagnóstico histopatológico	*Informe histopatológico
<i>Independiente</i>			
*Método de diagnóstico	*Prequirúrgico *Transquirúrgico *Histopatológico	*Momento de realización del examen	*Evolución clínica
<i>Intervinientes</i>			
*Edad	*10-19 *20-29 *30-39 *40-49 *50-59 *60-69 *70-79 *80-89	*Años de vida	*Datos de filiación
*Tipo de cirugía	*Electiva *Emergencia	*Condiciones en las que se realiza la cirugía	*Record quirúrgico
*Lado afecto	*Unilateral *Bilateral	*Ubicación anatómica	*Informe ecográfico
*Sensibilidad	<70% 70-90% >90%	*Baja Media Alta	*Análisis estadístico
*Especificidad	<70% 70-90% >90%	*Baja Media Alta	*Análisis estadístico

*Valor Predictivo Positivo	*<70% 70-90% >90%	*Enfermo	*Análisis estadístico
*Valor Predictivo Negativo	*<70% 70-90% >90%	*Sano	*Análisis estadístico

Tabla 6-1: Matriz de operacionalización de variables

6.3.2 Técnica de recolección de la información

Se diseñó un estudio de prueba diagnóstica, transversal, con análisis estadístico descriptivo y analítico, con muestreo no probabilístico consecutivo del resultado de todas las biopsias por congelación, realizadas en la Área de Anatomía Patológica, en pacientes intervenidas quirúrgicamente por tumor de ovario en el servicio de Ginecología del HRTMC de Guayaquil; en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre 2010

Para la realización de este trabajo, se obtuvo una lista de pacientes con los requisitos necesarios para este estudio a través de la base de datos del Servicio de Ginecología de nuestra institución. Luego se procedió a la selección de los mismos, basados en los criterios de inclusión y exclusión ya descritos, revisando y analizando cada uno de los expedientes clínicos que se encuentran en el sistema de informática de la institución. Se acudió al Área de Anatomía Patológica, donde se pidieron los resultados de las muestras quirúrgicas de pacientes previamente seleccionados, y cuyo reporte no estaba descrito en el sistema. Se recolectó la información utilizando un documento previamente diseñado.

6.3.3 Técnicas de análisis de la información

Posterior a la recolección de datos se realizó el análisis estadístico. Para este fin, se construyeron tablas comparativas de 2 X 2 y se estableció la correlación entre el resultado de la biopsia rápida por congelación y el resultado del estudio histopatológico definitivo, que se utilizó como Gold Standard, para determinar la sensibilidad, la especificidad, VPP y VPN, likelihood positivo y negativo, exactitud e intervalos de confianza del 95% (CI 95%) .Para el análisis estadístico se utilizó la aplicación de análisis avanzado de Excel de Microsoft Office 2010 ®.

7 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Los pacientes con tumor de ovario incluidos en el estudio, tuvieron en la mayoría de las ocasiones entre 40 a 49 años. En el 75.8% de los casos tuvieron más de 39 años. La edad promedio para el grupo en general de 49 ± 15 años. Para los pacientes con enfermedad maligna fue de 49.5 ± 22.7 años y para los pacientes con enfermedad benigna fue de 49 ± 14 años (Tabla 7-1).

Tabla 7-1: Distribución por edad, de los casos de tumoraciones de ovario

Edad	f	%
10-19	1	2,4%
20-29	3	7,1%
30-39	7	16,7%
40-49	12	28,6%
50-59	7	16,7%
60-69	7	16,7%
70-79	5	11,9%
Total	42	100%

Fuente: Hoja de recolección de información

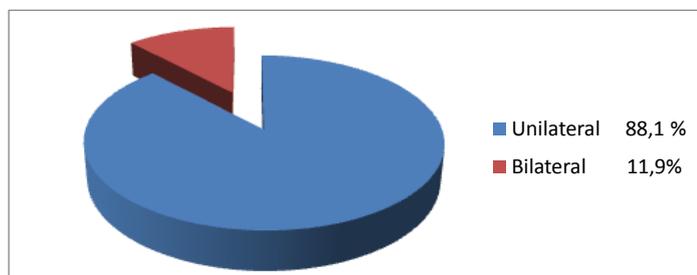
Generalmente los casos de tumoraciones de ovario se atendieron mediante una cirugía electiva (90.5%), mientras que el resto se extrajeron mediante cirugía de emergencia (9.5%) (Tabla7-2)

Tabla 7-2: Distribución por tipo de cirugía, de los casos de tumoraciones de ovario

Tipo de cirugía	f	%
Electiva	38	90,5%
Emergencia	4	9,5%
Total	42	100%

Fuente: Hoja de recolección de información

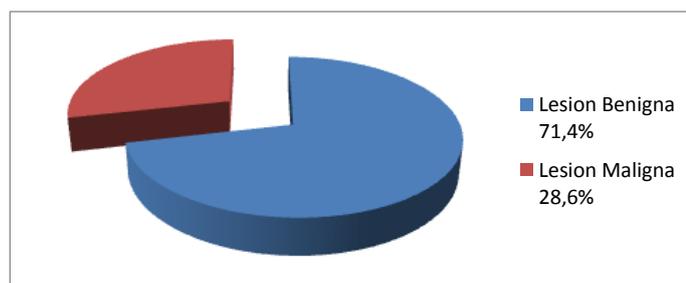
Gráfico 7-1: Distribución por lado afectado, en los casos de tumores de ovario



Fuente: Hoja de recolección de información

Con mayor frecuencia (88,1%) las tumores fueron unilaterales, pero en un 11,9%, estas se ubicaron en ambos ovarios (Gráfico 7-1).

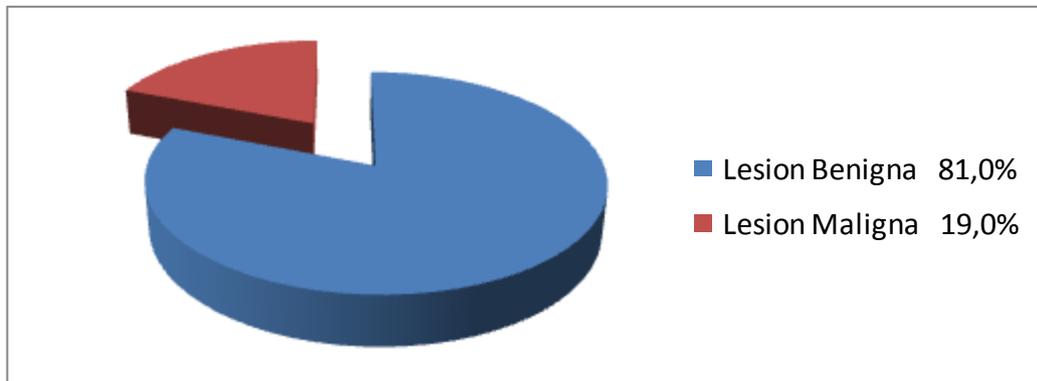
Gráfico 7-2: Distribución según sospecha diagnóstico de la tumoración de ovario en el prequirúrgico



Fuente: Hoja de recolección de información

En el preoperatorio, se consideró que la tumoración era maligna en el 28,6% de los casos y benigna en el 71,4% de los pacientes. (Gráfico7-2)

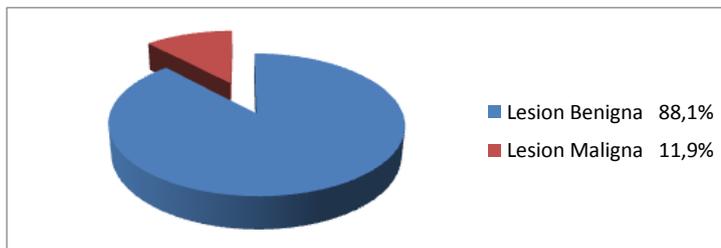
Gráfico 7-3: Distribución según sospecha diagnóstico de la tumoración de ovario en el transquirúrgico



Fuente: Hoja de recolección de información

En el transquirúrgico se consideró la lesión como benigna en el 81,0% de los casos, mientras que se determinó que podía ser maligna en el 19,0% de los casos. (Gráfico 7-3).

Gráfico 7-4: Distribución según diagnóstico histopatológico de la tumoración de ovario



Fuente: Hoja de recolección de información

En el estudio histológico se determinó que las tumoraciones benignas constituyeron el 88,1% de los casos, mientras que las malignas alcanzaron el 11,9% de los diagnósticos. (Gráfico 7-4).

La lesión tumoral más frecuente encontrada en el ovario fue el cistoadenoma seroso una lesión benigna que representó el 54,8% de los casos. La segunda tumoración más frecuente fue el cistoadenocarcinoma que representó el 11,9% de los casos (Tabla 7-3).

Tabla 7-3: Principales diagnósticos histopatológicos de los casos con tumoración de ovario

Diagnóstico	frecuencia	porcentaje
Cistoadenoma seroso	23	54,8%
Cistoadenocarcinoma seroso	5	11,9%
Teratoma Quístico Maduro	3	7,1%
Cistoadenoma Mucinoso	3	7,1%
Cuerpo amarillo	2	4,8%
Fibroma Ovárico	2	4,8%
Tumor borderline	2	4,8%
Disgerminoma	1	2,4%
Endometrioma	1	2,4%
Total	42	100,0%

Fuente: Hoja de recolección de información

En el prequirúrgico existió un acierto del 96,6% en los casos de benignidad y 41,6% de malignidad (Tabla 7-4). En el transquirúrgico existió un 97,4% de aciertos de benignidad y un 62,5% de malignidad.

Tabla 7-4: Distribución de los aciertos diagnósticos de benignidad y malignidad según la etapa pre y postquirúrgica

	Aciertos benignidad	Aciertos malignidad	Aciertos benignidad	Aciertos malignidad
	f		%	
Prequirúrgico	37/30	5/12	81,0%	41,6%
Transquirúrgico	37/34	5/8	91,8%	62,5%

Fuente: Hoja de recolección de información

Se realizó biopsia por congelación a 42 pacientes. La prevalencia de diagnósticos de malignidad en las tumoraciones de ovario fue del 14,3%. Este método ayuda al correcto diagnóstico al 95,24% de los casos. Posee una sensibilidad del 100%. La especificidad es del 94,44% y esta puede llegar hasta el 99,03 %. El valor predictivo positivo es moderadamente alto, (75,0%) y el valor predictivo negativo elevado (100%) (Tabla 7-5).

Tabla 7-5: Valor de la biopsia por congelación para diagnosticar malignidad en tumoraciones de ovario.

		Examen histopatológico		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	6	2	8
	Negativo	0	34	34
Total		6	36	42

Prevalencia de la enfermedad	14,29%
Pacientes correctamente diagnosticados	95,24%
Sensibilidad	100,0%
Especificidad	94,44%
Valor predictivo positivo	75,0%
Valor predictivo negativo	100,0%
Cociente de probabilidades positivo	18,0%
Cociente de probabilidades negativo	0,0%

Fuente: Hoja de recolección de información

8 DISCUSION

El manejo quirúrgico adecuado de los tumores de ovario requiere un diagnóstico histológico rápido y exacto en el intra-operatorio, para determinar el potencial de malignidad. Esto es especialmente importante en mujeres jóvenes que requieren preservar su fertilidad con tratamiento conservador.

En este trabajo, en 42 casos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para la realización del estudio, se observó que la edad de padecimiento de tumor ovárico maligno en la mayoría de los casos fue de 49.5 ± 22.7 años, lo cual coincide con la revisión en el 2009 sobre cáncer de ovario de Roett M (1). De estos casos la gran mayoría fue sometida a cirugía electiva, los cuales tuvieron la oportunidad de pasar por una adecuada evaluación clínica, ecográfica y por marcadores tumorales, obteniendo un diagnóstico preoperatorio sugestivo de benignidad en el 71,4 %, y sugestivo de malignidad en el 28,6 % de los casos.

Durante el procedimiento quirúrgico, según los datos investigados, el cirujano gineco- oncólogo al visualizar macroscópicamente el tumor de ovario, tuvo la impresión de que el mismo podría ser de naturaleza benigna en el 81,0% de las muestras y también tuvo la alta sospecha de malignidad en el 19,0 % de los casos, pero sin llegar a tener una certeza absoluta. Esto nos indica que si bien los estudios preoperatorios clínicos, de imágenes y de marcadores tumorales pueden ser de ayuda para el cirujano con respecto al tumor de ovario, en el momento de la observación macroscópica del aspecto del tumor en el trans quirúrgico surgen las dudas, lo que lleva al uso de la biopsia por congelación intraoperatoria como una herramienta útil para poder tomar el siguiente paso. Vale resaltar que a pesar de que predominaron los tumores de ovario unilaterales sobre los bilaterales en la gran mayoría de los casos, este dato tampoco pudo ser útil para prescindir de la prueba histopatológica rápida.

En el estudio histopatológico definitivo se determinó que las tumoraciones de ovario benignas representaron el 88,1 %, y las tumoraciones ováricas malignas alcanzaron el 11,9 % de los diagnósticos. Esto nos muestra que de todos los diagnósticos sospechosos de benignidad o malignidad en el pre quirúrgico existió un acierto del 96,6 % en los casos de tumores benignos, y aciertos del 41,6 % en los casos de tumores malignos. Y existió un acierto en el diagnóstico transquirúrgico del 97,4 % para tumores de ovario benignos, y 62,5 % de tumores malignos.

Este estudio demuestra y confirma que el diagnóstico histológico en la biopsia rápida tiene una alta correlación (100%) con el de la biopsia definitiva en la determinación de la naturaleza del tumor de ovario, como ha sido reportado en otras investigaciones (42). En los 42 casos, la biopsia por congelación intraoperatoria tuvo el 14 % de prevalencia de diagnósticos de malignidad en tumores de ovario. Ayudando este método a un diagnóstico correcto en el 95,24 % de los casos. La mayoría de los estudios determinan que la certeza diagnóstica está entre el 89,8 – 97 %, y en este caso es muy similar a los resultados del estudio de Rakhshan et cols (9).

La biopsia por congelación intraoperatoria tuvo una sensibilidad del 100%, especificidad del 94,44% y que puede llegar hasta el 99,03 %. El valor predictivo positivo 75,0% es moderadamente alto y el valor predictivo negativo 100% elevado. La prueba de biopsia por congelación coincide con el estudio histopatológico definitivo de malignidad en el 100% de los casos, resultado similar a lo publicado por Medeiros et al. (16) en su revisión sistemática cuantitativa, sin embargo en el meta-análisis de Geomini et al. (32) la sensibilidad tuvo un rango muy amplio, considerado por ellos como aceptable y sin explicación de su causa. En este estudio el diagnóstico por biopsia por congelación de tumores *borderline* fue muy confiable a pesar de los pocos casos detectados.

El análisis de la biopsia por congelación intraoperatoria para el diagnóstico de tumores de ovario, es de gran valor en la prevención de sub diagnósticos y sobre diagnósticos en pacientes con estas tumoraciones, pero cirujanos y patólogos deben de estar alerta de sus limitaciones.

9 CONCLUSIONES

- La biopsia intraoperatoria rápida por congelación es un método de diagnóstico histo-patológico rápido, confiable y de extraordinaria utilidad para confirmar una lesión ovárica maligna y benigna durante la cirugía.
- Sirve de guía al ginecólogo- oncólogo para escoger de manera correcta la conducta trans-quirúrgica a seguir por su alta sensibilidad y especificidad.
- Previene el sub- tratamiento y el sobre-tratamiento en pacientes con tumores de ovario.

Esto lleva a realizar las siguientes recomendaciones:

- Utilizar la biopsia intraoperatoria rápida por congelación en toda paciente que reúna los criterios clínico- quirúrgicos de sospecha de malignidad.
- Evaluar los métodos diagnósticos empleados para el despistaje del tipo de tumoración en ovarios.
- Utilizar la biopsia intraoperatoria rápida por congelación para el estudio de otras tumoraciones ginecológicas con sospecha de malignidad.
- Publicar los resultados del presente estudio.

10 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se realizó aplicando el análisis estadístico más adecuado para el propósito del estudio. En este sentido es posible concluir que los resultados pueden ser inferidos a la población en general, a pesar de que el número de pacientes que contaron con un resultado histopatológico final son pocos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. Roett M A, Evans P. Ovarian Cancer: An Overview. *Am Fam Physician*. 2009; 80 (60): 609 -616.
2. Tavassoli F, Devilee P (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003.
3. Ozols RF. Challenges for chemotherapy in ovarian cancer. *Annals of Oncology* 2006; 17:181-7.
4. FIGO. Annual Report on the result of treatment in gynaecological cáncers. *Int J Gynecol Obstet* 2006. 95; 161-192.
5. MSP. Indicadores Básicos de Salud. Ecuador 2008. Quito. Disponible en: <http://www.msp.gov.ec>
6. Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva A. P; Yépez M. J y col. 2009. Epidemiología del Cáncer en Quito 2003-2005. Quito 14 ed.
7. Scully RE. Early de novo ovarian cancer and the cancer developing in benign ovarian lesions. *Int J GynaecolObstet*1995; 49:9-15.
8. Scully RE. Influence or origin of ovarian cancer on efficacy of screening. *Lancet* 2000; 355:1028-9.
9. Rakhshan A, Zham H, Kazempour M. Accuracy of frozen section diagnosis in ovarian masses: experience at a tertiary oncology center. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:223-228.
10. Tangjitgamol S, Jesadapatrakul S, Manusirivithaya S, Sheanakul C (2004) Accuracy of frozen section in diagnosis of ovarian mass. *Int J Gynecol Cancer* 14:212-219. doi:10.1111/j.1048-891X. 2004.014202.
11. Cabero LL, Iglesias X, Balaguero LL, Xercavins J. XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica en: Diagnóstico de las masas anexiales y del cáncer de ovario. Madrid: Ergon; 2005. p. 225 - 275.
12. Herruzo A, Menjón S, Rodríguez F. Cribado No Genético del Cáncer de Ovario: Un programa difícil de establecer. *Acta Ginecológica*, 2003; 60:127-134

13. Gershenson DM, Malone JM Jr: Chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. In Deppe G (ed): Chemotherapy of Gynecologic Cancer, 2nd ed. New York, Wiley-Liss, 1990; 217–239.
14. Tinelli A, Malvasi A, Giuseppe L. Borderline ovarian tumors: new insights and old challenge. *Journal of Chinese Clinical Medicine*. 2009;4:343-352
15. International Agency for Research on Cancer. Fattaneh AT, Peter D, eds. WHO classification, pathology and genetics, tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC press, 2003,120
16. Medeiros LR, Rosa DD, Edelweiss MI et al Accuracy of frozen-section analysis in the diagnosis of ovarian tumors: a systematic quantitative review. *Int J Gynecol Cancer* 2005, 15:192–202.
17. Hart WR, Norris HJ. Borderline and malignant mucinous tumors of the ovary. Histological criteria and clinical behavior. *Cancer* 1973;31:1031–45.
18. Chobanian N, Dietrich III Ch. Cáncer de ovario. *Surg Clin N Am*. 2008; 88: 285–299
19. Copeland L J. Ginecología. En: *Cancer Epitelial de Ovario*. 2da ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002. p. 1435- 1470
20. Abeloff: *Abeloff's Clinical Oncology*, 4th ed. Churchill Livingstone; 2008.
21. Callen P. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. En: *Evaluación ecográfica de los anexos*. 5ta ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2009. p. 968-970.
22. Alcázar JL, Galán M, Mínguez J, et al. Nuevo sistema de puntuación ecográfico para el diagnóstico diferencial de las tumoraciones anexiales. *Prog Obstet Ginecol* 2002; 45(8):319-26.
23. Ferrazi E, Zanetta G, Dordoni D. Transvaginal Ultrasonographic characterization of ovarian masses: comparison of five score systems in a multicenter study. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 1997;10:192-197
24. Stanny M, Hamilton C. Benign Disorders of the Ovary. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35: 271–284.
25. Taskiran C, Erdem O, Onan A, et al. The role of frozen section evaluation in the diagnosis of adnexal mass. *Int GynecolCancer* 2008; 18:235–240.
26. Delgado J.A. Realidad en biopsias por congelación. *Universitas Médica*

- 2007; 48,1:37-45.
27. Avendaño J, Buitrago G, Ramos P. Quimioterapia neoadyuvante en cáncer epitelial de ovario en estadios avanzados. *Rev Colomb Cancerol* 2010; 14:14-21.
 28. Gal AA. The 100-year anniversary of the description of the frozen section procedure. *JAMA*. 2005; 294, 24: 3135-7.
 29. Lim FK, Yeoh CL, Chong SM, Arulkumaran S. Pre and intraoperative diagnosis of ovarian tumours: how accurate are we? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37:223–227.
 30. Ilvan S, Ramazanoglu R, Akyildiz E. The accuracy of frozen section (intraoperative consultation) in the diagnosis of ovarian masses. *Gynecologic Oncology* 2005; 97:395–399
 31. Hwi Kim J, Jung Kim T, Gyu Park Y, et al. Clinical analysis of intraoperative frozen section proven borderline tumors of the ovary. *J Gynecol Oncol* .2009; 3:176-180
 32. Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R .Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis. *Gynecol Oncol* 2005, 96:1–9.
 33. Tempfer C, Polterauer S, Katrin Bentz E, et al. Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: A retrospective analysis of 96 cases and review of the literature. *Gynecologic Oncology* 2007;107: 248–252
 34. Houck K, Nikrui N, Duska L et al Borderline tumors of the ovary: correlation of frozen section and permanent histopathologic diagnosis. *ObstetGynecol* 2000 95:839–843.
 35. Wasinghon P, Suthippintawong Ch, Tuipae S. The Accuracy of Intraoperative Frozen Sections in the Diagnosis of Ovarian Tumors. *J Med Assoc Thai* 2008, 91(12):1791-5
 36. Stewart CJ, Brennan BA, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. Intraoperative assessment of ovarian tumors: a 5-year review with assessment of discrepant diagnostic cases. *Int J Gynecol Pathol* 2006; 25:216–222.

37. Menzin A W, Rubin SC, Noumo J S, Livolsi VA. The accuracy of a frozen section diagnosis of borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol* 1995; 59:183–185.
38. Coffey D, Kaplan AL, Ramzy I. Intraoperative consultation in gynecologic pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1544–1557
39. Baker P, Oliva E. A practical approach to intraoperative consultation in gynecological pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27:353–365
40. Ghaemmaghami F, Fakour F, Karimi Zarchi M et al. Clinical assessment, gross examination, frozen section of ovarian masses: do patients benefit? *Arch Gynecol Obstet.* 2008; 278:209–213.
41. Twaalfhoven FC, Peters AA, Trimbos JB, et al. The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1991; 41:189– 92.
42. Cuello F, Galleguillos L, Zarate R et al. Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según diámetro y peso en tumores de origen epitelial. *Rev.med.Chile* 1999;127: 1173- 1178.

ANEXOS

Anexo 1: Formulario de recolección de información

HOJA RECOLECTORA DE DATOS.

Título de tesis:

Validez diagnóstica de la biopsia por congelación intraoperatoria en tumores de ovario en pacientes tratadas en el Servicio de Ginecología del HR-TMC-IESS.

HC: _____ Fecha de cirugía: _____

Edad: _____

Ecografía: _____

Diagnóstico preoperatorio: _____

Biopsia por congelación: POSITIVO NEGATIVO

Diagnóstico Postoperatorio:

Comentarios:

Diagnóstico histopatológico: _____

Anexo 2: Base de datos

Formulario	HC	Nombre Abreviado	Edad	Energencia	Unilateral	Dx Preoperatorio	Dx Postop	Bp Congelación	Patología	Acierto/Falla
1	19040	BMM	62	NE	U	B	B	N	CAS	A
2	105544	SM	60	NE	B	B	B	N	CAS	A
3	167419	VTL	48	NE	U	B	B	N	CAS	A
4	171197	VAC	76	NE	U	M	M	N	MO	A
5	177317	SCY	56	NE	U	B	B	N	CAS	A
6	238492	FSJ	46	NE	U	B	B	N	E	A
7	250691	RRC	42	NE	U	M	B	N	CAM	A
8	266333	LN	72	NE	U	M	M	P	CASB	A
9	269337	APA	43	NE	U	B	B	N	CAS	A
10	323092	MI	51	NE	U	M	M	N	MO	A
11	325751	SPR	19	NE	U	M	M	P	DG	A
12	327786	VMR	44	NE	U	B	B	N	CA	A
13	414746	LMD	51	NE	B	B	B	N	CAS	A
14	444439	TSS	43	NE	U	B	B	N	CAS	A
15	476909	TAS	47	E	U	B	B	N	CA	A
16	493144	LMK	37	NE	U	B	B	N	CAS	A
17	516471	ACM	66	NE	U	M	M	P	CACS	A
18	537556	AP	50	NE	U	B	B	N	TQM	A
19	542639	BMG	73	NE	U	M	B	N	CAS	A
20	545177	BGI	42	NE	U	M	M	P	CACS	A
21	549717	MAM	78	NE	U	B	B	N	CAS	A
22	550053	MCR	32	NE	B	B	B	N	TQM	A
23	555358	OBM	36	NE	U	M	B	N	CAS	A
24	557142	AE	67	NE	B	B	B	N	CAS	A
25	561039	GSL	41	E	U	B	B	N	CAS	A

Formulario	HC	Nombre Abreviado	Edad	Energencia	Unilateral	Dx Preoperatorio	Dx Postop	Bp Congelación	Patología	Acierto/Falla
26	563308	HPM	53	NE	U	B	B	N	CAS	A
27	563357	ASC	32	E	U	B	B	N	CAS	A
28	563776	DGM	46	NE	U	B	B	N	CAM	A
29	564715	DTS	50	NE	U	B	B	N	CAM	A
30	570641	GRG	63	NE	U	B	B	N	CAS	A
31	582416	MRG	41	NE	U	B	B	N	CAS	A
32	584679	GPM	36	NE	U	B	B	N	TQM	A
33	588793	TCA	63	NE	U	B	B	P	CACS	A
34	597608	BNL	35	E	U	B	B	N	CAS	A
35	598622	CAM	27	NE	U	B	B	N	CAS	A
36	562143	GFA	30	NE	U	M	M	P	CACS	A
37	4818	VMF	64	NE	U	B	B	N	CAS	A
38	580735	MLE	77	NE	U	M	M	P	CACS	A
39	552316	GBN	26	NE	B	M	B	P	CAS	F
40	287875	JCS	45	NE	U	B	B	N	CAS	A
41	174037	UE	52	NE	U	B	B	N	CAS	A
42	544736	CRV	28	NE	U	B	B	N	TQM	A

Anexo 3: Abreviatura

U	Unilateral
TQM	Teratoma quístico maduro
TQI	Teratoma quístico inmaduro
NE	No emergencia
LM	Luteoma
E	Emergencia
E	Endometriosis
DG	Disgerminoma
CS	Cistoadenoma Seroso
CM	Cistoadenoma Mucinoso
CACP	Cistoadenocarcinoma Papilar
CACM	Cistoadenocarcinoma Mucinoso
CA	Cuerpo amarillo
B	Bilateral