

1. Departamento de Cirugía Ginecológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

Financiamiento: propio del autor

Conflicto de intereses: el autor no tiene ningún conflicto de intereses con ninguna organización comercial

Recibido: 16 julio 2018

Aceptado: 8 agosto 2018

Correspondencia:

Dr. Marco Sánchez Salcedo

Departamento de Cirugía Ginecológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. Av. Angamos Este 2520, Lima33, Perú.

(511)2016500 anexo 2224

marsan910@hotmail.com

Citar como: Sánchez Salcedo M. Valoración preoperatoria de la masa anexial. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):455-460. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2111>

Valoración preoperatoria de la masa anexial

Preoperative evaluation of the adnexal mass

Marco A. Sánchez Salcedo¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2111>

ABSTRACT

The adnexal mass is the tumor that can be located in the ovary, fallopian tube or the surrounding connective tissue (mesosalpinx, mesoovarian tissue and broad ligament). It is a common gynecological problem. The previous determination of benignancy or malignancy is essential for an adequate management. There is a variety of radiological methods, biomarkers and pre-surgical clinical methods and predictive models that have been studied and validated in the world to differentiate the etiology of the adnexal masses. J Kaijser et al performed a systematic review and meta-analysis on the use of predictive mathematical models in the pre-surgical diagnosis of adnexal masses. At present, the review of the different studies and systematic reviews show that both IOTA LR2 and Simple Rules are the best diagnostic methods available to differentiate benign and malignant adnexal masses preoperatively. In women in reproductive age this disquisition is of vital importance for the preservation of fertility. Likewise, the predictive results of benign disease could be treated by gynecologists-obstetricians or in the general hospitals, and patients with suspected malignancy can be referred and treated by gynecologist oncologists.

Key words: Adnexal mass, Predictive model, Ovarian cancer.

RESUMEN

La masa anexial es la tumoración que puede localizarse en ovario, trompa de Falopio y el tejido conectivo que los rodea (mesosálpinx, mesoovario y ligamento ancho). Es un problema ginecológico común. La determinación del riesgo de benignidad o malignidad previa es esencial para un manejo posterior adecuado. Existe gran variedad de métodos radiológicos, biomarcadores o métodos clínicos prequirúrgicos y modelos predictivos que han sido estudiados y validados en diversas partes del mundo para poder diferenciar la etiología de las masas anexiales. J Kaijser y col. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis del uso de modelos matemáticos predictivos en el diagnóstico prequirúrgico de masas anexiales. En la actualidad, la revisión de los diferentes estudios y revisiones sistemáticas muestran que ambos IOTA LR2 y *Simple Rules* son los mejores métodos de diagnóstico disponibles para poder diferenciar masas anexiales benignas y malignas en forma preoperatoria. En mujeres en edad reproductiva, esta disquisición es de vital importancia para la preservación de la fertilidad. Asimismo, los resultados predictivos de enfermedad benigna podrían ser tratados por especialistas ginecoobstetras o en hospitales generales y las pacientes con sospecha de malignidad ser referidas y tratadas por ginecólogos oncólogos.

Palabras clave. Masa anexial, Modelo predictivo, Cáncer de ovario.



La masas anexiales son tumoraciones que pueden localizarse en el ovario, trompa de Falopio y el tejido conectivo que los rodea (mesosálpinx, mesoovario y ligamento ancho). Es un problema ginecológico relativamente frecuente. Cuando se presenta una mujer con una masa anexial es muy importante poder definir si se debe a una enfermedad benigna (endometriosis, cistoadenomas, entre otros) o si estamos ante un cáncer de ovario, ya que el tratamiento y pronóstico de la enfermedad cambia drásticamente en ambos casos. En el Perú, según el último registro de Cáncer de Lima Metropolitana (2010 a 2012) el cáncer de ovario ocupa el noveno lugar entre las neoplasias más frecuentes en mujeres, con una tasa estandarizada por edad de 7,73 por 100 000 y tasa de mortalidad de 3,57 por 100 000⁽¹⁾. Las mujeres con cáncer de ovario tienen síntomas sutiles e inespecíficos, tales como dolor abdominal, polaquiuria, molestias intestinales; esto hace que el diagnóstico temprano del cáncer de ovario sea difícil^(2,3).

Desde hace algunos años, en muchos países las guías clínicas en el tratamiento de cáncer recomiendan que las pacientes con masas anexiales y alto riesgo de malignidad deben ser referidas a un ginecólogo oncólogo⁽⁴⁾.

Existen gran variedad de métodos radiológicos, biomarcadores o métodos clínicos prequirúrgicos que han sido estudiados y validados en diversas partes del mundo para poder diferenciar masas anexiales benignas de sospechosas de cáncer⁽⁵⁾. Los diferentes estudios consideran que las pacientes con cáncer de ovario inicial tienen mejores tasas de supervivencia cuando la cirugía es realizada por un ginecólogo oncólogo⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Los diferentes modelos de diagnóstico predictivos que se han desarrollado ayudan para hacer un triaje adecuado y poder determinar el mejor tratamiento; sin embargo, hasta la fecha ninguno tiene aceptación universal en la práctica clínica diaria. Por ejemplo, en el Reino Unido, las guías clínicas del *National Institute of Clinical Excellence and Royal College of Obstetrics and Gynaecology* sugieren el uso de índice de riesgo de malignidad (RMI) como la herramienta diagnóstica primaria. Mientras que en otros países se recomienda el uso de biomarcadores en combinación con algoritmos, tales como el ROMA (algoritmo de riesgo de malignidad en ovario). Otros sugieren el uso de modelos clínicos y ecográficos (IOTA – LR2)^(11,12).

El objetivo del presente artículo es realizar una actualización de los diferentes métodos diagnósticos para la valoración preoperatoria de las masas anexiales.

MÉTODOS ECOGRÁFICOS - RMN Y CA 125

Los resultados sugieren que la ultrasonografía 3D tiene mejor sensibilidad y especificidad en comparación con el ultrasonido 2D⁽¹³⁾. La valoración de la masa anexial con Doppler color no tiene mayor sensibilidad o especificidad que la ultrasonografía simple. Además, debido a la sobreposición de los parámetros vasculares entre masas malignas y benignas, un diagnóstico firme basado solamente en la evaluación Doppler puede ocasionar distorsión de los resultados⁽¹⁴⁾.

De todos los métodos de imágenes, la RMN tiene los mejores resultados, sin embargo, sin diferencia significativa con la TAC.

La medición del CA 125 es menos confiable que los diferentes métodos de valoración debido a las variaciones en mujeres pre y posmenopáusicas, así como su presencia en enfermedad maligna como benigna^(15,16).

MODELOS PREDICTIVOS

J Kaijser y col. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis del uso de modelos matemáticos predictivos en el diagnóstico prequirúrgico de masas anexiales (tabla 1)⁽¹⁷⁾. Todos los modelos predictivos fueron categorizados basados en el tipo de modelo (sistemas de puntaje morfológico, índices de riesgo de malignidad-MRI, modelos de regresión logística, reglas para ultrasonido y biomarcadores-ROMA). En la tabla 2 se muestra la sensibilidad y especificidad de los diferentes modelos con sus diferentes puntos de corte y con un intervalo de confianza del 95%. En contraste con los otros modelos, ROMA considera diferentes puntos de corte para pacientes pre y posmenopáusicas; además, estos valores cambian de acuerdo al tipo de *kit* usado en la medición sérica del CA125 y HE4 (tabla 3).

El estudio de ultrasonido *Simple Rules* y el modelo de regresión logística IOTA LR2 fueron los que tuvieron los mejores resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad.



TABLA I. MODELOS DE PREDICCIÓN.

Modelo ^a	Tipo de modelo	Variables	Nivel de corte	Número de estudios de validación ^b	Número de masas anexiales
Tailor (Tailor y col., 1997)	Regresión logística	(i) Papilas, (ii) edad (iii) tiempo promedio de velocidad máxima en vasos tumorales	50%	6	2 527
LRa (Timmerman y col., 1999a)	Regresión logística	(i) Puntuación del color, (ii) CAI25 (iii) papilas (iv) puntuación de menopausia	25%	3	1 888
LRb (Timmerman y col., 1999b)	Regresión logística	(i) Papilas, (ii) pared interna (iii) quiste unilocular (iv) ascitis (v) bilateralidad (vi) puntuación de menopausia (vii) CAI25	60%	5	2 155
Jokubkiene (Jokubkiene y col., 2007)	Regresión logística	(i) Tamaño de la lesión (promedio de 3 diámetros) (ii) tamaño del mayor componente sólido (promedio de 3 diámetros) (iii) alguna irregularidad	12%	2	2 043
Prompeler (Prompeler y col., 1997)	Regresión logística	(i) Ascitis, (ii) lesión sólida sin sombreado (iii) quiste con un 30% de parte sólida (iv) diámetro de la lesión (v) multilocularidad (vi) superficie del quiste	10%	2	1 236
IOTA LR2 (Van Holsbeke y col., 2009)	Regresión logística	(i) Edad (ii) ascitis (iii) flujo de sangre dentro de una proyección papilar (iv) diámetro máximo del mayor componente sólido (encerrado en 50 mm) (v) pared quística interna irregular (vi) sombras acústicas	10%	3	1 356
Ferrazzi (Ferrazzi y col., 1997)	Puntaje morfológico	(i) Estructura de la pared (ii) septos (iii) vegetación (iv) ecogenicidad	9	9	1 814
Depriest (Depriest y col., 1993)	Puntaje morfológico	(i) Volumen del tumor (ii) estructura de la pared (iii) estructura septal	5	10	1 957
Lerner (Lerner y col., 1994)	Puntaje morfológico	(i) Estructura de la pared (ii) sombras acústicas (iii) septos (iv) ecogenicidad	3	10	3 035
Sassone (Sassone y col., 1991)	Puntaje morfológico	(i) Estructura del pared interna (ii) espesor de la pared (iii) septos (iv) ecogenicidad	9	21	2 981
RMI I (Jacobs y col., 1990)	Sistema puntaje multimodal	(i) Estado menopáusico (ii) CAI25 (iii) quiste multilocular (iv) áreas sólidas (v) metástasis (vi) ascitis (vii) bilateralidad	200	35	9 597
RMI II (Tinguistad y col., 1996)	Sistema puntaje multimodal	(i) Igual a RMI I	200	18	4 772
RMI III (Tinguistad y col., 1999)	Sistema puntaje multimodal	(i) Igual a RMI I	200	14	5 169
RMI IV (Yamamoto y col., 2009)	Sistema puntaje multimodal	(i) Estado menopáusico (ii) CAI25 (iii) quiste multilocular (iv) áreas sólidas (v) metástasis (vi) ascitis (vii) bilateralidad (viii) diámetro mayor de la lesión	450	5	2 191
ANNI (Timmerman y col., 1999b)	Red neuronal artificial	(i) Papilas, (ii) puntaje del color (iii) estado menopáusico (iv) CAI25	45%	3	1 976
ANN2 (Timmerman y col., 1999b)	Red neuronal artificial	(i) Papilas, (ii) superficie lisa (iii) unicelularidad (iv) ascitis (v) bilateralidad (vi) estado menopáusico (vii) CAI25	60%	4	2 055
Simple rules (Timmerman y col., 2008)	Reglas de ultrasonido	Criterio M: (masa sólida irregular, puntaje de color 4, masa sólida multilocular irregular ≥ 100 mm, ascitis, al menos 4 estructuras papilares) criterio B: (quiste unilocular, puntaje de color 1, tumor multilocular liso con un diámetro mayor 100 mm, presencia de sombras acústicas, presencia de componentes sólidos donde el mayor componente sólido tiene un diámetro mayor 7 mm)	n/a	5	2 315
ROMA ^d (Moore y col., 2009)	Algoritmo de biomarcadores	(i) CAI25 (ii) HE4 (iii) estado menopáusico	n/a	18	5 116
OVA-1 ^e (Ueland y col., 2011)	Algoritmo de biomarcadores	(i) CAI25 (ii) transferrina (iii) transtiretina (pre albúmina) (iv) apolipoproteína AI (vii) microglobulina beta 2	n/a	2	1 018

LRa, modelo de regresión logístico a; LRb, modelo de regresión logístico b; IOTA LR2, modelo de regresión logística 2 del estudio del Análisis Internacional del Tumor de Ovario; RMI, riesgo del índice de malignidad; ANN, red neuronal artificial; ROMA, riesgo del algoritmo de malignidad de ovario.

a Publicación original del modelo.

b Incluido en la síntesis de datos cuantitativos.

c Para reglas simples, los casos poco concluyentes son considerados como malignos.

d El valor de corte es independiente del tipo de ensayo usado.

e El valor de corte es diferente para mujeres pre y posmenopáusicas.

Obtenido de <http://humup.oxfordjournals.org/at Aston University el 26 enero 2014>.



TABLA 2. RESUMEN DE ESTIMACIONES AGRUPADAS (SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD) E INTERVALOS DE CONFIANZA CORRESPONDIENTES DEL 95%.

Modelo	Corte	Estudio (n)	Centros ^a (n)	Sensibilidad	Especificidad
Sistemas de puntuación morfológico					
Sassone	9	19	19	0,85 [0,77;0,90]	0,80 [0,73;0,86]
Lerner	3	9	17	0,80 [0,70;0,86]	0,61 [0,53;0,68]
Depriest	5	8	8	0,90 [0,81;0,95]	0,68 [0,57;0,77]
Ferrazzi	9	7	7	0,86 [0,77;0,91]	0,80 [0,66;0,89]
Reglas de ultrasonido					
Reglas simples	n/a ^b	5	17	0,93 [0,89;0,95]	0,81 [0,76;0,85]
Riesgo de los índices de malignidad (RMI)					
RMI I	200	23	41	0,72 [0,67;0,76]	0,92 [0,89;0,93]
RMI II	200	15	32	0,75 [0,69;0,80]	0,87 [0,84;0,90]
RMI III	200	9	19	0,70 [0,60;0,78]	0,91 [0,88;0,93]
RMI IV	450	3	13	0,68 [0,59;0,76]	0,94 [0,91;0,96]
Modelos de regresión logística					
Tailor	50%	6	24	0,35 [0,24;0,49]	0,96 [0,94;0,98]
LRa	25%	3	20	0,76 [0,70;0,81]	0,87 [0,82;0,90]
LRb	60%	4	21	0,82 [0,77;0,86]	0,78 [0,73;0,83]
Prompeler	10%	2	10	0,61 [0,46;0,74]	0,81 [0,70;0,89]
Jokubriene	12%	2	20	0,77 [0,71;0,82]	0,87 [0,83;0,89]
IOTA LR2	10%	3	13	0,92 [0,88;0,95]	0,83 [0,77;0,88]
Red neural artificial					
ANN1	45%	3	20	0,77 [0,71;0,82]	0,86 [0,80;0,90]
ANN2	60%	4	21	0,97 [0,95;0,98]	0,37 [0,31;0,44]

a Para los resultados por centro específico, solo los centros de estudios multicéntricos que contribuyeron con al menos 3 casos benignos y 3 casos malignos son considerados.

b Para reglas simples, los casos poco concluyentes son considerados como malignos. Obtenido de <http://humupd.oxfordjournals.org/at Aston University> el 26 enero 2014.

TABLA 3. PUNTOS DE CORTE DEL MODELO ROMA PARA PACIENTES PRE Y POSMENOPÁUSICAS.

Roma	Estudio	Masas	Sensibilidad	Límite de confianza inferior	Límite de confianza superior	Especificidad	Límite de confianza inferior	Límite de confianza superior
Anton 2012	128	0,76	0,63	0,86	0,82	0,7	0,9	
Jacob 2011	127	0,86	0,74	0,94	0,87	0,77	0,94	
Lenhard 2011	427	0,77	0,69	0,83	0,95	0,92	0,97	
Moore 2009	531	0,86	0,8	0,91	0,74	0,7	0,79	
Moore 2011	472	0,81	0,71	0,88	0,75	0,7	0,79	
Pitta 2013	176	0,57	0,43	0,69	0,88	0,81	0,93	
Presl J 2012	552	0,8	0,61	0,92	0,85	0,82	0,88	
Van Gorp 2011	389	0,85	0,79	0,9	0,8	0,74	0,85	

Obtenido de <http://humupd.oxfordjournals.org/at Aston University> el 26 enero 2014

La crítica hecha generalmente a la ultrasonografía transvaginal como método diagnóstico en mujeres con masas anexiales es la subjetividad y la dependencia en la expe-

riencia y habilidad del operador. El principal objetivo del *International ovarian tumor analysis* (IOTA) fue hacer frente a este problema y desarrollar modelos y reglas que



puedan ayudar a los ecografistas menos experimentados a replicar los resultados de los 'expertos'.

El estudio IOTA desarrolló reglas simples y modelos matemáticos basados en regresión logística (LR 1-2), los cuales son muy fáciles de usar en la práctica clínica para estimar el riesgo de malignidad de la masa anexial⁽¹⁸⁾. Estos modelos han sido validados externa y prospectivamente con muy buenos resultados, cercano a los obtenidos por un ecografista experto.

Modelo de valoración IOTA (<http://www.iota-group.org/adnexmodel/site%20iota.html>)

1. Edad de la paciente (años)
2. Centro de referencia oncológico
3. Diámetro mayor de la lesión (mm)
4. Diámetro máximo de la parte sólida (MM)
5. Más de 10 lóculos
6. Número de proyecciones papilares
7. Sombra acústica presente
8. Ascitis
9. CA125 (U/mL)

Se ingresan los datos requeridos en una calculadora y se obtienen los siguientes riesgos:

Posibilidad de tumor benigno

Riesgo de malignidad:

- Riesgo de *borderline*
- Riesgo de cáncer de ovario EC I
- Riesgo de cáncer de ovario EC II – IV
- Riesgo de metástasis

Es necesario mencionar que casi todos los métodos de diagnóstico existentes, incluyendo IOTA LR2 y el de *Simple Rules*, están basados en pacientes programadas a tratamiento quirúrgico y usan el resultado histológico final como su pa-

trón estándar de referencia. No existe información disponible en cuanto al grupo de mujeres que tuvo observación o manejo conservador y el resultado final de las posibles complicaciones o transformación maligna de la masa anexial, tales como rotura, torsión, hemorragia.

CONCLUSIÓN

En la actualidad, la revisión de los diferentes estudios y revisiones sistemáticas muestran que ambos IOTA LR2 y *Simple Rules* son los mejores métodos de diagnóstico disponibles para poder diferenciar masas anexiales benignas y malignas en forma preoperatoria. En mujeres en edad reproductiva, esta disquisición es de vital importancia para la preservación de la fertilidad. Asimismo, los resultados predictivos de enfermedad benigna podrían ser tratados por especialistas ginecoobstetras o en hospitales generales y las pacientes con sospecha de malignidad ser referidas y tratadas por ginecólogos oncológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. 2012
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Epithelial ovarian cancer, a national clinical guideline. Edinburgh (Scotland: SIGN; Oct 2003. Contract No.: 75.
3. Myers E, Bastian L, Havrilesky L, Kulasingam S, Terplan M, Cline K, et al. Management of adnexal mass. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality. Contract No.: Evidence Report/Technology Assessment No.: 130. AHRQ Publication No.: 06-E004. Contract No.: 290-02-0025; Feb 2006
4. Le T, Giede C, Salem S, Lefebvre G, Rosen B, Bentley J, et al. Initial evaluation and referral guidelines for management of pelvic/ovarian masses. J Obstet Gynaecol Can. 2009;31(7):668–80.
5. Dodge JE, Covens A, Lacchetti C, Elit L, Le T, Devries-Aboud M, Fung-Kee-Fung M. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2012;126:157-66. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.048.
6. Nguyen H, Averette H, Hoskins W, Penalver M, Sevin B, Steren A. National survey of ovarian carcinoma. Part V. The impact of physician's specialty on patients' survival. Cancer. 1993;72(12):3663-70.
7. Mayer AR, Chambers SK, Graves E, Holm C, Tseng PC, Nelson BE, et al. Ovarian cancer staging: does it require a gynecologic oncologist? Gynecol Oncol. 1992;47(2):223-7.
8. Chan JK, Chan JK, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berrek JS, et al. Influence of the gynaecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients. Obstet Gynecol. 2007;109(6):1342–50. doi: 10.1097/01.AOG.0000265207.27755.28.



9. Earle CC, Schrag D, Neville BA, Yabroff R, Topor M, Fahey A, et al. Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(3):172–80. doi: 10.1093/jnci/djj019.
10. Engelen MK, Kas H, Willemse P, Aalders J, Vries EG, Schaapveld M. Surgery by consultant gynecologic oncologist improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer.* 2005;106:589–98. doi: 10.1002/cncr.21616.
11. Liu J, Xu Y, Wang J. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. *Eur J Radiol.* 2007;62(3):328–34. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.02.040.
12. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, Cnossen J, Mol BWJ. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):384–94.
13. Geomini P, Kluivers K, Moret E, Bremer GL, Kruitwagen R, Mol BWJ. Evaluation of adnexal masses with three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1167–75. doi: 10.1097/01.AOG.0000240138.24546.37.
14. Laban M, Metawee H, Elyan A, Kamal M, Kamel M, Mansour G. Three-dimensional ultrasound and three-dimensional power Doppler in the assessment of ovarian tumors. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;99(3):201–5. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.03.027.
15. Valentin L. Gray scale sonography, subjective evaluation of the color Doppler image and measurement of blood flow velocity for distinguishing benign and malignant tumors of suspected adnexal origin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;72(1):63–72.
16. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(22):1706–14. doi: 10.1093/jnci/djm199.
17. Kaijser J, Sayasneh A, Van Hoorde K, Ghaem-Maghani S, Bourne T, Timmerman D, Van Calster M. Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update.* 2013;0(0):1–14. doi:10.1093/humupd/dmt059.
18. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ferrazzi E, Ameye L, Konstantinovic ML, Van Calster B, Collins WP, Vergote I, Van Huffel S, et al; International Ovarian Tumor Analysis Group. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol.* 2005;23:8794–801. doi: 10.1200/JCO.2005.01.7632.