

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN, MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL INDICE DE RIESGO DE
MALIGNIDAD DE JACOBS EN MUJERES CON MASAS
ANEXIALES DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA EN EL HOSPITAL
BERHA CALDERON ROQUE, MANAGUA NICARAGUA ENERO
2015 – ENERO 2016.**

Autor: Jessica Julissa Figueroa Chamorro, MD.

Tutor: José de los ángeles Méndez

MD, G&O, MSc.

Managua, Febrero 2017.

DEDICATORIA

“Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo en dondequiera que vayas.” Josué 1:9

Dedico éste trabajo a Dios ser supremo que nos muestra el verdadero amor y acompaña mi camino.

Mis padres por su amor, trabajo y sacrificio para mi formación, además de ejemplo de superación.

Mi abuela Amanda por cuidarme todo el tiempo, enseñarme como enfrentarme a la vida, a luchar por mis sueños; por inspirar mi superación personal y por compartir conmigo sus años dedicación y paciencia los cuales formaron la persona que soy.

Mi esposo por compartir su vida conmigo, ser mi amor, mi amigo, mi apoyo en todo momento y brindarme el tiempo necesario para realizarme profesionalmente.

A las pacientes nuestra razón de ser como médicos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser fuente de sabiduría e inteligencia, por guiarme y darme fortaleza para enfrentar los obstáculos y a su hijo Jesús inspiración y ejemplo de vida.

A mis padres por educarme e inculcarme valores, honestidad, sencillez y perseverancia y enseñarme que con esfuerzo, constancia y trabajo se llega al éxito.

A mi esposo por comprenderme apoyarme y darme ánimos para que todo esto sea posible.

A la institución y mis maestros los cuales compartieron sus conocimientos a lo largo de estos cuatro años que constituyeron los pilares de mi enseñanza Dr. Camilo Pravia, Dra. Ericka Abella, Dr. Juan Almendárez, Dra. Herminia Ibarra, Dr. Róger Pérez, Dr. Carlos Dinarte, Dra. Rosibel Juárez.

A mi tutor y maestro, **José de los Ángeles Méndez MD G&O, MSc.** Sus conocimientos, paciencia y motivación han sido fundamentales en mi formación como ginecoobstetra y por su guía en la elaboración de éste trabajo.

A todas las personas que de alguna u otra manera me han apoyado y alentado a seguir adelante.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ABC: Área bajo la curva

HBCR: Hospital Bertha Calderón Roque

IRM: Índice de malignidad

IRMJ: Índice de malignidad de Jacobs

ROC: Características operativas del receptor

VPN: Valor predictivo Negativo

VPP Valor predictivo positivo

OPINIÓN DEL TUTOR

Las masas anexiales constituyen un reto para los ginecólogos dado la gran variedad histológica de estas tumoraciones y su aparición en cualquier edad de la vida, es difícil hacer un pronóstico preoperatorio de benignidad o malignidad.

Es fundamental un correcto estudio y orientación de la lesión para ofrecer a la paciente la mejor opción terapéutica con la mínima morbilidad posible, para evitar intervenciones innecesarias, atrasar su tratamiento y empeorar su pronóstico.

El índice de riesgo de malignidad descrito por Jacobs en 1990, nos ayuda a orientar con tres elementos edad de la paciente, ultrasonido y valores de Ca 125, método sencillo de aplicar por lo que se considera que éste estudio es importante ya que demuestra que dicho índice puede aplicarse con nuestras pacientes y nos es útil para la discriminación de las masas y su referencia oportuna.

Felicito a la Dra. Jessica Figueroa Chamorro por el interés en éste tema cumpliendo los objetivos de ésta tesis y aportando una pauta para nuevos estudios y para la utilización de éstos parámetros en la práctica clínica.

José de los Ángeles Méndez

MD, G&O, MSc

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, tipo pruebas diagnósticas sobre la utilidad diagnóstica del índice de riesgo de malignidad de Jacobs en mujeres con masas anexiales del servicio de ginecología en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua enero 2015- enero 2016.

Del total de mujeres (88), es una muestra por conveniencia se seleccionó el 77% (68) que cumplieron con los criterios de selección.

La media de edad de las mujeres fue 38.25 (DS \pm 15.29), el grupo de edad de 20-30 años fue el más frecuente con 29.4%. Los tumores malignos se encontraron en el grupo de 41-50 y 51-60 años en el 33.33 %; los tumores benignos fueron más frecuentes en el grupo de edad 20-30 y 31-40 años con el 30.35 %, el grupo más frecuente fueron las multíparas con el 51.4 % (35).

El punto de corte para el riesgo de malignidad de una masa anexial de ovarios, fue 210.00. El rendimiento diagnóstico del índice de riesgo de malignidad de Jacobs (IRM) fue: sensibilidad de 83.30%, especificidad 91.10%, valor predictivo positivo 66.70%, valor predictivo negativo 96.20%, Cocientes de probabilidad positivo y negativos de 9.33 y 0.18 respectivamente.

Conclusión: Los resultados encontrados en el presente estudio han demostrado que el Índice de riesgo de malignidad descrito por Jacobs es un método diagnóstico útil y de carácter complementario que puede utilizarse en la evaluación de las pacientes con masas anexiales para discriminar una tumoración de ovarios benigna de maligna.

Palabras claves: índice de riesgo de malignidad de Jacobs, masa anexial, tumor de ovarios

ÍNDICE

Resumen

| | |
|---|-----------|
| DEDICATORIA..... | i |
| AGRADECIMIENTOS | ii |
| SIGLAS Y ABREVIATURAS | iii |
| OPINIÓN DEL TUTOR..... | iv |
| RESUMEN..... | v |
| CAPITULO I: GENERALIDADES..... | 1 |
| 1.1 INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 7 |
| 1.5 OBJETIVOS..... | 9 |
| 1.6 MARCO TEORICO | 10 |
| CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO..... | 26 |
| 2.1.1 Tipo de estudio | 26 |
| 2.1.2 Áreas de Estudio | 26 |
| 2.1.3 Período de Estudio | 26 |
| 2.1.4 Universo y muestra | 26 |
| 2.1.5 Selección de la muestra | 27 |
| 2.1.6 Unidad de análisis | 27 |
| 2.1.7 Técnicas y procedimientos para la colecta de datos..... | 27 |
| 2.1.8 Variables por objetivos | 28 |
| 2.1.9 Cruce de variables | 29 |
| 2.1.10 Operacionalización de las variables. | 30 |
| 2.1.11 Plan de análisis y procesamiento de la información..... | 32 |
| 2.1.12 Gold estándar..... | 32 |
| 2.1.13 Plan de análisis..... | 32 |
| 2.1.14 Control de sesgo..... | 33 |
| 2.1.15 Consideraciones éticas | 33 |
| III. DESARROLLO..... | 34 |
| 3.1 DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS..... | 34 |
| 3.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 38 |
| 3.3 CONCLUSIONES | 43 |

| | |
|---------------------------|----|
| 3.4 RECOMENDACIONES | 44 |
| VI. BIBLIOGRAFIA | 45 |
| VI. ANEXOS | 52 |

CAPITULO I: GENERALIDADES

1.1 INTRODUCCIÓN

Una masa pélvica representa un número de diferentes condiciones malignas o benignas por lo que la aproximación al diagnóstico preciso de una masa anal es un reto para el ginecólogo, ya que los tumores ováricos se presentan como masas anexiales que dan lugar a una serie de condiciones diferentes benignas y malignas (Pharoah et al., 2013).

Las masas anexiales pueden tener múltiples etiologías las cuales van desde procesos meramente ginecológicos, abscesos intestinales hasta el cáncer de ovarios. Muchos métodos diagnósticos de masas pélvicas han sido reportados; sin embargo, ninguno de estos métodos usados individualmente ha mostrado significativamente un mejor rendimiento en detectar tumores malignos de masas anexiales clínicamente (Biggs & Marks, 2016).

El manejo de los tumores de ovario comprende una etapa diagnóstica y otra terapéutica. Es clara la importancia de determinar si estamos ante una masa anexial benigna, debido a que su manejo es diferente al de las masas anexiales malignas (Eskander, Berman, & Keder, 2016).

Son muchos los métodos descritos para determinar preoperatoriamente si estamos ante una masa benigna o maligna, pero muy pocos tienen una utilidad en la práctica clínica, de ellos uno de los más usados es el índice del riesgo de malignidad descrito por Jacobs (Jacobs et al., 1990), el cual permite de una forma objetiva establecer si nos encontramos ante un tumor de ovario benigno o maligno y de esta forma

direccionar a la paciente de acuerdo a su complejidad al ginecólogo o al ginecólogo-oncólogo para su adecuado tratamiento (DiSaia & Creasman, 2002). Por lo anteriormente descrito se pretende determinar la utilidad del índice de riesgo de malignidad (IRM) en nuestro medio para la determinación de malignidad o benignidad pre quirúrgica de una masa anexial.

1.2 ANTECEDENTES.

Para determinar la utilidad del índice de riesgo de malignidad de Jacobs (IRMJ) en la evaluación de pacientes con masas anexiales atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque, durante el periodo comprendido de enero 2015 a enero 2016, se realizó una búsqueda sistemática de información introduciendo términos claves : índice de riesgo de malignidad de Jacobs, masas anexiales de ovarios, incidencia de masas anexiales en Nicaragua, en el motor de búsqueda Google, en la base de datos del CIES, Google académico, Scielo, LILACS, Pub MED, EDUCUS. Se hizo una búsqueda personal en la biblioteca Salomón de la Selva y el CEDOC de la facultad de ciencias médicas de la UNAN-Managua, así como en la biblioteca del Hospital Bertha Calderón Roque, no obteniendo resultados de investigaciones realizadas en Nicaragua, solamente de otros países, por lo que es conveniente referir la consulta documental de trabajos realizados que guardan relación con los objetivos propuestos en este estudio.

Jacobs et al., 1990 realizó un estudio donde evaluó la edad, la puntuación de ultrasonido, el estado de menopausia, la puntuación de impresión clínica y el nivel de CA 125 en suero para ver cómo distinguir mejor entre pacientes con masas pélvicas benignas (n = 101) y malignas (n = 42). Cada criterio utilizado solo proporcionó una discriminación estadísticamente significativa. Los criterios individuales más útiles fueron un nivel de CA de 125 U / ml (sensibilidad 81%, especificidad 75%) y una puntuación de ultrasonido de 2 (sensibilidad 71%, especificidad 83%). Se pueden combinar tres criterios en un índice de riesgo de malignidad que se calcula simplemente utilizando el producto del nivel de CA 125 de suero (U / ml), el resultado de la ecografía (expresado como una puntuación de 0, 1 ó 3) y La condición menopáusica (1 si

premenopausal y 3 si postmenopausal). Este índice fue estadísticamente virtual tan eficaz como discriminante entre el cáncer y las lesiones benignas como métodos más formales. Utilizando un nivel de corte de RMI de 200, la sensibilidad fue del 85% y la especificidad del 97%. Los pacientes con una puntuación de RMI superior a 200 tuvieron, en promedio, 42 veces el riesgo de cáncer de fondo y aquellos con un valor inferior a 0,15 veces el riesgo de fondo. (Jacobs et al., 1990).

Lamar Alzate, 2009 realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en el cual se correlacionó el resultado histopatológico con el resultado del índice del riesgo de malignidad. El universo fue conformado por todas las mujeres con diagnóstico de tumor de ovario atendidas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, identificadas en la base de datos del departamento de ginecología y obstetricia. El Índice de Riesgo de Malignidad, tuvo en el estudio una sensibilidad de 77.92%, especificidad del 86,8%, VPP del 68,18%, y VPN 91%. Este estudio demostró que el Índice de Riesgo de Malignidad (IRM), es un método útil y confiable (Lamar Alzate, 2009).

Aziz & Najmi, 2015 realizó una revisión retrospectiva de pacientes atendidos en la clínica ginecológica entre enero de 2004 y diciembre de 2008 con masas anexiales. Se recogió información sobre características demográficas, hallazgos de ultrasonido, estado menopáusico, CA125 e histopatología. Se calculó la puntuación de IRM para cada paciente del grupo de estudio. El grupo de estudio incluyó un total de 283 pacientes. El análisis de los parámetros individuales de IRM reveló que el ultrasonido fue el mejor

predicador de malignidad con una sensibilidad, especificidad y probabilidad positiva de 78,3%, 81,5% y 4,2, respectivamente. Con un valor de corte estándar de 250, IRM tenía una razón de verosimilitud positiva de 8,1, mientras que era de 6,8 en un punto de corte de 200, aunque con sensibilidad y especificidad comparables. IRM es una herramienta sensible en la predicción de masas anexiales malignas. Un límite de 200 puede ser adecuado en los países en desarrollo para el triaje y la remisión temprana a los centros de atención terciaria. (Aziz & Najmi, 2015)

Yamamoto et al (2009) comparó en un estudio retrospectivo de 253 pacientes cuatro índices de riesgo de malignidad, el IRM1 de Jacobs, el IRM2 y IRM3 de Tingulstad y el IRM4 creado por él, al cual agregó el diámetro tumoral mayor (D) a los otros tres parámetros para el cálculo del índice ($IRM\ 4 = U \times M \times CA\ 125 \times D$). En su estudio encontró que usando un punto corte de 450, el IRM4 tiene una sensibilidad de 86.8%, especificidad de 91%, un valor predictivo positivo de 63.5%, valor predictivo negativo de 97.5% y precisión de 90.4%. Además demostró que el IRM4 en su nivel de corte 450 fue significativamente mejor en predecir malignidad que el IRM1 ($p=0.0013$), IRM2 ($p=0.0009$) y IRM3 ($p=0.0013$) con nivel corte de 200 en los tres índices (Yamamoto, Yamada, Oguri, Maeda, & Fukaya, 2009).

1.3 JUSTIFICACIÓN

Los tumores anexiales representan una patología ginecológica frecuente. El diagnóstico diferencial es complejo debido a que anatómicamente los anexos están formados por diversas estructuras (Mabel et al., 2008).

El diagnóstico de una masa anexial es uno de los hallazgos más frecuentes en la práctica clínica de un ginecólogo. Dada la gran variedad histológica de estas tumoraciones y su aparición en cualquier edad de la vida, es difícil hacer un pronóstico preoperatorio de benignidad o malignidad. Es fundamental un correcto estudio y orientación de la lesión para ofrecer a la paciente la mejor opción terapéutica con la mínima morbilidad posible (Aibar Villán, 2009).

Los tumores benignos de ovario representan el 75% del total de tumoraciones ováricas, El cáncer de ovario representa el 5% de los cánceres en la mujer. Ocupa el tercer lugar de los tumores ginecológicos de la mujer después de mama y endometrio. Sin embargo es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico (excluyendo el cáncer de mama), de ahí su importancia en la detección precoz. En Nicaragua esta patología tiene una prevalencia del 11.28% dentro de las patologías malignas ginecológicas (Osorio, 2014).

La literatura describe el uso del índice de riesgo de malignidad como una forma objetiva de poder determinar pre-quirúrgicamente el carácter maligno o benigno de los tumores de ovario teniendo como principal ventaja, comparada con otros procedimientos diagnósticos, que es un sistema de puntuación sencillo que puede ser utilizado en la práctica clínica diaria y no precisa de otros métodos complejos y costosos (Riester et al., 2014).

En Nicaragua no hay estudios que validen la utilización del índice del riesgo de malignidad de Jacobs para tumores de ovario, por lo que dada su fácil aplicación y posibles beneficios tanto para el paciente como para el sistema de salud se debe documentar su utilidad en nuestra población.

1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hallazgo de una masa pélvica se puede presentar a cualquier edad de la mujer, pero hay que tener claro que no toda masa pélvica corresponde a patología del tracto genital femenino. En el Hospital Bertha Calderón al ser un centro de referencia nacional de ginecología y obstetricia, se atienden pacientes referidos de todas partes del país, que no pueden ser abordados en términos diagnósticos y terapéuticos.

La principal sospecha de tumores de ovario es la presencia de masas anexiales. El término masa anexial es bastante inespecífico y con frecuencia se asemeja con el de tumoración o quiste de ovario, ello es debido a que la patología tubárica es poco frecuente, la mayoría de las veces de poca importancia y en un alto porcentaje asociada a procesos ováricos (Treviño-Báez, Cantú-Cruz, Medina-Mercado, & Abundis, 2016).

El índice de riesgo de malignidad es un sistema de puntuación simple el cual utiliza el producto de tres variables, las cuales son el estado pre menopáusico o posmenopáusico, las características ultrasonográficas de la masa y los valores séricos del marcador tumoral CA 125 (Treviño-Báez et al., 2016).

Según la evidencia científica disponible, del índice de riesgo de malignidad ha sido utilizado para determinar pre quirúrgicamente de una forma objetiva cuales masas anexiales eran benignas o malignas, por lo cual sería una herramienta valiosa y accesible para conocer el pronóstico y abordaje de estas pacientes (Treviño-Báez et al., 2016).

Por lo tanto, se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la utilidad diagnóstica del Índice de riesgo de Malignidad de Jacobs en mujeres con masas anexiales del Servicio de Ginecología en el Hospital Bertha Calderón Roque Managua, Nicaragua durante el período de enero de 2015 a enero de 2016?

1.5 OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la utilidad diagnóstica del índice de riesgo de malignidad de Jacobs en mujeres con masas anexiales del servicio de ginecología en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua enero 2015- enero 2016.

Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas y antecedentes ginecobstétricos de la población en estudio.
2. Definir puntos de corte del índice de malignidad de Jacobs y de sus parámetros con masas anexiales en la población en estudio.
3. Relacionar el índice de malignidad de Jacobs y de sus parámetros con el tipo de tumor en la población en estudio.
4. Determinar el rendimiento diagnóstico del índice de malignidad de Jacobs en la identificación de masas anexiales

1.6 MARCO TEORICO

Definición de masa anexial.

Clínicamente, una masa anexial se define como aquella masa palpable en la pelvis ya sea por examen abdominal o vaginorectal. Sin embargo, muy a menudo una masa pélvica es diagnosticada por exámenes imagenológicos de rutina de la pelvis (Barney, Muller, & Bradshaw, 2008; Biggs & Marks, 2016).

Etiología.

La etiología de las masas anexiales va desde los cuerpos lúteos fisiológicamente normales hasta el cáncer de ovario. Existen múltiples orígenes de las masas pélvicas, cada una de las estructuras y órganos pélvicos pueden generarlas, pero no todas las masas pélvicas tienen origen en el tracto genital (Biggs & Marks, 2016).

Síntomas y signos de masas pélvicas.

Los pacientes con masas pélvicas son en su mayoría asintomáticas y estas, inicialmente se descubren por examen físico o imagenológico rutinario, sin embargo en la medida en que incrementan su tamaño, aparecen sintomatologías asociadas a su origen y al compromiso de órganos adyacentes, así como complicaciones relacionadas como torsiones o rupturas cuando las masas pélvicas son sintomáticas los pacientes refieren uno o más de los síntomas siguientes (Biggs & Marks, 2016):

- ✓ Sangrado vaginal
- ✓ Dolor abdominopélvica
- ✓ Alteraciones habito intestinal
- ✓ Alteraciones habito urinario
- ✓ Distensión abdominal

Diagnóstico.

Anamnesis:

Una buena anamnesis puede orientarnos para enfocar si se trata de un problema infeccioso, funcional, endocrino o bien si corresponde a patología extra genital, sobre todo digestiva y genitourinaria. Antecedentes familiares: Es importante preguntar por los antecedentes familiares, ya que el 5% de los cánceres epiteliales de ovario son hereditarios. Sospechar cuando son de aparición precoz y se asocian con canceres como el de mama, endometrio o colorrectal.

Existen tres tipos diferentes de síndrome hereditario:

1. Cáncer de ovario con localización específica.
2. Cáncer de ovario asociado a cáncer de mama.
3. Forma hereditaria de cáncer de ovario, mama, endometrio, colon, estómago y tracto urinario (síndrome de Lynch II).

La clínica depende de una serie de factores, como puede ser el tamaño tumoral, la localización, naturaleza histológica del tumor, el grado de extensión, si tiene función endocrina o la aparición de complicaciones (rotura, torsión, hemorragia)

- En general los síntomas en las neoplasias anexiales o no aparecen o son inespecíficos, salvo que aparezcan complicaciones. No existen síntomas que puedan orientarnos para el diagnóstico temprano. (Aibar Villán, 2009).

Ecografía:

La ecografía es una prueba inocua e indolora que es de fácil aplicación y disponibilidad general.

Juega un papel fundamental en:

- Identificar o confirma la presencia de masas anexiales.
- Detectarlas lo más precozmente posible.
- Permite un diagnóstico de presunción de benignidad o malignidad.
- Evita intervenciones innecesarias o precipitadas.

Por estas características es la prueba de elección para la caracterización de una masa anexial. Signos ecográficos de riesgo de malignidad:

- ✓ Ecogenicidad heterogénea (con áreas sólidas y quísticas).
- ✓ Vegetaciones intraquísticas, septos o ecos internos.
- ✓ Límites de la masa irregulares, mal definidos.

- ✓ Paredes engrosadas.
- ✓ Multilocularidad.
- ✓ Volumen tumoral mayor de 10 cm.
- ✓ Bilateralidad.
- ✓ Presencia de ascitis.

Descartar sospecha de benignidad como por ejemplo un tumor dermoide. En mujeres pre menopáusicas la exploración debe realizarse preferentemente en los días 1 a 8 del ciclo para excluir los fenómenos de angiogénesis fisiológica (ovulación). La presencia de una masa multilocular sólida o sólido-quística que además es bilateral puede corresponder a un tumor secundario o metastásico. ([Aibar Villán, 2009](#)).

Las ayudas imagenológicas son una herramienta muy importante en el diagnóstico y estudio de masas pélvicas, siendo la ecografía transvaginal y abdominopélvica las que mejor utilidad han mostrado ([van Nagell et al., 2007](#)).

Desafortunadamente estos métodos diagnósticos no logran determinar adecuadamente si estamos ante una masa pélvica benigna o maligna ya que tienen buena sensibilidad (89%) pero baja especificidad (73%) ([van Nagell et al., 2007](#)).

Eco-doppler

Su aplicación sistemática está en debate. Puede ayudar a la eco transvaginal a aumentar la especificidad del diagnóstico pero no se recomienda su uso rutinario. Su uso se basa en la diferencia observada en la resistencia al flujo entre los vasos que irrigan el tejido ovárico normal y el tumoral.

En la angiogénesis tumoral aparece un aumento en el número y la tortuosidad de los vasos.

Signos de malignidad en ECO-DOPPLER:

- ✓ Vascularización moderada o elevada.
- ✓ Vascularización de predominio central.
- ✓ IR (Índice de resistencia) disminuido: los vasos tumorales no tienen una capa muscular que ponga resistencia al paso de la sangre.
- ✓ IP (Índice de pulsatilidad) disminuido. - PVS (Velocidad sistólica) elevado. (Aibar Villán, 2009).

Por lo anterior el estudio histopatológico continúa siendo el patrón de oro para el diagnóstico y determinación de benignidad o malignidad una masa pélvica (Sundar, Neal, & Kehoe, 2015). Dado que el principal origen de las masas pélvicas es de origen ovárico en la mayoría de la literatura utilizan el término de masa pélvica como sinónimo de masa anexial – tumor de ovario.

Diagnóstico diferencial de masas pélvicas.

El diagnóstico diferencial para una masa pélvica es muy importante, los cuales son muy variados. Determinar el grupo etario, sumado a la evaluación sistemática de síntomas y al examen físico ayuda a determinar el origen y naturaleza de la masa pélvica (Givens, Mitchell, Harraway-Smith, Reddy, & Maness, 2009).

Diagnóstico diferencial Ginecológicos.

Ováricos benignos: Quiste del cuerpo lúteo, Quiste folicular, luteoma del embarazo, teratoma maduro, torsión ovárica, ovarios poliquísticos, cistoadenoma.

Ováricos malignos: Tumores borderline, carcinoma epitelial, tumor de células germinales ováricas, sarcoma ovárico, tumor estromal. No ováricos benignos: embarazo ectópico, endometrioma, hidrosálpinx, leiomioma, absceso Tubo-ovárico.

No ginecológicos:

Benignos: Absceso apendicular, apendicitis, divertículo de la vejiga, absceso divertículo, tumor de la vaina nerviosa, riñón pélvico, quiste peritoneal, divertículo uretral. Malignos: Carcinoma gastrointestinal, Tumor de Krukenberg, adenocarcinoma del tracto gastrointestinal con metástasis en el ovario, metástasis de mama, Colon, etc. Sarcomas retroperitoneales ([Givens et al., 2009](#)).

Cáncer de ovario

El cáncer de ovario sigue estando entre las neoplasias ginecológicas más frecuentes después del cáncer de cuello uterino y mama, y presenta la mayor tasa de mortalidad en los países en desarrollo ([Sundar et al., 2015](#)).

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

Anatómicamente los anexos están formados por las trompas de Falopio, el ligamento ancho, los ovarios y las estructuras situadas en el seno del ligamento ancho, formadas a partir de restos embrionarios. El diagnóstico diferencial de la masa anexial es complejo debido al alcance de los trastornos que abarca. La masa anexial afecta en la mayoría de veces al tejido ovárico debido a la propensión del ovario a la neoplasia (Cuello et al., 2004).

Epidemiología.

El cáncer de ovario sigue estando entre las tres neoplasias ginecológicas más frecuentes después del cáncer de cuello uterino y mama, y presenta la mayor tasa de mortalidad en los países en desarrollo. En el Perú se registró para el año 2008 una incidencia de cáncer de ovario de 763 casos por año con una mortalidad del 3,3 por 100 000 habitantes (Globocan 2008). En Brasil, según los archivos Datasus, la incidencia de los tumores malignos de ovario es de 3,6 por cada 100.000 mujeres, presentando 1830 muertes anuales aproximadamente (Van Calster et al., 2007).

El tumor maligno de ovario se diagnostica aproximadamente 22.000 veces por año en los Estados Unidos, por lo que es el segundo cáncer ginecológico más común; en 2010, casi 14.000 mujeres murieron de cáncer de ovario. La detección del cáncer de ovario no ha demostrado ser eficaz en la población general. Sin medidas eficaces de detección disponibles, el 70% de los cánceres de ovario se diagnostica en una etapa tardía (Goff et al., 2007). Sin embargo, cuando se detecta el cáncer de ovario en una etapa temprana, las tasas de supervivencia pueden acercarse a 90% en cinco años. 3 (Biggs & Marks, 2016).

Presentación del cáncer de ovarios.

El cáncer de ovario se presenta típicamente con 3-4 meses de dolor o distensión abdominal, que podría ser erróneamente atribuido al síndrome del intestino irritable. El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) ha recomendado que los pacientes que desarrollan síntomas como el síndrome del intestino irritable, especialmente los mayores de 50 años, deben ser sometidos a la medición de concentraciones de antígeno de cáncer en suero 125 (CA-125). Si los síntomas persisten en ausencia de elevada concentración de CA-125, continuar con un ultrasonido pélvico.

Enfermedad primaria

Las mujeres con mutaciones de genes BRCA1 o BRCA2 tienen un riesgo de por vida de 40-60% de desarrollar cánceres de ovario epitelial. (Narod & Rodríguez, 2011) y para mujeres en las que la fertilidad ya no es un problema, se puede reducir el riesgo con salpingooforectomía siendo esta la estrategia más protectora. (Llort, Peris, & Blanco, 2007) Las mujeres más jóvenes pueden optar por una evaluación anual por ultrasonido pélvico, aunque esto no se ha demostrado que reduce el riesgo de desarrollar cáncer de ovario epitelial.

Las mujeres con cáncer de ovario se presentan típicamente a los médicos generales o ginecólogos, pero debido a los diversos síntomas de la enfermedad en etapa tardía, la mujer se puede presentar a diversos especialistas médicos. La medición de la concentración sérica de CA-125 y la ecografía abdominal y transvaginal son las investigaciones clave cuando se sospecha de cáncer de ovario (Llort et al., 2007).

Tipos de tumores de ovario

La Organización Mundial de la Salud clasifica los tumores ováricos de acuerdo con el tejido de origen, Es necesario puntualizar que los tumores “borderline” o tumores en el límite de malignidad histológica, son formas tumorales con entidad propia, no un estadio evolutivo. Histológicamente se diferencian de los benignos por: estratificación epitelial, aumento de la actividad mitótica, atipia nuclear con ausencia de invasión estromal, y porque pueden metastatizar.

1. Tumores de Epitelio de Superficie

- a. *Tumores serosos:* En conjunto los tipo benigno, borderline y maligno representan el 30% de todos los tumores ováricos, de todos ellos son benignos el 60 %, bordeline el 15 % y malignos el 25 %. Derivan del epitelio celómico superficial, la mayoría de los casos por transformación neoplásica de quistes de inclusión.

Formas benignas: Quiste seroso, endosalpingioma, adenoma quístico, cistoadenoma

cilioepitelial, cistoadenoma papilar, tumor benigno seropapilar de tipo mulleriano.

Formas malignas: Cistadenocarcinoma, Mesotelioma ovárico, epitelioma papilar vegetante, carcinoma quístico.

- b. *Tumores Mucinosos:* Derivan del epitelio celómico ovárico que reproduce al epitelio mulleriano endocervical, se asemejan a los homólogos serosos y son menos frecuentes.

Formas benignas: Quiste coloide, pseudomixoma ovárico, adenoma pseudomucinoso.

Formas malignas: Cistoadenocarcinoma mucinoso, cistoadenocarcinoma pseudomucinoso.

c. *Neoplasia Endometroide:* Tienen idéntico origen que la mucosa endometrial, y representan el 20 % de todos los cánceres ováricos.

d. *Tumores Mesodermales Mixtos (Mulleriano):* tumores endometrioides que contienen elementos epiteliales y mesenquimales, son bifásicos.
Terminología: Adenosarcoma, Muleroblastoma.

e. *Tumores de Células Claras;* Terminología: Mesonefoma, carcinoma mesonéfrico, tumor de Grawitz del ovario.

f. *Tumor de Brenner:* Son adenofibromas infrecuentes en los que el componente epitelial consiste en nidos de células transicionales similares a las que revisten la vejiga.

Terminología: Ooforoma folicular, fibroepitelioma mucinoso benigno ovárico, fibroma papilar superficial carcinomatoso.

g. *Carcinoma Indiferenciado:* Carcinoma anaplásico, carcinoma sólido, adenocarcinoma sólido, carcinoma medular.

2. *Tumores de los Cordones Sexuales:*

a. *Tumores de las Células de la Granulosa;* Terminología: Mesenquimoma feminizante, ginoblastoma, foliculoma, tumor de células basales del ovario, carcinoma de células de la granulosa

b. *Tumores derivados de las Células de Sertoli-Leyding*; Terminología: Arrenoblastoma, adenoma tubular carcinomatoso, adenoma tubular testicular ovárico, androblastoma.

3. *Tumores de Células Germinales*:

a. Teratoma: Quístico benigno, Sólido Maligno (teratoblastoma), teratoma inmaduro.

b. *Disgermioma*

c. *Coriocarcinoma*

4. *Tumores Metastásicos*: Corresponden al 5% de los tumores ováricos.

La mayoría de las masas anexiales son benignas, y es importante determinar antes de la cirugía si la paciente tiene riesgo elevado de tener una neoplasia ovárica maligna, ya que, según el riesgo, debe ser referida para su manejo por el Servicio de Ginecología u Oncología Ginecológica. Debemos tener en cuenta que la mayoría de tumores anexiales benignos requieren un manejo quirúrgico acompañado del estudio anatómico-patológico de la pieza operatoria y otros casos sólo requieren de observación (como en los quistes funcionales de ovario) tratándose de procesos autolimitados (Cuello et al., 2004).

Las neoplasias malignas del ovario plantean al médico un reto cada vez mayor. Son causa de más muerte que cualquier otro cáncer genital femenino. Constituyen cerca del 5 % de todos los cánceres femeninos y el 23% de los cánceres ginecológicos. Cerca del 47% de todas las muertes por cáncer del aparato genital femenino se produce en mujeres que padecen un cáncer ginecológico de origen ovárico (Sundar et al., 2015).

El diagnóstico precoz del cáncer de ovario suele ser difícil; ya que la mayoría suelen ser asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos. Generalmente suele ser un hallazgo durante la evaluación ultrasonográfica rutinaria de las pacientes. Un peor pronóstico se correlaciona con un diagnóstico tardío. Cerca de un 70% de los casos se detectan en etapas avanzadas, en la que la tasa de mortalidad es elevada ([Álvarez Sánchez, 2010](#)).

Muchos métodos diagnósticos de masas pélvicas han sido reportados para discriminar el carácter benigno o maligno de éstas, tales como la evaluación ultrasonográfica, tomográfica y los marcadores tumorales ([Twickler, 2002](#)).

Índice de riesgo de malignidad de masas anexiales. (Índice de Jacobs).

El índice de riesgo de malignidad de masas anexiales en las mujeres fue descrito por primera vez por Jacobs en el año de 1990 ([Jacobs et al., 1990](#)). Jacobs buscaba con el riesgo del índice de malignidad determinar prequirúrgicamente de una forma objetiva cuales masas anexiales eran benignas o malignas. Inicialmente este índice se describió para mujeres postmenopáusicas y posteriormente algunos otros estudios en todas las edades, pero con poblaciones pequeñas.

El índice de riesgo de malignidad es un sistema de puntuación simple el cual utiliza el producto de tres variables, las cuales son el estado pre menopáusico o postmenopáusico, las características ultrasonográficas de la masa y los valores séricos del marcador tumoral CA 125 ([Jacobs et al., 1990](#); [Tingulstad et al., 1996](#)).

Ultrasonografía (U).

El método diagnóstico descrito que se utiliza para determinar el índice de riesgo de malignidad es la ecografía transvaginal.

Los hallazgos ecográficos descritos por Jacobs se muestran en la tabla N° 1. Cada uno de estos hallazgos ecográficos dan una puntuación de uno (1) y si no están presentes la puntuación es de cero (0). Cuando la puntuación total es de cero (0) o uno (1) el resultado final de U es 1. Cuando la puntuación final es igual o mayor de dos (2) U es igual a 3 (tres), es decir la mínima puntuación de U es uno (1) y la máxima es de tres (3) (Jacobs et al., 1990; Tingulstad et al., 1996).

Tabla N° 1. Hallazgos ecográficos para determinar el IRM.

| Hallazgo | Puntuación |
|----------------------------|------------|
| Quiste multilocular | 1 |
| Evidencia de áreas sólidas | 1 |
| Evidencia de metástasis | 1 |
| Presencia de ascitis | 1 |
| Lesión bilateral | 1 |
| Total | 0 – 1 - 3 |

Fuente tomada de (Jacobs et al., 1990)

La introducción del ultrasonido para fines diagnósticos en 1957 por Ian Donald, ha sido el avance diagnóstico más importante en Gineco Obstetricia. En la actualidad, y no obstante la disponibilidad de múltiples métodos de diagnóstico por imágenes, el ultrasonido transvaginal con transductores de alta resolución y la aplicación de las técnicas doppler más recientes han hecho posible la demostración en vivo de la angiogénesis, que es tan importante en el crecimiento del tumor y el comportamiento que han sido estudiados in vitro por muchos años (Mugheri & Majeed, 2015).

Varios artículos han discutido la característica de los tumores de ovario con ecografía en tiempo real y el análisis doppler, incluyendo la forma del espectro de onda y el mapeo de colores con grandes expectativas de predecir malignidad en los tumores ováricos (Clarke-Pearson, 2009; Menon et al., 2009).

Muchos investigadores han utilizado una variedad de marcadores ecográficos en un intento de predecir malignidad, incluyendo el tamaño del tumor, la ecogenicidad (morfología en la escala de grises), el uso de sistemas de puntuación, y el estudio vascular con el uso del doppler color y el estudio de los espectros de ondas, como instrumento de cribado en mujeres postmenopáusicas con una masa anexial sospechosa en el examen clínico (Clarke-Pearson, 2009).

Estado pre menopáusico o postmenopáusico (M).

El estado postmenopáusico es definido como toda mujer que cumpla un periodo de ausencia de menstruaciones igual o mayor de un año. Y para aquellas con antecedentes de histerectomía y/o ooforectomía bilateral una edad mayor de 50 años (Testa et al., 2014).

El estado pre menopáusico es definido como toda mujer con ciclos regulares o irregulares de cualquier edad y para aquellas con antecedente de histerectomía y/o ooforectomía bilateral menores de 50 años (Testa et al., 2014)

La puntuación para las mujeres pre menopáusicas es de uno (1) y para las mujeres postmenopáusicas es de tres (3) (Jacobs et al., 1990).

Fórmula matemática del índice de riesgo de malignidad

$$\text{IRM} = \text{U} \times \text{M} \times \text{CA-125}$$

- ✓ U: puntuación ecográfica
- ✓ M: estado pre o post menopáusico.
- ✓ CA 125: valor sérico.

Marcador tumoral CA-125.

El Ca125 es una glicoproteína de alto peso molecular (>200KD), la cual se encuentra altamente expresada en la superficie celular del epitelio celómico durante el desarrollo embrionario y en las células epiteliales de muchas neoplasias ováricas (Skates et al., 2017).

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

enfermedades hepáticas como la cirrosis y en inflamaciones del peritoneo, pericardio y pleura (Skates et al., 2017).

Sólo del 0,8% al 3% de las mujeres "sanas" tienen concentraciones elevadas de CA 125 entre 35 y 65 U/ml. Niveles elevados también han sido descritos en pacientes con tuberculosis peritoneal pélvica. Concentraciones elevadas de CA 125 en el suero (>35 U/ml) se encuentran en el 90% de las pacientes con carcinoma de ovario diseminado (estadios II, III y IV); sin embargo, sólo el 50% de las pacientes que sólo poseen la enfermedad confinada al ovario (estado I) dan niveles altos. El CA 125 es particularmente útil en pacientes ya diagnosticados de carcinoma de ovario, para control de la respuesta al tratamiento y como factor pronóstico después del tratamiento (Babic et al., 2017).

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1 Tipo de estudio

Este estudio fue de tipo descriptivo, transversal, de tipo pruebas diagnósticas (Glasser, 2008).

2.1.2 Áreas de Estudio

El estudio se realizó en Managua, Nicaragua. En el hospital Bertha Calderón Roque el cual es de referencia nacional para patologías gineco-oncológicas.

2.1.3 Período de Estudio

La información fue recolectada durante el periodo comprendido 01 enero 2015 a 31 enero 2016

2.1.4 Universo y muestra

De un universo de 88 mujeres con masas anexiales en los distritos de cobertura del Hospital Bertha Calderón (HBCR). Se tomó como muestra mujeres que fueron atendidas el HBCR, obteniéndose registros de 68 mujeres del 01 enero 2015 al 31 enero del 2016, tomando en cuenta que se utilizaron todos los expedientes clínicos que estuvieron disponible que cumplieran con los criterios de selección y que la muestra representa 77% del universo no se calculó muestra.

2.1.5 Selección de la muestra

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia debido a que se tomaron los casos que estaban disponibles en ese momento.

Criterios de selección

- Mujer con diagnóstico de masa anexiales por especialista en ginecología que fue intervenida quirúrgicamente.
- Expediente clínico con todos los parámetros del IRMJ.
- Expediente clínico con resultados histopatológicos.
- Datos legibles del expediente clínico.
- Expediente clínico completo con más del 95 % de las variables en estudio.

2.1.6 Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por todos los expedientes clínicos de las mujeres con masas anexiales en estudio que cumplían con los criterios de selección.

2.1.7 Técnicas y procedimientos para la colecta de datos.

La fuente de información fue de tipo secundaria ya que fueron los expedientes clínicos, registrando los datos de las variables en estudio en una ficha de recolección de datos.

La técnica que se utilizó fue la revisión documental con el llenado del instrumento que consistió en una ficha de recolección de datos la cual fue previamente validada.

Los datos fueron capturados e ingresados en una base de datos diseñada mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 23.0 de International Business Machines Corporation (IBM®).

2.1.8 Variables por objetivos

Antecedentes ginecobstétricos y características demográficas

- Edad
- Paridad
- Antecedentes familiar de cáncer

Punto de corte del índice de malignidad de Jacobs en masas anexiales.

- Menopausia
- Ca 125
- Hallazgos ultrasonográficos

Índice de malignidad de Jacobs de mujeres con los tipos de tumor

- Tipo de tumor
- Resultado histopatológico

Rendimiento diagnóstico del índice de malignidad de Jacobs

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor predictivo positivo
- Valor predictivo negativo
- Cociente de probabilidad positivo
- Cociente de probabilidad negativo

2.1.9 Cruce de variables

Edad / tipo de tumor

Antecedentes de cáncer / tipo de tumor

Menopausia / tipo de tumor

Estado menopáusico / tipo de tumor

Score ultrasonográficos/ tipo de tumor

Ca-125/tipo de tumor

IRMJ / tipo de tumor

2.1.10 Operacionalización de las variables.

| Variable | Definición operacional | Indicador | Valor / escala |
|-----------------------------|--|---|--|
| Edad | Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la valoración de la paciente | Años registrando en el expediente clínico | Valor Años Escala 20-30 31-40 41-50 51-60 61-70 |
| Paridad | Número de hijos nacidos con más de 20 semanas de gestación | Número de hijos registrado en expediente | Valor Número Escala Nulípara Primípara Multípara |
| Menopausia | Cesación permanente de la menstruación durante un mínimo de 12 meses, no debida a otras causas como embarazo o lactancia | Estado menopáusico referido en el expediente | Valor Premenopausia Posmenopausia |
| Ca-125 | Antígeno carbohidrato 125 molécula para la detención de cáncer de ovario | Valor de Ca-125 registrado en el expediente | Valor Positivo (mayor a 35 u/ml) Negativo (menor a 35 u/ml) |
| Hallazgos ultrasonográficos | Características referidas en el ultrasonido por el médico radiólogo. | Hallazgos ultrasonográficos referido en el expediente | Valor 0 1 2 3 4 |
| Tipo de tumor | Clasificación del tumor en base a un conjunto de características definidas por el patólogo | Tipo de tumor referido en el expediente | Valor Maligno Benigno |
| Resultados histopatológicos | Tejido histopatológico referido por patólogo | Tejido histopatológico referido en el | Epiteliales Cordones sexuales Germinales |

| | | | | |
|-----------------------------------|----|--|--|------------------|
| | | | expediente. | otros |
| Sensibilidad | | Es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la | $Sensibilidad = \frac{VP}{VP+FN}$ | Valor Porcentaje |
| Especificidad | | Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo en otras palabras se puede | $Especificidad = \frac{VN}{VN+FN}$ | Valor Porcentaje |
| Valor predictivo positivo | | Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado Positivo en el test. | $VPP = \frac{VP}{VP+FP}$ | Valor Porcentaje |
| Valor predictivo negativo | | Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. | $VPN = \frac{VN}{FN+VN}$ | Valor Porcentaje |
| Cociente de probabilidad positivo | de | Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre | $RVP = \frac{Sensibilidad}{1-especificidad}$ | Valor Numero |

| | | | | |
|-----------------------------------|---|---------------|--|----------------|
| | los sanos. | | | |
| Cociente de probabilidad negativo | Se divide la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma. | Se calcula la | $RVN = \frac{1 - \text{sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$ | = Valor Numero |

2.1.11 Plan de análisis y procesamiento de la información

Para procesar los datos se construyó una base de datos en el Paquete Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 23.0) donde se realizó el cálculo estadístico.

2.1.12 Gold estándar

Diagnóstico Histopatológico

2.1.13 Plan de análisis

Descriptivo: se obtuvieron las frecuencias, porcentajes, porcentaje acumulado y medias de las variables demográficas y antecedentes ginecoobstétricos de los pacientes, mediante el análisis univariado y la presentación en tablas de distribución de frecuencia y media.

En cuanto a la utilidad diagnóstica se calculó sensibilidad especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud con intervalo de confianza al 95 %.

Relacionar: la comparación entre enfermedad benigna y maligna fue realizado usando prueba de t de Student para la edad, prueba Chi cuadrado (X^2) para el estado menopáusico, prueba U de Mann-Whitney para el score ultrasonográficos y prueba de t Student para los valores de Ca-125.

Se calcularon curvas ROC con la determinación de ABC, valor de p (<0.05 se considera significativo) puntos de corte para enfermedad benigna y maligna.

2.1.14 Control de sesgo

Para la prevención del sesgo de información, se analizaron los datos provenientes del expediente clínico completos al menos en un 95% para las variables de estudio.

2.1.15 Consideraciones éticas

No se utilizaron nombres de individuos, ni se registraron en las fichas, no se extrajo ningún expediente del Hospital en estudio, así como la información obtenida fue única y exclusivamente con fines de estudio

III. DESARROLLO

3.1 DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS

En este estudio descriptivo de pruebas diagnósticas se pretende determinar la utilidad del índice de malignidad de Jacobs en mujeres con masas anexiales del Hospital Berta Calderón Roque durante el periodo enero 2015 a enero 2016.

Durante este periodo se estudiaron a 68 mujeres con masas anexiales de las cuales el 82.35 % (56) fueron benignas y el 17.35 % fueron malignas (12). (*Ver anexos, tablas, tabla 5*). Respondiendo los siguientes objetivos específicos se ha encontrado.

3.1.1 Describir las características demográficas y antecedentes ginecobstétricos de la población en estudio.

La media de edad de las mujeres fue 38.25 (DS \pm 15.29) al establecer relación con el tipo de tumor (t Student , $p = 0.197$) no se encontró asociación estadística (*Ver anexos , tablas , tabla 1,10*) , el grupo de edad de 20-30 años fue el más frecuente con 29.4% (20) seguido por grupo de edad 31-40 años con 26.5 % (18) , 51-60 años con 22.1% (15), 41-50 años 17.6% (12) y el grupo de 61-70 4.4 % (3). (*Ver anexos, tablas. tabla 2*)

Los tumores malignos se encontraron en el grupo de 41-50 y 51-60 años en el 33.33 % (4) en el grupo de 20-30 años 25 % (3), en el grupo de 31-40 años 8.33 % (1) y en el grupo de 61-70 años 0 % ; los tumores benignos fueron más frecuentes en el grupo de edad 20-30 y 31-40 años con el 30.35 % (17), seguido del grupo de 51-60 años con 19.64 % (11) , 41-50 años con 14.28% (8) y el grupo de 61-70 años con 5.33% (3). Las

diferencias fueron estadísticamente significativas ($X^2 = 5.42$, $p = 0.02$). (Ver anexos, tablas, tabla 5)

Con respecto a los antecedentes de cáncer el 89.7 % (61) no tuvo ninguno y el 10.3 % (7) si tenía. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($X^2 = 0.641$, $p = 0.42$) (Ver anexos, tablas, tabla 6).

La media de los partos fue 1.9 (DS \pm 2.1), el grupo más frecuente fueron las multíparas con el 51.4 % (35) seguido de las nulíparas con el 36.8% (25) y las primíparas con el 11.8%(8). (Ver anexos, tablas, tabla 1, 3)

3.1.2 Definir punto de corte del índice de malignidad de Jacobs con masas anexiales de la población en estudio.

Se elaboró una curva ROC para determinar el valor de corte del Índice de Riesgo de Malignidad de Jacobs (IRMJ) que predijera el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para el riesgo de malignidad de una masa anexial de ovarios, encontrando el punto de corte que predijo malignidad fue 210.00 de IRMJ, con una sensibilidad del 83%, especificidad de 95 %, área bajo la curva ROC (ABC) de 0.88 (IC 95%: 0.75-0.99, $p = 0.0001$). Resultado estadísticamente significativo (Ver Anexo, Tablas, Curva ROC No.1).

Se evaluó aisladamente los parámetros del IRMJ obteniéndose los siguientes resultados; Ca-125 punto de corte: 41, ABC 0.719 (IC 95% 0.56-0.87, $p = 0.018$), estado menopáusico punto de corte: postmenopáusica, ABC 0.607 (IC 95%: 0.42-0.79, $p = 0.026$), score ultrasonográficos punto de corte: 2, ABC 0.817 (IC 95 % 0.68-0.94, $p =$

0.001). Resultados estadísticamente significativos. (Ver Anexo, Tablas, Curva ROC No.2)

3.1.3 Relacionar el índice de malignidad de Jacobs con los tipos de tumor en la población en estudio.

Los tipos de tumores según el tipo histológico se dividen en benignos y malignos, un 82% (56) de los tumores resultaron benignos, dentro de este grupo el 91% (51) tuvo un IRMJ menor de 200, y un 9% (5) un puntaje más de 200. Los tumores malignos resultaron en un 18% (12). Dentro de los cuales el 16% (2) obtuvo un puntaje menor de 200. El mayor porcentaje de los tumores malignos 84% (10). Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($\chi^2 = 31.8$ P: 0.00001). (Ver anexos, tablas, tabla 9)

Los niveles del marcador tumoral Ca-125, tienen 51.5% (35) para todas aquellas pacientes con niveles mayores a los 35 unidades/ml. Y un 48.5% (33) para aquellas con niveles inferiores o igual a los 35 unidades/ml. (Ver anexos, tablas, tabla 14)

El Score USG dentro del IRMJ se utiliza una puntuación de 0 a 4. Dentro de los tumores benignos se encontró: Puntaje 0 con el 12.7% (7), un puntaje de 1 con un 57.1% (32), puntaje de 2 con un 17.9% (10), el puntaje de 3 equivalente a 8.9% (5) y una puntuación de 4 con un 1.8% (1). Dentro de los tumores malignos se encontró: 0 para con 0% (0), un puntaje de 1 con un 0% (0), puntaje de 2 con un 25% (3), el puntaje de 3 equivalente a 58.3% (7) y una puntuación de 4 con un 16.7% (2). (Ver anexos, tablas, tabla 8)

En el estado pre menopáusico el 71.40 % eran benignos y el 50.6 % era malignos, mientras que en el estado posmenopáusicos el 28.6% eran benignos y el 50 %

era malignos. Las diferencias no fueron estadísticamente significativa ($X^2 = 2.07$ $P: 0.15$). (Ver anexos, tablas, tabla 7)

La relación entre el tipo de tumor y IRMJ fue estadísticamente significativa (t de Student, $p = 0.047$), con el Ca-125 no fue estadísticamente significativa (t de Student, $p = 0.28$ el score ultrasonográficos fue estadísticamente significativo (U de Mann – Whitney 123, $p = 0.0001$). (Ver anexos, tablas, tabla 10)

Del total de pacientes estudiados con diagnóstico histopatológico ($n = 68$) se encontró que los tumores que predominaron fueron benignos 80.8 % (56) y el tipo histológico predominante fue el teratoma quístico maduro 36.7 % (25). De los tumores malignos 17.6 % (12), el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma 4.41 % (3). (Ver anexos, tablas, tabla 15)

3.1.4 Determinar el rendimiento diagnóstico de la índice de malignidad de Jacobs en la identificación de masas anexiales

Se obtuvo una sensibilidad de 83. % (IC 95 %: 55.2-95.3), especificidad 91.1% (IC 95 %: 80.7-96.1) valor predictivo positivo 66.7% (IC 95 % : 41.7-84.8) , valor predictivo negativo 96.2 % (IC 95 % : 87.2-99.0) proporción de falsos positivos 8.9% (IC 95 %: 3.9-19.3) , proporción de falsos negativos 16.7% (IC 95 % : 4.7-44.8) , exactitud 89.7 % (IC 95 %: 80.2-94.9) OR diagnóstica 51.00 (95 % 8.65-300) , índice de Youden 0.7 , razón de verosimilitud positiva 9.33 (IC95 % : 3.89-22.37) , razón de verosimilitud negativo 0.18 (IC 95 % : 0.05-0.65). (Ver anexo, tablas, tabla 11)

3.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El número de muestra en este estudio fue menor en comparación con los demás estudios (*Aziz & Najmi, 2015; Jacobs et al., 1990; Lamar Alzate, 2009; Yamamoto et al., 2009*). La media de la edad fue 38.25 años en cambio el estudio de *Aziz & Najmi, 2015* et al fue 38.6, en el de *Jacobs et al* fue de 48.8 años presentando mayor relación con el primer estudio.

En este estudio no hubo asociación estadística entre la media de edad y el tipo de tumor a diferencia de *Jacobs et al., 1990* que si hubo, el resto de estudio (*Aziz & Najmi, 2015; Lamar Alzate, 2009; Yamamoto et al., 2009*) no presento valores estadísticos acerca de esta significancia.

Los tumores malignos fueron más frecuente en el grupo de 41 -60 años y lo tumores benignos fueron más frecuente en el grupo 20-40 años, estos valores fueron estadísticamente significativos. En comparación con el estudio de *Aziz & Najmi, 2015*, los tumores benignos fueron más frecuente en el grupo de 20-39 años y los malignos en el grupo de 40-59 años datos semejantes a los de la presente investigación lo que se corresponde además con el estudio de *Yamamoto et al., 2009* en el que se menciona que las pacientes postmenopáusicas son las que van a presentar la en un 60% tumores malignos.

Con respecto a los antecedentes de cáncer el 89.7 % no tuvo ninguno y el 10.3 % si tenía. Sin embargo estas asociación no fue estadísticamente significativa y no guardó relación con síndromes hereditarios, con respecto a la paridad el grupo más frecuentes fueron las multíparas con el 51.4%. Los estudios (*Aziz & Najmi, 2015; Jacobs et al.,*

1990; Lamar Alzate, 2009; Yamamoto, Yamada, Oguri, Maeda, & Fukaya, 2009) no estudiaron antecedentes familiares ni paridad.

Mediante la curva ROC se identificó el punto de corte del IMRJ con mayor sensibilidad y especificidad, resultando 210 con 83 % de sensibilidad y 95 % de especificidad, con ABC de 0.88 (IC : 0.75-0.99, $p = 0.0001$) el resultado es estadísticamente significativo, en contraste con estudio *Jacobs et al* quien obtuvo un punto de corte de 200 con una sensibilidad de 84.5% y especificidad de 96.6% , el comparación con el estudio *Yamamoto et al* difiere el punto de corte porque este utilizó IRM4 la cual es una modificación donde se multiplica por el diámetro tumoral determinando un punto corte de 450 con sensibilidad 86.8%, y de especificidad 91% , pero se aprecia que los valores de sensibilidad y especificidad se asemejan al del presente estudio.

Con respecto a la evaluación asilada del IRMJ se obtuvo que el mejor indicador de los tres parámetros utilizado fue el score ultrasonográficos con un punto de corte 2 se determinó una sensibilidad de 83% y especificidad de 70% datos que asemejan un poco con estudios de *Aziz 2015 en cual el mejor parámetro fue el score ultrasonográficos* con sensibilidad de 78.3 y especificidad de 81.5, en cambio a diferencia con el estudio de *Jacobs et al* este encontró que el mejor parámetro fue el CA-125 y el score ultrasonográficos para un punto de corte 2 presento sensibilidad 70.7% y especificidad 82.7 % dato que asemeja con el presente estudio , excepto que la sensibilidad que fue mayor, al igual que en este estudio el estado menopáusico fue el parámetro individual menos discriminante, la principal limitante del Ca 125 es que éste se eleva en otras situaciones tales como la endometriosis obteniendo en éste estudio un

8.9% de falsos positivos que se correspondiente a éste tipo histológico, difiriendo del estudio de *Yamamoto, Yamada, Oguri, Maeda, & Fukaya, 2009* en el que se encontró un 20%, es por esto que se considera Ca 125 como un marcador inespecífico y que por sí solo no es muy útil para la discriminación de masas anexiales, sin embargo si es útil para seguimiento y pronóstico.

Las masas anexiales benignas en este estudio correspondieron al 82% (56), y las malignas 18%. En comparación con el estudio de *Jacobs et al., 1990* los tumores benignos fueron 101 y las malignas 42. En el estudio de *Lamar Alzate, 2009* las masas benignas fueron 68.28 % (99) y las malignas 31.72% (46). En el presente estudio el 91.1% de las masas benignas tuvieron IRM menor de 200 y el mayor porcentaje de los malignos 84% tuvo un IRM mayor de 200 resultados que fueron estadísticamente significativas con un valor de p de 0.001, el likelihood ratio para malignidad predijo que una mujer con mas pélvica y valores superiores a 200 tiene 9.33 veces mayor riesgo de cáncer y los que tienen un valor inferior es de 0.18, al igual que en el estudio de *Jacobs et al., 1990* en cual además los pacientes con una puntuación de IRM superior a 200 tuvieron, en promedio, 42 veces el riesgo de cáncer de fondo y aquellos con un valor inferior a 0,15 veces el riesgo de fondo En cambio en el estudio de *Lamar Alzate, 2009*, el IRM tuvo una media de 128.45 para los tumores benignos y una media 3273.8 para los malignos. Resultados que se asemejan a los encontrados en el presente estudio tanto para valores de IRM y el total de tumores benignos y malignos.

El marcador tumoral Ca-125 tuvo una media en tumores malignos de 119.85 y para tumores benignos fue de 62.42 la relación entre datos no fueron estadísticamente significativos a diferencia en el estudio de *Jacobs et al., 1990* donde si presentaron

relación estadística. Comparándolos con el estudio de Lamar Alzate, 2009 en cual la media de CA 125 sérico en las pacientes con patología maligna fue de 535 IU/mL, lo cual resultó significativamente mayor que la concentración hallada en pacientes con patología benigna (53 IU/mL) , observándose que la media es mayor en patología maligna al igual que en este estudio.

El Score USG para los tumores benignos el que presento mayor porcentaje fue 1 con un 57.1% y el de los malignos el puntaje con mayor frecuencia fue 3 equivalente a 58.3% datos que fue estadísticamente significativo al igual que en el estudio de *Jacobs et al., 1990* que resultaron altamente significativo. En la investigación de *Lamar Alzate 2009*, se dividen los hallazgos ecográficos solo se hacen mención al tipo de hallazgo siendo el quiste multilocular el más frecuente 49.66%, y el menos frecuente, la metástasis con 2.07%.

En el estado pre menopáusico el total fue de 67.6%, y el postmenopáusico fue de 32.4%, no presento asociación estadística con el tipo de tumor a diferencia con el estudio de *Jacobs et al., 1990* , con respecto a las frecuencias los resultados son semejantes con el estudio de *Lamar Alzate 2009* en el que el estado pre menopáusico tuvo un porcentaje de 63.45% y el postmenopáusico de 36.55%.

El tipo histológico más frecuentes de los tumores benignos fue el teratoma quístico maduro y de los malignos el adenocarcinoma en los otros estudios (*Aziz & Najmi, 2015; Jacobs et al., 1990; Lamar Alzate, 2009; Yamamoto et al., 2009*) no se describió el tipo histológico.

Desde la introducción del índice de riesgo de malignidad para tumores de ovario descrito por *Jacobs en 1990* hay reportes en la literatura que establecen una sensibilidad y especificidad significativas, en el presente estudio se identificó que utilizando como punto de corte un valor de 200 del Índice de Riesgo de Malignidad presento una sensibilidad de 83.30%, especificidad 91.10%, valor predictivo positivo 66.70%, valor predictivo negativo 96.20%, Cocientes de probabilidad positivo y negativos de 9.33 y 0.18 , la sensibilidad y especificidad nos indican la validez intrínseca de IRMJ , los valores predictivos nos ayudan a determinar la seguridad del IRMJ , sin embargos estos dependen de la prevalencia respectiva a diferencia de los cocientes de verosimilitud que no dependen y ayudan a determinar cuántos más probable es que una mujer con IRMJ mayor de 200 tenga masa anexial maligna, estos resultados son similares a los descritos por *Jacobs et al 1990*, *Yamamoto et al 2009*, difiriendo un poco de los resultados de *Lamar Alzate 2009*, quien encontró resultados más bajos de sensibilidad y especificidad, y los de *Aziz 2015* probablemente porque este uso como punto de corte de IRM 250.

3.3 CONCLUSIONES

1. El Índice de Riesgo de Malignidad de Jacobs tiene adecuada utilidad diagnóstica en la evaluación de las pacientes con masas anexiales para diferenciar una masa anexial benigna de maligna ya que presentó valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de verosimilitud adecuados para una buena prueba diagnóstica.
2. La media de edad de las mujeres fue 38.25 años. Los tumores malignos se encontraron en el grupo de 41 a 60 años. La mayoría no tenía antecedentes familiares de cáncer. Se encontró que la media de los partos fue 1.9, siendo más frecuente las multíparas.
3. El punto de corte del Índice de Riesgo de Malignidad de Jacobs que predijo con mayor sensibilidad y especificidad fue 210, y mostró un mayor poder discriminatorio que sus parámetros individuales; score ultrasonográficos, Ca 125 y estado menopáusico.
4. Existe relación estadísticamente significativa entre Índice de malignidad de Jacobs y el score ultrasonográficos con la malignidad de la masa anexial a diferencia de estado menopáusico y Ca-125 donde no se presentó significancia.

3.4 RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud de Nicaragua

1. Dar capacitación a médicos de centros de salud y hospitales regionales que estén en relación con la atención y manejo de masas anexiales , basada en la literatura científica actualizada, con buena evidencia y de estudios nacionales, acerca de la utilidad diagnóstica del Índice de Riesgo de Malignidad de Jacobs en la evaluación primaria de pacientes con masas anexiales para que se pueda discriminar de una manera más oportuna entre tumores benignos y malignos, pudiendo así realizar una referencias y manejos más eficientes .
2. Capacitar a médicos de centro de salud y hospitales en imagenología.

Al Hospital Bertha Calderón.

1. Brindar capacitación a médicos residentes y médicos de base, acerca de la utilidad del Índice de Riesgo de Malignidad de Jacobs, ya que este es un método factible y de bajo costo de realizar en la práctica clínica diaria, recomendándose su uso para la evaluación primaria de las pacientes con masas anexiales, y así referirlas oportunamente al servicio Ginecología u Oncología Ginecológica para su manejo.
2. Realizar estudios a posteriori acerca de la utilidad diagnóstica de Índice de Riesgo de Malignidad que incluyan diseños con mayor precisión y sistematización en control de sesgo.

VI. BIBLIOGRAFIA

- Aibar Villán, L. (2009). Valoración Prequirúrgica de una Masa Anexial. *Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves*.
- Álvarez Sánchez, A. d. I. C. (2010). Correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(1), 86-96.
- Aziz, A. B., & Najmi, N. (2015). Is Risk Malignancy Index a Useful Tool for Predicting Malignant Ovarian Masses in Developing Countries? *Obstetrics and gynecology international*, 2015, 951256. doi: 10.1155/2015/951256
- Babic, A., Cramer, D. W., Kelemen, L. E., Köbel, M., Steed, H., Webb, P. M., . . . Heitz, F. (2017). Predictors of pretreatment CA125 at ovarian cancer diagnosis: a pooled analysis in the Ovarian Cancer Association Consortium. *Cancer Causes & Control*, 1-10.
- Barney, S. P., Muller, C. Y., & Bradshaw, K. D. (2008). Pelvic masses. *Medical Clinics of North America*, 92(5), 1143-1161.
- Biggs, W. S., & Marks, S. T. (2016). Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *American family physician*, 93(8).

- Clarke-Pearson, D. L. (2009). Screening for ovarian cancer. *New England Journal of Medicine*, 361(2), 170-177.
- Cuello, F., Merino, O., Etchegaray, B., Ortega, R., Pablo, J., Pomés, C., . . . Gejman, E. (2004). Distribución de la patología anexial en mujer chilena: experiencia de la Universidad Católica de Chile. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 69(6), 429-440.
- DiSaia, P. J., & Creasman, W. T. (2002). *Oncología ginecológica clínica*: Elsevier España.
- Eskander, R., Berman, M., & Keder, L. (2016). Evaluation and Management of Adnexal Masses. *OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 128(5), E210-E226.
- Givens, V., Mitchell, G., Harraway-Smith, C., Reddy, A., & Maness, D. L. (2009). Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician*, 80(8), 815-820.
- Glasser, S. P. (2008). *Essentials of Clinical Research*: Springer Netherlands.
- Goff, B. A., Mandel, L. S., Drescher, C. W., Urban, N., Gough, S., Schurman, K. M., . . . Andersen, M. R. (2007). Development of an ovarian cancer symptom index. *Cancer*, 109(2), 221-227.

Jacobs, I., Oram, D., Fairbanks, J., Turner, J., Frost, C., & Grudzinskas, J. (1990). A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 97(10), 922-929.

Jayson, G. C., Kohn, E. C., Kitchener, H. C., & Ledermann, J. A. (2014). Ovarian cancer. *The Lancet*, 384(9951), 1376-1388.

Lamar Alzate, S. V. (2009). Utilidad del Índice de Malignidad en la Valoración Preoperatoria de las Masas Anexiales. *Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Universitario San Rafael*. .

Llort, G., Peris, M., & Blanco, I. (2007). Cáncer de mama y ovario hereditario: prevención primaria y secundaria en mujeres portadoras de mutación en los genes BRCA1 y BRCA2. *Medicina clínica*, 128(12), 468-476.

Mabel, R., Jorge, K., Guillermo, F., Ursula, F., María, T. V., & Daniel, V. (2008).

TUMORES ANEXIALES

Majmudar, T., & Abdel-Rahman, H. (2008). Pelvic mass—diagnosis and management. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 18(7), 193-198.

- Menon, U., Gentry-Maharaj, A., Hallett, R., Ryan, A., Burnell, M., Sharma, A., . . . Lopes, A. (2009). Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *The lancet oncology*, *10*(4), 327-340.
- Mugheri, F. N., & Majeed, A. I. (2015). Diagnostic Accuracy of Doppler Ultrasonography and Contrast Enhanced MRI in Differentiating Malignant from Benign Adnexal Masses. *Journal of Islamabad Medical & Dental College (JIMDC)*, *4*(3), 106-109.
- Narod, S. A., & Rodríguez, A. A. (2011). Genetic predisposition for breast cancer: BRCA1 and BRCA2 genes. *Salud publica de Mexico*, *53*(5), 420-429.
- Odukogbe, A., Adebamowo, C., Ola, B., Olayemi, O., Oladokun, A., Adewole, I., . . . Fakulujo, O. (2004). Ovarian cancer in Ibadan: characteristics and management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *24*(3), 294-297.
- Osorio, S. E. (2014). *Prevalencia de neoplasias malignas ginecológicas diagnosticadas en el departamento de patología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello del 1 de enero del 2008-31 de diciembre del 2009.*

- Pharoah, P. D., Tsai, Y.-Y., Ramus, S. J., Phelan, C. M., Goode, E. L., Lawrenson, K., . . . Shen, H. (2013). GWAS meta-analysis and replication identifies three new susceptibility loci for ovarian cancer. *Nature genetics*, *45*(4), 362-370.
- Riester, M., Wei, W., Waldron, L., Culhane, A. C., Trippa, L., Oliva, E., . . . Parmigiani, G. (2014). Risk prediction for late-stage ovarian cancer by meta-analysis of 1525 patient samples. *Journal of the National Cancer Institute*, dju048.
- Skates, S. J., Greene, M. H., Buys, S. S., Mai, P. L., Brown, P. H., Piedmonte, M., . . . Daly, M. B. (2017). Early Detection of Ovarian Cancer using the Risk of Ovarian Cancer Algorithm with Frequent CA125 Testing in Women at Increased Familial Risk-Combined Results from Two Screening Trials. *Clinical Cancer Research*, clincanres. 2750.2015.
- Sundar, S., Neal, R. D., & Kehoe, S. (2015). Diagnosis of ovarian cancer. *Bmj*, *351*, h4443.
- Testa, A., Kijsser, J., Wynants, L., Fischerova, D., Van Holsbeke, C., Franchi, D., . . . Guerriero, S. (2014). Strategies to diagnose ovarian cancer: new evidence from phase 3 of the multicentre international IOTA study. *British journal of cancer*, *111*(4), 680-688.

- Tingulstad, S., Hagen, B., Skjeldestad, F. E., Onsrud, M., Kiserud, T., Halvorsen, T., & Nustad, K. (1996). Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *103*(8), 826-831.
- Treviño-Báez, J. D., Cantú-Cruz, J. A., Medina-Mercado, J., & Abundis, A. (2016). Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial. *Cirugía y Cirujanos*, *84*(2), 109-114. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.10.007>
- Twickler, D. M. (2002). The Ovarian Tumor Index predicts risk for malignancy. *Cancer*, *94*(10), 2793-2793.
- Van Calster, B., Timmerman, D., Bourne, T., Testa, A. C., Van Holsbeke, C., Domali, E., . . . Valentin, L. (2007). Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *Journal of the National Cancer Institute*, *99*(22), 1706-1714.
- van Nagell, J. R., DePriest, P. D., Ueland, F. R., DeSimone, C. P., Cooper, A. L., McDonald, J. M., . . . Kryscio, R. J. (2007). Ovarian cancer screening with annual transvaginal sonography. *Cancer*, *109*(9), 1887-1896.

Yamamoto, Y., Yamada, R., Oguri, H., Maeda, N., & Fukaya, T. (2009). Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *144*(2), 163-167.

VI. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Utilidad diagnóstica del índice de riesgo de malignidad de Jacobs (IRM) en mujeres con masas anexiales en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque Managua, Nicaragua durante el período de enero 2015 a enero de 2016. FICHA No.

DATOS DEMOGRÁFICOS Y ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS

Edad ____

Paridad: G____, P____

FUM_____

Antecedentes familiares de cáncer: Si ____ No____

Histerectomía: Si____, No____

INDICE DE JACOBS

Menopausia: PRE____ POST____

Ca125: positivo____ negativo____ valor: _____

Hallazgos ecográficos:

| Hallazgos ecográficos | |
|----------------------------|--|
| Quiste multilocular | |
| Evidencia de áreas sólidas | |
| Evidencia de metástasis | |
| Presencia de ascitis | |
| Lesión bilateral | |
| Total | |

IRM = U x M x CA 125. IRM = x x = _____

IRM > 200 _____ IRM < 200 _____

Diagnostico histopatológico:

Tipo de tumor: benigno _____ maligno _____

Tabla 1

Datos Demográficos y Antecedentes Gineco-Obstétricos en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Variable | Media \pm DS | IC 95 % |
|----------|-------------------|---------------|
| Edad | 38.25 \pm 15.29 | (35.07-42.92) |
| Partos | 1.9 \pm 2.1 | (1.4-2.4) |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 2

Grupos de edad en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Intervalo | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| 20-30 | 20 | 29.4 |
| 31-40 | 18 | 26.5 |
| 41-50 | 12 | 17.6 |
| 51-60 | 15 | 22.1 |
| 61-70 | 3 | 4.4 |
| Total | 68 | 100.0 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 3

Número partos en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Partos | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| Nulípara | 25 | 36.8 |
| Primípara | 8 | 11.8 |
| Multípara | 35 | 51.4 |
| Total | 68 | 100.0 |

Fuente: Expediente clínico

Tabla 4

Antecedentes Familiares de Cáncer en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Antecedentes | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| Sí | 7 | 10.3 |
| No | 61 | 89.7 |
| Total | 68 | 100.0 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 5

Intervalos de Edad y Tipo de Tumor en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| | Tipo de Tumor | | |
|---------------------|---------------|---------|-------|
| | Benigno | Maligno | Total |
| 20-30 | 17 | 3 | 20 |
| 31-40 | 17 | 1 | 18 |
| 41-50 | 8 | 4 | 12 |
| 51-60 | 11 | 4 | 15 |
| 61-70 | 3 | 0 | 3 |
| Total | 56 | 12 | 68 |
| X2: 5.42 P: 0.02 | | | |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 6

Antecedentes familiares de cáncer y tipo de tumor en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| | Antecedentes | Benigno | Maligno | Total |
|-------|--------------|-----------|---------|--------|
| Sí | Recuento | 5 | 2 | 7 |
| | % | 8.9% | 16.7% | 10.3% |
| No | Recuento | 51 | 10 | 61 |
| | % | 91.1% | 83.3% | 89.7% |
| total | Recuento | 56 | 12 | 68 |
| | % | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | | X2: 0.641 | P: 0.42 | |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 7

Estado de la menstruación y Tipo de Tumor en las pacientes con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Estado menopáusico | | Benigno | Maligno | Total |
|--------------------|----------|---------------|---------------|---------------|
| Pre menopáusico | Recuento | 40 | 6 | 46 |
| | % | 71.4% | 50.0% | 67.6% |
| Postmenopáusico | Recuento | 16 | 6 | 22 |
| | % | 28.6% | 50.0% | 32.4% |
| Total | Recuento | 56 | 12 | 68 |
| | % | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

X²: 2.07 P: 0.15

Fuente: Expediente clínico

Tabla 8

Score ultrasonográficos y tipo de tumor en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Score USG | | Benigno | Maligno | Total |
|-----------|----------|---------|---------|--------|
| 0 | Recuento | 7 | 0 | 7 |
| | % | 12.5% | 0.0% | 10.3% |
| 1 | Recuento | 32 | 0 | 32 |
| | % | 57.1% | 0.0% | 47.1% |
| 2 | Recuento | 10 | 3 | 13 |
| | % | 17.9% | 25.0% | 19.1% |
| 3 | Recuento | 5 | 7 | 12 |
| | % | 8.9% | 58.3% | 17.6% |
| 4 | Recuento | 1 | 2 | 3 |
| | % | 1.8% | 16.7% | 4.4% |
| Total | Recuento | 56 | 12 | 68 |
| | % | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

X2: 27.4 P: 0.00001

Fuente: Expediente clínico.

Tabla 9

Índice de Malignidad de Jacobs y Tipo de Tumor en las pacientes con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| IRMJ | | benigno | maligno | Total |
|--------------|----------|---------|---------|--------|
| Menor de 200 | Recuento | 51 | 2 | 53 |
| | % | 91.1% | 16.7% | 77.9% |
| Mayor de 200 | Recuento | 5 | 10 | 15 |
| | % | 8.9% | 83.3% | 22.1% |
| Total | Recuento | 56 | 12 | 68 |
| | % | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

X2: 31.8 P: 0.00001

Fuente: Expediente clínico

Tabla 10

Relación del Índice de Riesgo de malignidad con el tipo de tumor en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Variable | Benigno N= 56 | Maligno N= 12 | Nivel de significancia estadística | |
|---------------------|------------------|------------------|------------------------------------|------------------|
| | | | <i>P</i> | <i>Test</i> |
| Edad (media y DS) | 37.89 (15.14) | 42.75 (15.12) | 0.31 | <i>t Student</i> |
| Pre menopausia % | 58.82 | 8.82 | 0.15 | X^2 |
| Postmenopausia % | 23.52 | 8.82 | 0.15 | X^2 |
| Ca-125 u/ml (media) | 62.42 | 119.85 | 0.14 | <i>t Student</i> |
| Score USG (rango) | 1 (1-2) | 2 (2-3) | 0.0001 | <i>U test</i> |
| IRM (media y DS) | 106.93 (295.68) | 502.2 (289.6) | 0.001 | <i>T Student</i> |

U test: U de Mann-Whitney

X^2 : Chi cuadrado

Fuente: expediente clínico.

Tabla 11

Validación de la utilidad diagnóstica del Índice de Riesgo de Malignidad de Jacobs (IRMJ) en mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Estadístico | Porcentaje | IC 95% |
|---------------------------------------|------------|---------------|
| Sensibilidad | 83.30% | 55.2 - 95.3 |
| Especificidad | 91.10% | 80.7 - 96.1 |
| Valor predictivo positivo | 66.70% | 41.7 - 84.8 |
| Valor predictivo negativo | 96.20% | 87.2 - 99.0 |
| Proporción de falsos positivos | 8.90% | 3.9 - 19.3 |
| Proporción de falsos negativos | 16.70% | 4.7 - 44.8 |
| Exactitud | 89.70% | 80.2 - 94.9 |
| <i>Odds ratio</i> diagnóstica | 51 | 8.65 - 300.74 |
| Índice J de Yoden | 0.7 | |
| CPP o LR(+) | 9.33 | 3.89 - 22.37 |
| CPN o LR(-) | 0.18 | 0.05 - 0.65 |
| Probabilidad pre-prueba (Prevalencia) | 17.60% | |

CPP: cociente de probabilidad, LR: Likelihood ratio, IC: Intervalo de confianza 95%

Fuente: expediente clínico.

Tabla 12

Correlación no paramétrica entre el score ultrasonográficos y el tipo de tumor en mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| | Tipo | N | Rango promedio |
|-----------|---------|----|----------------|
| Score USG | benigno | 56 | 1 (0-2) |
| | maligno | 12 | 2 (1-3) |
| | Total | 68 | |

Estadísticos de prueba

| | Score USG |
|---------------------|-----------|
| U de Mann-Whitney | 123 |
| Sig. Estadística(P) | 0.0001 |

Fuente: expediente clínico.

Tabla 13

Relación de la edad, Ca-125, IRMJ, con el tipo de tumor en mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| | Tipo | N | Media | Desviación estándar |
|-----------|---------|----|--------|---------------------|
| Edad | benigno | 56 | 37.89 | 15.14 |
| | maligno | 12 | 42.75 | 15.12 |
| CA125 | benigno | 56 | 62.42 | 109.07 |
| | maligno | 12 | 119.85 | 176.32 |
| IRM Valor | benigno | 56 | 106.93 | 295.68 |
| | maligno | 12 | 502.27 | 513.66 |

Fuente: Expediente Clínico Tabla 14

Tabla 14:

Niveles de Ca-125 en las mujeres con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Niveles de Ca-125 | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------|------------|------------|
| Menor de 35 (Negativo) | 33 | 48.5% |
| Mayor de 35 (Positivo) | 35 | 51.5% |
| Total | 68 | 100 |

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 15:

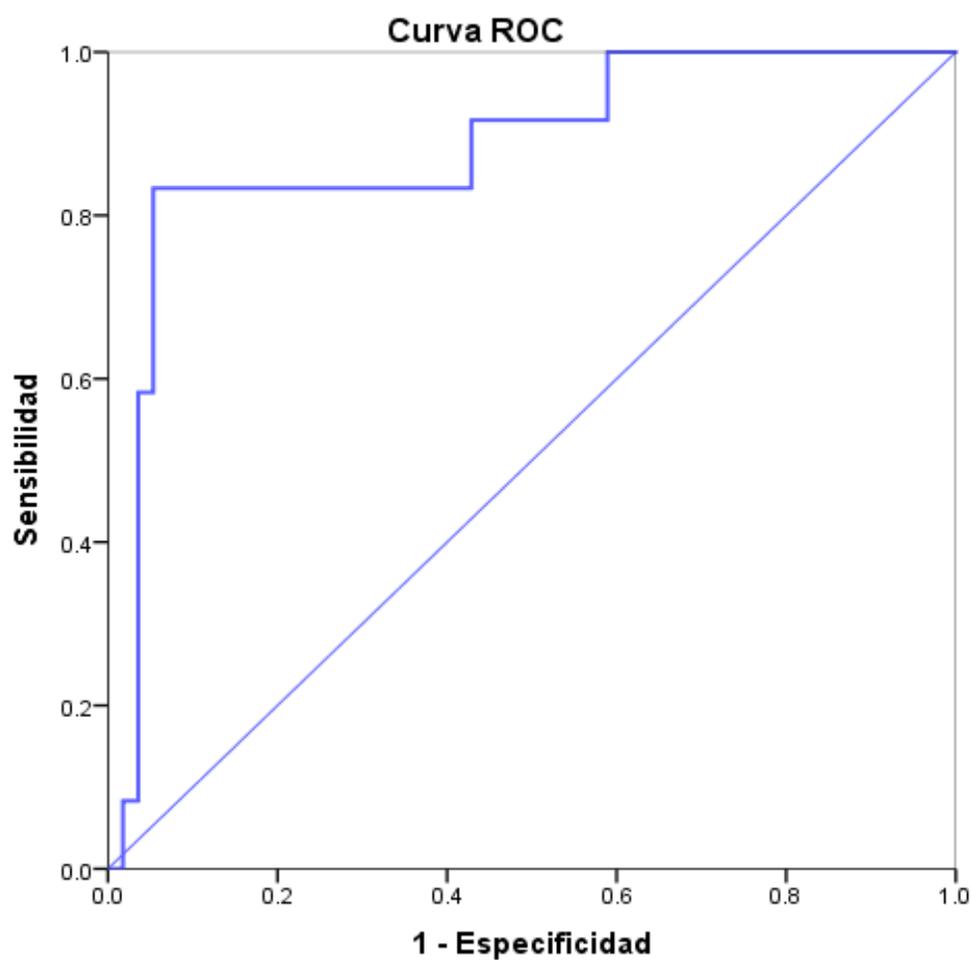
Diagnóstico histopatológico en pacientes con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| | | Clasificación | | | Total |
|---------------|---------|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------|
| | | Tumores de Superficie Epitelial | Tumores de los Cordones Sexuales | Tumores de Células Germinales | |
| Tipo de tumor | Benigno | 28 | 1 | 27 | 56 |
| | Maligno | 10 | 1 | 1 | 12 |
| Total | | 38 | 2 | 28 | 68 |

Fuente: expediente clínico.

Curva ROC 1:

Capacidad del Índice de Riesgo de Malignidad de Jacob (IRMJ) para predecir malignidad en pacientes con diagnóstico de masa anexial de ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.



ABC: 0.88. IC: 0.75-0.99. P: 0.0001.

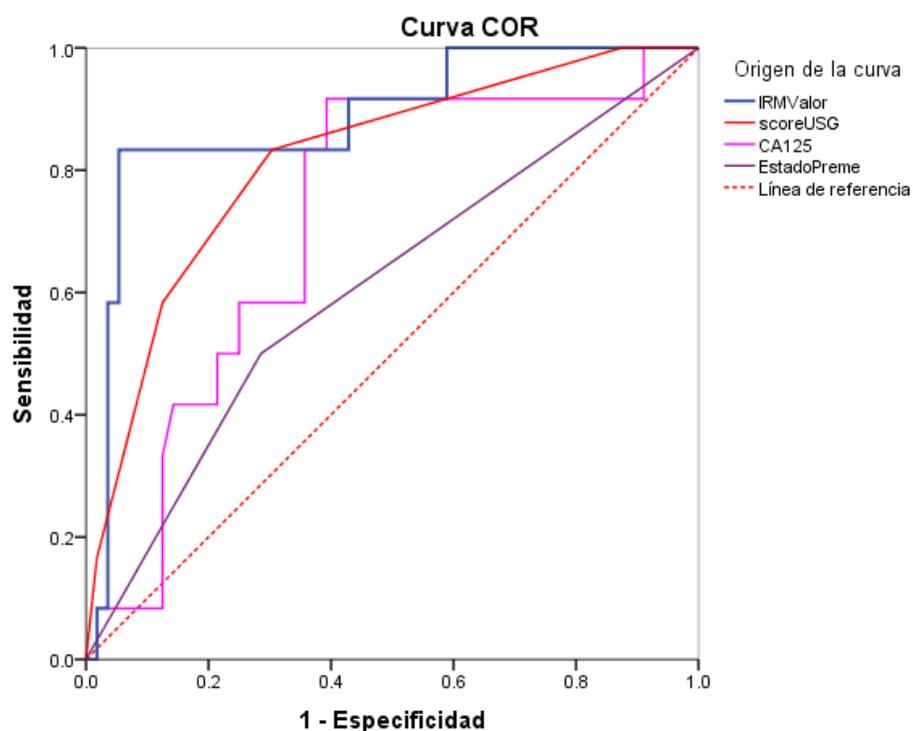
Coordenadas de la curva

| Punto de corte | Sensibilidad | 1-Especificidad |
|----------------|--------------|-----------------|
| 210 | 83 % | 95 % |

Fuente: expediente clínico; curva ROC

Curva ROC 2:

Índice de Riesgo de Malignidad (IRM) comparándolo con sus parámetros individuales (Ca-125, estado menopáusico, score ultrasonográficos) en la discriminación de neoplasias benignas de malignas en pacientes con diagnóstico de masa anexial de



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

ovarios atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de enero 2015 a enero 2016.

| Variable(s) | Punto de corte | Sensibilidad | Especificidad | Área bajo la curva (ABC) | Intervalo de confianza 95% | P |
|--------------------|----------------|--------------|---------------|--------------------------|----------------------------|--------|
| IRM | 210 | 83 % | 95 % | 0.88 | 0.77-0.99 | 0.0001 |
| Score USG | 2 | 83 % | 70 % | 0.81 | 0.68-0.94 | 0.001 |
| CA125 | 41 | 91.7 % | 61 % | 0.71 | 0.56-0.87 | 0.018 |
| Estado menopáusico | Postmenopausia | 50 % | 72 % | 0.60 | 0.42-0.79 | 0.026 |

Fuente: expediente clínico; curva ROC N° 2

