

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“DETERMINACIÓN DE HENDIDURA PROTODIASTÓLICA DE LA ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO DOPPLER EN LAS NEOPLASIAS OVÁRICAS CON PARTES SÓLIDAS COMO FACTOR SUGESTIVO DE MALIGNIDAD: HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN SATÉLITE, 2010-2012.”

HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN ISSEMYM SATÉLITE

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTA:

M.C. ERICK RICARDO CASTILLO ESPINOSA

Director de Tesis:

E. EN RAD. EDUARDO VERA CEDEÑO

Asesor de Tesis:

SUB. EN NRX. JUAN ALEJANDRO REGALADO CHICO

Revisores de Tesis:

M. EN S.P. MARGARITA MARINA HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

E. EN RAD. OLIVER YEMEN DOMÍNGUEZ FLORES

E. EN RAD. JOSÉ RAYMUNDO LÓPEZ JUÁREZ

E. EN RAD. JUAN ÁNGEL VARGAS MEJÍA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2013

**DETERMINACIÓN DE HENDIDURA PROTODIASTÓLICA DE LA ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO
DOPPLER EN LAS NEOPLASIAS OVÁRICAS CON PARTES SÓLIDAS COMO FACTOR SUGESTIVO DE
MALIGNIDAD: HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN SATÉLITE, 2010-2012.**

MPS. Raymundo Méndez Sánchez

Director del Hospital Regional Tlalnepantla

E. EN NQX. Jesús Reyes Reyes

Jefe de Educación e Investigación Médica

E. EN RAD. Eduardo Vera Cedeño

Profesor Titular de la Especialidad y Director de Tesis

SUB. EN NRX. Juan Alejandro Regalado Chico

Asesor de Tesis

M.C. Erick Ricardo Castillo Espinosa

Investigador

ÍNDICE

Resumen	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	21
Justificaciones	22
Hipótesis	23
Objetivos	24
Diseño metodológico	25
Implicaciones éticas	28
Organización	29
Presupuesto y financiamiento	30
Resultados y discusión	31
Conclusiones	36
Recomendaciones	37
Bibliografía	38
Anexos	39

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor predictivo mediante la presencia o ausencia de la hendidura protodiastólica de la onda de velocidad de flujo Doppler en las neoplasias ováricas con partes sólidas en la diferenciación de benignidad/malignidad, su superioridad frente a otras variables morfológicas y espectrales, así como el patrón bidimensional más frecuente asociado a este tipo de neoplasias.

Material y métodos: Se evaluaron 36 casos de tumoraciones sólidas ováricas mediante ecografía transvaginal en modo bidimensional, modo Color Doppler y modo Doppler Pulsado, en pacientes derechohabientes del Hospital de Concentración Satélite en el periodo 2011-2012, previo a su resección quirúrgica y análisis patológico. Se calcularon porcentajes a fin de definir valores predictivos de malignidad o benignidad.

Resultados: 26 (75%) tumores fueron malignos y 9 (25%) benignos. El patrón morfológico más frecuente asociado a malignidad fue el quiste sólido multilocular con 17 casos (63%), la ausencia de la hendidura protodiastólica en las tumoraciones malignas representó el 96% de los casos con un Valor Predictivo Positivo de 92.8%, otras variables discriminatorias de malignidad fueron el flujo central tumoral, la presencia de ascitis y la bilateralidad de las lesiones.

Conclusiones: La ausencia espectral de la hendidura protodiastólica es una variable confiable que apoya el diagnóstico de malignidad de las tumoraciones ováricas con componente sólido. Sin embargo, su confiabilidad disminuye si se aplicara este criterio al amplio abanico de patrones morfológicos de tumoraciones ováricas que incluyen las del componente quístico.

ANTECEDENTES

El riesgo de cáncer ovárico durante toda la vida es de 1/70 ^(1,2). La edad media al momento del diagnóstico es de 61 años ⁽¹⁾. El antecedente familiar es el principal factor de riesgo conocido y se cree que casi 10% de los casos tiene una base hereditaria ⁽³⁾.

Alrededor de un tercio de las mujeres con tumores ováricos limítrofes y casi un 20% de las que tienen cáncer de ovario en etapa temprana no presentan síntomas. Cuando existen manifestaciones, son inespecíficas y se encuentran con una distribución similar a las de las mujeres con tumores ováricos limítrofes y aquellas con cáncer ovárico en etapa temprana: dolor abdominal o pélvico (>33%), distensión abdominal (>30%), hemorragia vaginal (20%) ⁽⁴⁾.

Es por ello que alrededor del 60-70% de las mujeres tiene una mortalidad avanzada (estadios III – IV) en el momento del diagnóstico ⁽⁵⁾.

Desde el punto de vista histológico, las neoplasias epiteliales superan el 65-75% de los tumores ováricos y el 90% de las neoplasias ováricas malignas. El resto de las neoplasias son los tumores de células germinales (15-20%), los tumores del cordón sexual-estroma (5-10%) y las metástasis (5-10%) ⁽⁵⁾. La clasificación histológica simplificada por la OMS para el estudio de tumores ováricos es:

TUMORES DEL EPITELIO DE SUPERFICIE-ESTROMA

TUMORES SEROSOS

- Benignos: Cistadenoma
- Cistadenoma de malignidad borderline
- Malignos: Cistadenocarcinoma seroso

TUMORES MUCINOSOS, TIPO ENDOCERVICAL Y TIPO INTERSTICIAL

- Benignos
- Borderline
- Malignos

TUMORES ENDOMETRIOIDES

- Benignos
- Borderline
- Malignos
- Epitelial-Estromal
 - Adenosarcoma
 - Tumor mesodérmico mixto

- Tumor de células claras
 - Benigno
 - Borderline
 - Malignos

Tumores de células transicionales

- Tumor de Brenner
- Tumor de Brenner Borderline
- Tumor de Brenner Maligno
- Carcinoma de células transicionales (no Brenner)

TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES ESTROMA

Tumores de células de la granulosa-estroma
Tumores de células de la granulosa
Tumores del Grupo tecoma-fibroma
Tumores de las células de Sertoli-estroma, androblastomas
Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares
Ginandroblastomas
Tumor de células esteroideas (lipídicas)

TUMOR DE CELULAS GERMINALES

Teratoma
Inmaduro
Maduro (adulto)
Sólido
Quístico (quiste dermoide)
Monodérmico
Disgerminoma
Tumor del saco vitelino (Tumor del seno endodérmico)
Tumor mixto de células germinales

CARNER METASTÁTICO NO OVÁRICO

TUMORES EPITELIALES

Los tumores epiteliales (mesoteliales) constituyen 65% de todas las neoplasias ováricas verdaderas y cerca de 85 – 90% ⁽⁵⁾ de los cánceres ováricos. Sin embargo, si se consideran solo los tumores epiteliales más del 70% es benigno, casi 5% tiene potencial maligno bajo y menos del 25% es maligno. La máxima cantidad de casos ocurre en el tercer decenio.

Los tumores epiteliales surgen del recubrimiento epitelial original de la cavidad celómica embrionaria y se componen tanto de tejido conectivo de sostén como de estroma ovárico. Ya que hay presencia de estroma ovárico, todas las variedades de esta neoplasia tienen una capacidad funcional potencial. No obstante, es característico que este grupo de tumores no produzca hormonas. Los diversos tipos de tumores ováricos epiteliales incluyen células serosas, mucinosas, endometrioides, claras (mesonefroides) y tumores de Brenner.

Hasta 10% de los tumores ováricos epiteliales pueden tener potencial maligno bajo (características citológicas de malignidad, pero no invaden el estroma y, aunque son malignos, tiene un pronóstico mucho mejor) ⁽⁵⁾. En conjunto, estos tumores ocurren a una edad promedio de 40 años. El embarazo, la lactancia y el uso de anticonceptivos orales tiene un efecto protector contra el desarrollo de estos tumores. La supervivencia a los 7 años es de 99% para los tumores en etapa I y de 92% para los que están en etapa II.

Tumores serosos

Existen tres tipos de tumores serosos: cistadenoma seroso, cistadenofibroma y fibrocistadenoma. Los tumores serosos representan 20-50% de todas las neoplasias ováricas y 30-40% de los cánceres ováricos. Alrededor de 70% de los tumores serosos es benigno, 5-10% tiene potencial maligno limítrofe y 20-25% es maligno. El 50% de los tumores serosos malignos son bilaterales ⁽⁵⁾.

Cistadenoma seroso

Son por mucho los más comunes de los tumores serosos, ocurren con más frecuencia en mujeres de 30 a 50 años de edad y los carcinomas serosos se desarrollan en pacientes mayores de 40 años. Es posible que el tumor crezca hasta llenar la cavidad abdominal, pero por lo general pesa 4.5 a 9 kg. La paciente refiere pocos síntomas. Suelen descubrirse en un examen pélvico de rutina; no producen hormonas.

Al principio los tumores serosos son uniloculares, contienen un líquido acuoso amarillento y tienen una cápsula lisa y fibrosa. Después se vuelven multiloculares y desarrollan excrecencias papilares en las superficies interna y externa. El examen histológico revela que estos tumores consisten en células epiteliales ciliadas similares a las de la trompa de Falopio. A menudo se observan concentraciones calcáreas pequeñas, semejantes a la arena, agudas (cuerpos de psamoma) dentro del tumor. Los tumores serosos tienden a ser bien diferenciados en las mujeres jóvenes, mientras que las lesiones anaplásicas son más frecuentes en las pacientes mayores.

Desde el punto de vista ecográfico, los cistadenomas serosos suelen ser grandes, de paredes finas, quísticos y de una sola cavidad, que pueden contener tabiques finos. En ocasiones se ven proyecciones papilares. Los cistadenocarcinomas serosos pueden ser muy grandes, multiquísticos, con proyecciones papilares que surgen de las paredes quísticas y de los tabiques gruesos, puede verse material sólido ecógeno dentro de las cavidades. Pueden formarse proyecciones papilares en las superficies del quiste y los órganos que le rodean debido a la fijación de la masa. Con frecuencia se ve ascitis ⁽⁵⁾.

Los hallazgos de laboratorio no muestran anomalías características, los estudios de imagen son muy útiles, sin embargo la malignidad de la lesión no puede predecirse con base a la inspección visual. Los tumores serosos con potencial maligno bajo son bilaterales en el 35% de los casos, con extensión extra ovárica en 30%. Más de la mitad mide más de 15 cm y los tumores malignos pueden ser uniloculares o multiloculares. Por lo general, mientras más diferenciado sea el tumor es más probable que sea benigno. Los carcinomas serosos menos diferenciados tienen un mal pronóstico.

Los cambios malignos de los cistadenomas se caracterizan por:

1. Proliferación excesiva y estratificación extensa de las células.
2. Un patrón intrincado con aumento de los elementos glandulares.
3. Respeto por el estroma en proporción con las células epiteliales.
4. Anaplasia caracterizada por células inmaduras, variación en el tamaño y la forma de células o núcleos, numerosos nucléolos, muchas células indiferenciadas y muchas figuras mitóticas.
5. Invasión del estroma o la capsula por elementos glandulares con formación de quistes intraloculares.

Posterior al tratamiento quirúrgico es obligatorio efectuar una valoración patológica.

Cistadenofibroma y fibrocistadenoma

Ambos son tumores relacionados, por lo general benignos, más frecuentes en el grupo de 40 a 60 años de edad. Tienen un componente estromal predominante, con varios elementos epiteliales en las áreas quísticas. Se cree que este tipo de tumores son variantes sólidas de los cistadenomas serosos.

Los fibrocistadenomas suelen ser bilaterales hasta en un 25% de los casos, menores de 3 cm de diámetro (pero con informes de hasta 30 cm) y asintomáticos. En raras ocasiones un tumor productor de hormonas induce feminización. La salpingooforectomía con inspección del ovario contralateral es útil en pacientes premenopáusicas.

Tumores mucinosos

Los tumores mucinosos representan 15-25% de todas las neoplasias ováricas y constituyen 6-10% de todos los cánceres ováricos. Son bilaterales en 8-10% de los casos. Pueden ser enormes (más de 70Kg), pero el promedio mide 17cm de diámetro al momento del diagnóstico y se encuentran sobre todo en dos grupos de edad: 10 a 30 años y mayores de 40. No suele haber más síntomas que la sensación de plenitud por la masa abdominal. El consumo de cigarrillos es un factor de riesgo para el cáncer ovárico epitelial mucinoso.

Los tumores mucinosos tienen paredes lisas con una cápsula fuerte semejante a pergamino. Por lo general son multiloculares y tiene un líquido pardo, espeso y viscoso. En el examen histológico se observa un recubrimiento epitelial cilíndrico parecido al endocervical o al intestinal y células calciformes productoras de mucina. A menudo estos tumores desarrollan un pedículo bien definido.

Los tumores mucinosos suelen tener potencial maligno bajo, pero los carcinomas mucinosos representan 10 a 20% de los tumores ováricos epiteliales. Las neoplasias en etapa I son bilaterales solo en 10%. En casi 15% se encuentra extensión fuera del ovario al momento del diagnóstico, pero en los carcinomas mucinosos esto sucede en 40% de los casos.

El carcinoma mucinoso está compuesto casi en su totalidad por células similares a las intestinales. Pueden observarse áreas sólidas de tumor, hemorragia o necrosis. Sin embargo, estos hallazgos no tienen tanto valor predictivo del potencial maligno como los tumores serosos. El pronóstico es mejor mientras más diferenciadas sean las células.

La implantación peritoneal de células mucinosas después de la extensión o rotura de un tumor ovárico mucinoso (por lo general con potencial maligno bajo) o mucocèle del apéndice origina la propagación de células tumorales cilíndricas altas y la acumulación de mucina dentro del abdomen, proceso que se conoce como pseudomixoma peritoneal (peritonitis mucinosa). Aunque benigna, es una complicación muy grave que causa distensión y múltiples obstrucciones intestinales; conlleva un índice de mortalidad cercano a 50%.

En el estudio ecográfico, los cistadenomas mucinosos son masas quísticas muy grandes que llenan toda la pelvis y el abdomen, hay múltiples tabiques finos y ecos de bajo nivel causados por el material mucinoso que hay en las porciones declive de la masa, las proyecciones papilares son menos frecuentes. Los cistadenocarcinomas mucinosos son masas quísticas con múltiples cavidades grandes que contienen proyecciones papilares y material ecogénico, muy similares a sus homólogos serosos. Como ya se mencionó, su ruptura puede provocar diseminación intraperitoneal y llenarse de un material gelatinoso (peritoneo pseudomixomatoso) ⁽⁵⁾.

Tumores endometrioides

Las neoplasias endometrioides benignas se parecen a la endometriosis, un trastorno mucho más frecuente. Algunos patólogos creen que estos dos procesos deben diferenciarse entre sí porque las neoplasias endometriales ováricas están compuestas por células similares al epitelio endometrial, pero que no tienen estroma endometrial y no muestran características invasivas de la endometriosis diseminada. Además, se cree que los carcinomas endometrioides surgen del epitelio ovárico, a diferencia del origen de la endometriosis.

La importancia de las neoplasias endometrioides no es su frecuencia (cerca al 5%), sino su potencial maligno ya que casi todos estos tumores son malignos (son la segunda neoplasia maligna epitelial más frecuente, responsable del 20-25% de todos los tumores ováricos malignos) ⁽⁵⁾. El carcinoma endometriode suele presentarse en mujeres de 40 a 60 años de edad. El tratamiento es similar al de otros cánceres ováricos. Alrededor del 30% tiene un adenocarcinoma endometrial asociado, que se considera un tumor primario independiente ⁽⁵⁾.

Ecográficamente suele presentarse como una masa quística que contiene proyecciones papilares, aunque en algunos casos hay una masa predominantemente sólida que puede contener áreas de hemorragia o necrosis ⁽⁵⁾.

Tumor de Brenner

Es probable que este tipo de tumor (2 a 3% de todos los tumores de ovario primarios) sea de origen epitelial. Alrededor de 1 a 2% de ellos es maligno y casi 2% ocurre en relación con un cistadenoma mucinoso o teratoma quístico benigno en el mismo ovario o en el contralateral. Los tumores de Brenner se desarrollan en mujeres de 40 a 80 años de edad (en promedio 60). Casi siempre son pequeños (pueden alcanzar hasta 20cm) y unilaterales (5 a 15% bilaterales). Entre 10 a 15% se relaciona con hiperplasia endometrial.

A simple vista los tumores de Brenner son neoplasias sólidas lisas, de color blanco grisáceo. En el corte se observa que el tumor es homogéneo y de color gris o un poco amarillento con pequeños espacios quísticos. El estudio histológico revela masas o nidos de células epiteliales uniformes rodeadas de estroma fibroso. Las células epiteliales tienen un núcleo similar a un grano de café por indentación de la membrana nuclear. En la ecografía se muestran como masas sólidas hipoecóicas. Puede calcificarse la pared externa. Las áreas quísticas son inusuales y cuando están presentes suelen deberse a un cistadenoma coexistente ⁽⁵⁾.

Tumores mesonefroides (carcinomas de células claras)

Son un grupo pequeño de neoplasias ováricas compuestas por agrupaciones dispersas de célulasseudoglomerulares ricas en glucógeno que recuerdan al mesonefros. A menudo son multifocales y pueden afectar las superficies peritoneales desde el diafragma hasta la pelvis. Casi el 85% de los tumores mesonefroides se encuentra en mujeres mayores de 40 años. Por lo menos 30% de ellos es maligno.

A simple vista estas neoplasias son unilaterales, bastante bien encapsuladas, de color café grisáceo, lisas, libres y un poco blandas o quísticas. Los espacios tisulares del tumor están llenos de tejido friable y líquido seroso acuoso. Es posible observar áreas de degeneración quística, incluso extravasación hemorrágica. La mayor parte mide de 10 a 20 cm de diámetro. La extensión fuera del ovario es un fenómeno tardío y dos tercios de los tumores son unilaterales al momento de la presentación. Su comportamiento ecográfico es el de una masa inespecífica, compleja y predominantemente quística. Hay una endometriosis pélvica asociada en el 50-70% de los carcinomas de células claras, y alrededor del 25% surge del recubrimiento de los quistes endometrióticos⁽⁵⁾.

Se reconocen dos tipos histológicos principales: una variedad semisólida de células claras y un tipo adenopapilar más adenomatoso con grupos de células epiteliales prominentes que sobresale semejantes a tachuelas que tachonan los espacios acinosos. Las células tumorales pueden ser mesoteliales, ciliadas, secretorias o una combinación sin actividad mitótica. El diagnóstico diferencial incluye cistadenomas, carcinomas metastásico de células claras de origen renal y otros tumores poco diferenciados.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Los tumores de células germinales se derivan de todas las células germinales ováricas y representan 20-25% de todos los tumores ováricos. Pueden desarrollarse a cualquier edad, pero son más frecuentes en mujeres jóvenes, y constituyen casi 60% de las neoplasias ováricas que se encuentran en lactantes y niñas. Aunque casi todos son de los anexos, pueden encontrarse en cualquier sitio desde la base del mesenterio ovárico (en el cual las células germinales embrionarias migran a la gónada) hasta el ovario. Casi todas las neoplasias de esta categoría son teratomas quísticos benignos.

Teratomas

En general, los teratomas son tumores con una o más de las tres capas embrionarias: ectodermo, mesodermo y endodermo. Pueden ser benignos (maduros) o malignos (inmaduros). Los teratomas se clasifican según el tipo predominante de tejido y su configuración macroscópica (sólida o quística). Los tejidos maduros (dientes, pelo, piel, músculo, hueso, cartílago) son fáciles de reconocer en la masa. Los tejidos extraembrionarios son de origen trofoblástico o del seno endodérmico. Los teratomas suelen ser asintomáticos a menos que ocurran complicaciones como

rotura, torsión, desarrollo de fístula o peritonitis. Los teratomas malignos son poco frecuentes. Las manifestaciones clínicas (hipertiroidismo, síndrome carcinoide) pueden aparecer si el teratoma muestra predominio tiroideo (estruma ovárico) o carcinoide.

Teratomas inmaduros

En general, los teratomas malignos (inmaduros) representan menos de 1% de los tumores de ovario, pero son la segunda neoplasia maligna de células germinales en frecuencia (después del disgerminoma). Además, como casi el 75% se desarrolla en menores de 20 años, teratomas malignos constituyen alrededor de 20% de los tumores ováricos malignos en las mujeres menores de 20 años. Los teratomas malignos rara vez son bilaterales, pero cerca de 5% de los casos tienen un teratoma benigno contralateral. Estos tumores suelen ser de crecimiento rápido y ocasionan dolor en etapas tempranas de su evolución. Sin embargo, no producen hCG ni fetoproteína alfa. Al momento del diagnóstico dos tercios están confinados al ovario.

El tumor suele manifestarse en ecografía como una masa sólida, pero también pueden verse estructuras quísticas de diferente tamaño. Con frecuencia se ven calcificaciones ⁽⁵⁾.

Hay tres variantes de teratomas malignos: coriocarcinoma (marcador tumoral hCG), tumor del seno endodérmico (marcador tumoral fetoproteína alfa) o saco polivesicular. En casi 30% de los casos se observa un disgerminoma relacionado.

El tumor más frecuente en la mujer adulta con degeneración maligna de un teratoma benigno es el carcinoma de células escamosas. Sin embargo, se conocen informes de cánceres mucinosos, melanoma maligno, tumores mixtos, cáncer tiroideo y otros. El pronóstico depende del tipo de tumor, su grado y la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico.

Disgerminomas

Son los tumores malignos de células germinales más comunes y las neoplasias malignas más usuales en las mujeres jóvenes. Este tipo de neoplasia representa 0.1% de los tumores ováricos malignos y constituye solo 1% de los tumores de células germinales. Los disgerminomas no tienen actividad hormonal, son análogos a los seminomas masculinos. Son más frecuentes entre los 10 y 30 años de edad (80% <30 años, 50% <20 años). Tienden a crecer con rapidez y son bilaterales en 10 a 30% de los casos. En la clínica los disgerminomas se identifican por el crecimiento abdominal (tumor y ascitis). La rotura de la cápsula puede acompañarse de dolor agudo.

Estos tumores casi siempre unilaterales miden 3 a 5 cm de diámetro en la mayor parte de los casos. Son de color café grisáceo, lisos, redondeados, con una cápsula delgada, no adherentes y semisólidos. La apariencia de la superficie de corte es edematosa, similar al cerebro. El examen histológico revela nidos de células germinales primitivas separadas por trabéculas fibrosas infiltradas con linfocitos. Es el tipo de tumor que se desarrolla en las gónadas disgenéticas. La hemorragia y la degeneración quística son frecuentes. La clasificación por grados histológicos no puede aplicarse a los disgerminomas.

En ultrasonido son masas sólidas predominantemente ecógenas pero pueden contener pequeñas áreas anecóicas causadas por hemorragia o necrosis. La TC y RM muestran que estas masas sólidas son lobuladas y con tabiques fibrovasculares entre los lóbulos, que al Doppler color pudieran ser positivos ⁽⁵⁾.

Es probable que las células gigantes que representan elementos trofoblástico secreten hCG, que puede ocasionar resultados positivos débiles en la prueba de embarazo en algunas pacientes raras. La deshidrogenasa láctica puede ser un marcador tumoral para los disgerminomas. Como sucede con la mayor parte de los marcadores tumorales, si el nivel inicial es alto sirve para mantener el seguimiento después del tratamiento. Es posible que un teratoma se acompañe de un disgerminoma, pero la alta incidencia de gónadas disgenéticas en estas pacientes demanda realizar una prueba de cariotipo. Si cualquier porción del cromosoma Y está presente, se indica ooforectomía bilateral por la alta incidencia de gonadoblastoma en el ovario contralateral.

Otros tumores de células germinales

Los tumores malignos del seno endodérmico (saco vitelino) son raros (<1% de los ováricos), pero representan la tercera neoplasia maligna del ovario de célula germinal tras el disgerminoma y teratoma, con el primero comparte características ecográficas. Poseen un crecimiento rápido, casi siempre es unilateral y tienen un mal pronóstico ⁽⁵⁾. Se desarrolla sobre todo en mujeres jóvenes (edad media de 19 años) e incluso pueden afectar a niñas. Los tumores del seno endodérmico producen fetoproteína alfa (FPA), la cual puede usarse tanto para la identificación como para el seguimiento. El tratamiento puede incluir solo cirugía o aunarse a quimioterapia.

Los carcinomas embrionarios son tumores malignos raros de células germinales que producen hCG y FPA. Se presentan en jóvenes y el tratamiento es similar a los tumores del seno endodérmico.

El coriocarcinoma no gestacional es un tumor de células germinales raro pero con potencial maligno alto que se encuentra en mujeres jóvenes (<20 años). Como el coriocarcinoma gestacional, estos tumores producen hCG.

Las combinaciones de varios tumores de células germinales se denominan tumores de células germinales mixtas.

TUMORES ESTROMALES DEL CORDÓN SEXUAL

Derivan de los cordones sexuales y estroma especializado del ovario en desarrollo. En conjunto los tumores estromales del condón sexual representan casi 6% de las neoplasias ováricas. Aunque esta clasificación del tumor contiene la mayor parte de las neoplasias ováricas con actividad hormonal, algunos tienen un potencial bajo o nulo de producción hormonal (fibroadenoma o el cistadenofibroma). Otros poseen un potencial funcional alto (células de la teca y la granulosa, de Sertoli-Leydig, tumores estromales gonadales).

Los tumores de esta categoría pueden tener una diferenciación masculina o femenina con base en su componente de cordón sexual (el femenino es cordón sexual con células de la granulosa y de la teca o elementos fibroblastos estromales; la variedad masculina es la que tiene células de Sertoli y el componente estromal de células de Leydig).

Tumores de las células de la granulosa-teca

Estos tumores pueden ocurrir en cualquier edad. Producen casi 5% de los casos de pubertad precoz (menores de 9 años). Si se desarrollan durante los años de la menstruación, el 5% ocasiona amenorrea y signos de exceso de estrógenos. Esta situación produce que en los años posmenopáusicos exista dolor mamario, edema y náuseas. Además, la hiperplasia endometrial puede ocasionar carcinoma de endometrio.

Son de color amarillo naranja y miden menos de 15 cm de diámetro. Algunos pueden ser microscópicos. Casi siempre son unilaterales (3 a 8% es bilateral). Los tumores de células granulosas se componen sobre todo de células de la granulosa con elementos tecales o fibrosos menores. Un rasgo característico es el que las células granulosas rodeen a los cuerpos de Call-Exner (áreas eosinofílicas) dispuestas con un patrón folicular. Puede haber luteinización y la principal hormona que se produce es estrógeno. Las mitosis son normales en la granulosa proliferante del folículo normal en desarrollo. De allí que las figuras mitóticas no sean anormales en estos tumores. El patrón histológico no mantiene una relación directa con el potencial maligno clínico. Los tumores muy bien diferenciados tienden a ser benignos, pero estos tumores en general tienden a ser malignos con un grado bajo, a menudo con recurrencias tardías después de 10 a 15 años.

Desde el punto de vista ecográfico estos tumores tienen un aspecto variable, desde pequeñas masas sólidas a tumores con grados variables de hemorragia o cambios fibróticos y hasta lesiones quísticas con múltiples cavidades. Las masas sólidas pueden tener una ecogenicidad similar a los fibroides uterinos, mientras que las masas quísticas pueden tener un aspecto similar a los cistadenomas⁽⁵⁾.

Tumores de células de Sertoli-Leydig

El tumor de células de Sertoli-Leydig clásico es una lesión estromal gonadal con diferenciación tubular. Estos tumores son raros (<500 casos descritos) y ocurren en mujeres en edad reproductiva. Tales neoplasias ocasionan hirsutismo y masculinización en un tercio de las pacientes. Rara vez producen estrógenos.

A simple vista los tumores de células de Sertoli-Leydig son masas pequeñas, unilaterales, con una cápsula lisa. El color varía, pero casi todos son café amarillento. Tienen componentes histológicos similares al testículo (túbulos de Sertoli rodeados de células de Leydig). Es necesario obtener un cariotipo para descartar la presencia de un cromosoma Y.

En la ecografía suelen aparecer como masas hipoecóicas sólidas o pueden tener un aspecto similar al de los tumores de célula granulosa⁽⁵⁾.

Fibromas y tecomas

Constituyen hasta 4% de los tumores ováricos y comprenden fibromas, fibrotecomas y tecomas. El fibroma es por mucho el más frecuente de esta categoría y tiende a ser más grande que los otros. Por lo general, los fibromas no tienen actividad hormonal y se encuentran en un examen pélvico rutinario como una masa firme en un anexo. Los tumores de esta categoría surgen del componente mesenquimático no diferenciado. Se presentan más a menudo en pacientes de 40 a 60 años. Cuando tienen componentes funcionales (células de la teca), se esperan signos de estimulación estratÉGica.

A simple vista los tumores de este grupo casi siempre son unilaterales, de color blanco grisáceo, encapsulados, redondos y lobulados, rara vez mayores de 10 cm de diámetro. Los tecomas consisten en células estromales (de la teca) y los fibromas se componen de células fibrosas (fusiformes). Hay combinaciones de los dos componentes.

Tumores estromales gonadales (con o sin estructuras tubulares)

Estos tumores pueden ser bien diferenciados (adenoma de Pick), con diferenciación intermedia (túbulos más definidos con células estromales gonadales y focos de células intersticiales) o tumores (sin estructuras tubulares) sarcomatoides (estromales). Los tumores estromales gonadales suelen ser feminizantes. Son unilaterales (bilaterales <5%) y pocas veces experimentan cambios malignos (<10%). Por lo general la paciente es joven, aunque estas neoplasias se informan en todas las edades. El tratamiento busca conservar útero y un ovario a menos que el cariotipo revele la presencia de un cromosoma Y.

Tumor de células del hilio

Se trata de una neoplasia virilizante en mujeres premenopáusicas o con menopausia temprana. Algunas desarrollan hiperplasia endometrial, lo que sugiere un efecto androgénico y estrogénico simultáneo. El tumor es de color café, unilateral y menor de 5 cm de diámetro. Debe descartarse un tumor suprarrenal e hirsutismo familiar. El tratamiento es la extirpación de la masa. El pronóstico es bueno.

Gonadoblastoma

Son tumores raros con células germinales (a menudo similares al disgerminoma) y elementos estromales del cordón sexual (con frecuencia células parecidas a las de la granulosa y de Sertoli-Leydig). En las formas puras no producen metástasis. La incidencia de gonadoblastoma es mayor en las mujeres fenotípicas con un cromosoma Y. Es necesaria la extirpación de las gónadas.

Las características patológicas de este tumor son las células germinales no encapsuladas, un intento para la formación de túbulos, patrón foliculoide con nidos de células granulosas que rodean grandes cuerpos eosinofílicos y calcificación focal.

Tumores lipoides

Estos tumores tan raros (<100 publicados) pueden ocasionar virilización o producción excesiva de cortisol; se componen de células semejantes a las de la corteza suprarrenal, células de Leydig o células ováricas luteinizadas. En ocasiones producen metástasis. El tratamiento es la ooforectomía.

TUMORES SECUNDARIOS (METASTÁSICOS)

Tumores metastásicos de un tumor primario genital

La enfermedad metastásica en el ovario por una neoplasia primaria en los órganos genitales inferiores es rara (1 a 2%), pero puede representar una extensión directa a través del ligamento ancho y no una metástasis verdadera.

Tumores ováricos metastásicos de un tumor primario extra genital

Las metástasis al ovario son frecuentes, sobre todo si el cáncer primario está en la glándula mamaria o en el tubo digestivo. Representan 1% de todas las neoplasias ováricas. A menudo son bilaterales (75%) y pueden alcanzar proporciones masivas. El patrón celular varía según el tumor primario. Un tumor reconocible, el tumor de Krukenberg, se caracteriza por estroma grueso, abundante, a veces edematoso con islas de células epiteliales grandes con citoplasma cargado de mucina o vacuolas y pequeños núcleos excéntricos e hiper cromáticos similares a anillos de sello. El tumor primario casi siempre es gástrico, pero puede ser de origen intestinal, mamario o tiroideo. Una pequeña producción de estrógeno no es rara. El pronóstico es desalentador aun con el tratamiento adecuado.

Por ultrasonido las metástasis ováricas suelen ser masas sólidas bilaterales, pero pueden hacerse necróticas y tener un aspecto complejo predominantemente quístico que simula un cistadenoma primario. Puede verse ascitis en los tumores primarios o metastásicos.

El linfoma puede afectar al ovario, habitualmente de forma difusa y diseminada, y con frecuencia es bilateral. El aspecto ecográfico es el de una masa hipocóica sólida similar al linfoma de cualquier otra parte del cuerpo⁽⁵⁾.

PRINCIPIOS DOPPLER

El efecto Doppler se refiere al cambio de la frecuencia de una onda sonora con el movimiento de la fuente respecto al receptor. Por ejemplo, si la bocina de un coche en movimiento suena continuamente, la frecuencia del sonido aumenta al acercarse al receptor y disminuye al alejarse de él. El cambio de la frecuencia Doppler es la diferencia entre la frecuencia reflejada y la transmitida. Así pues, el cambio de frecuencia Doppler puede expresarse en términos de frecuencia o velocidad.

Actualmente se utiliza la modalidad de Doppler pulsado (haz sonoro en pulsos) para el estudio de imágenes, ya que permite obtener señales procedentes de una profundidad seleccionada sin sacrificar la resolución de las imágenes. Asimismo, permite obtener información acerca de la velocidad y la posición de objetos.

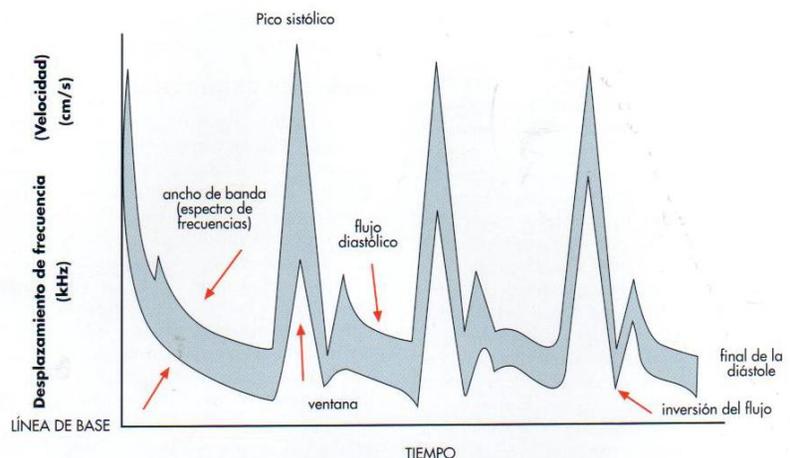
Cuando se estudia el flujo sanguíneo la señal Doppler surge por el movimiento de los eritrocitos dentro de la luz de los vasos, los eritrocitos situados en el centro de la luz cursan con mayor velocidad que los que están adyacentes a las paredes (fricción), por lo que las señales Doppler se traducirán en velocidades altas para la sangre que está en el centro del vaso en estudio (flujo laminar). Cuando la geometría del vaso cambia (bifurcaciones, placas, estenosis, etc.), el patrón de flujo se altera pudiendo generar turbulencias ⁽⁶⁾.

ANÁLISIS ESPECTRAL

El espectro gráfico determina la presencia, la dirección y las características del flujo sanguíneo. El procesamiento de las señales Doppler lo lleva a cabo un analizador de cómputo, que descompone la señal acústica en sus componentes de frecuencia básicos. La información es entonces presentada en una escala ofreciendo una distribución de las frecuencias a lo largo del ciclo de pulso. Los componentes espectrales resultantes se calculan en tiempo real obteniendo parámetros que definen el estado de un vaso sanguíneo; velocidad media, velocidad máxima, ensanchamiento espectral y tasa de flujo.

La distribución de las frecuencias (ancho de banda) se muestra en el eje horizontal, y el tiempo en el vertical. La amplitud del espectro es la intensidad que indica dónde se localiza en mayor número de hematíes.

En el flujo laminar normal el ancho de banda es pequeño, con una ventana sistólica (carencia de espectral bajo la banda de frecuencia) y un pico de máxima frecuencia. Las características del análisis espectral que hay que analizar son: pulsatilidad, flujo sistólico anterógrado, flujo invertido diastólico y oscilaciones diastólicas.



Existen otras modalidades para el análisis de las señales Doppler como la representación de las mismas en una escala de Color que permite visualizar el flujo laminar, la detección de pequeños vasos, irregularidades en las paredes de los vasos, la detección de turbulencias y discriminación de la dirección de los flujos. El modo Poder (variante del modo Color) posee una mayor sensibilidad para la detección del flujo permitiendo valorar flujos débiles, sin embargo, su desventaja radica en que no es capaz de identificar la dirección de los flujos estudiados ⁽⁶⁾.

OBSERVACIONES DOPPLER EN EL CÁNCER OVÁRICO

Las masas anexiales siguen siendo un problema clínico frecuente. La ecografía transvaginal bidimensional ha demostrado ser una técnica útil para detectar el cáncer de ovario ^(7, 8, 9, 10). Sin embargo, su principal limitación es una relativamente alta tasa de falsos positivos. El Doppler-Color transvaginal permite el estudio de la vascularización tumoral en las masas anexiales ⁽⁷⁾ y tiene como sustento fisiopatológico la abundante neo vascularización que desarrollan los tumores malignos durante el proceso de angiogénesis, lo que ha sido demostrado por los excesivos niveles de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) presente en dichos tumores ^(11, 12). La aplicación del Doppler-Pulsado para diferenciar lesiones ováricas benignas de las malignas fue inicialmente prometedora. Sin embargo, hoy en día se ha demostrado que es difícil de aplicar en la práctica diaria de modo generalizado debido a la gran variabilidad de resultados reportados en los diferentes estudios realizados ⁽⁷⁾.

Algunos autores han propuesto el uso del Power-Doppler como técnica de segundo escalón, basando su diagnóstico inicial en la ecografía morfológica bidimensional y aplicando el Power-Doppler en aquellas lesiones de difícil catalogación o sospechosas. El principal criterio diagnóstico al usar esta técnica es la localización de los vasos sanguíneos en la lesión, considerándose sospechosa de malignidad cuando se detecta flujo en áreas sólidas, proyecciones papilares o septos gruesos. Esta estrategia ha reportado buenos resultados, tanto en mujeres premenopáusicas como en postmenopáusicas, con una sensibilidad del 95% y especificidad del 94% ⁽⁷⁾.

Múltiples estudios coinciden en ciertos hallazgos sugestivos de malignidad ⁽¹¹⁾:

- Tamaño de tumor mayor de 10 cm ⁽¹³⁾.
- Presencia de vegetaciones intratumorales mayores de 3 mm.
- Presencia de tabiques intratumorales mayores de 3 mm.
- Presencia de áreas sólidas en el tumor no hiperecogénicas ^(6,13).
- Abundante vascularización intratumoral al Doppler color, con patrón de distribución central.
- Presencia de líquido ascítico en cavidad peritoneal.
- Flujos de baja resistencia al estudio Doppler (IR <0.45) ⁽¹⁴⁾.

ANGIOGÉNESIS Y CÁNCER DE OVARIO

La angiogénesis es la formación de vasos nuevos a partir de otros preexistentes. Se ha demostrado que los tumores sólidos no son capaces de crecer más de 2-3 mm sin inducir un nuevo patrón vascular, enunciando la teoría, actualmente aceptada, de la angiodependencia de los tumores sólidos.

La neo vascularización tumoral se establece como una respuesta local del huésped a las necesidades metabólicas de las células proliferativas neoplásicas. En el crecimiento tumoral se distingue una a) fase pre vascular, en la que la obtención de nutrientes por parte de las células neoplásicas se lleva a cabo únicamente por fenómenos de difusión, y una segunda fase denominada b) fase vascular, caracterizada por la formación de vasos nuevos. Esta segunda fase marca el inicio de un período de rápido crecimiento, invasión local y finalmente metástasis.

El empleo del Doppler-Color se basa en una serie de características de los vasos neoformados:

- Escasez de fibras musculares lisas a nivel de la túnica media en relación con su calibre, que condiciona una menor resistencia al flujo vascular (impedancia).
- Presencia de shunts arteriovenosos, que originan una velocidad de flujo aumentada en el estudio Doppler.
- Distribución tortuosa y anárquica, que da lugar a un patrón heterogéneo al estudio con Color.
- Presencia de flujo diastólico, condicionado por las múltiples áreas de estenosis y vasodilatación que poseen estos vasos.
- Pérdida del “notch” o hendidura protodiastólica de la onda de flujo, que es otra de las consecuencias de la falta de tono muscular de los vasos neoformados.

Luego el patrón vascular típico de una tumoración maligna de ovario es aquél que contiene vasos tortuosos, con zonas de estenosis y dilataciones saculares, localizados de forma desordenada y dispersa dentro de la tumoración. Estos vasos se originan continuamente a nivel de la periferia del tumor, creando un potencial de crecimiento y proliferación de la neoplasia. La deficiencia en componentes musculares de sus paredes origina la disminución en la impedancia del vaso, que se manifiesta en el estudio con Doppler-Color por una baja resistencia al flujo y velocidades elevadas. El Doppler-Color informa de la vascularización del tejido y de la distribución de los vasos, y la aplicación del Doppler-pulsado sobre las señales de color que permite medir índices de resistencia al flujo y velocidades. Los estudios realizados con Doppler-Color en tumoraciones anexiales muestran que las neoplasias malignas de ovario presentan mayor vascularización intratumoral, una distribución vascular de predominio central, menor resistencia al flujo y velocidades de flujo más elevadas comparadas con las de origen benigno en las que la vascularización, si está presente, tiende a localizarse periféricamente con una mayor resistencia al flujo y menor velocidad ⁽¹⁵⁾.

Se ha propuesto que la presencia de la escotadura diastólica mejora la especificidad del Doppler en las masas ováricas, ésta indica músculo liso normal en la pared de los vasos arteriales que falta en las lesiones malignas como se mencionó antes, pero esta observación falta con frecuencia en

las lesiones benignas, de forma que su presencia se ha asociado a escasa importancia diagnóstica⁽⁶⁾.

FALSOS POSITIVOS

Durante el ciclo menstrual se ha podido demostrar ecográficamente que existen cambios en la circulación perifolicular tanto en la velocidad pico sistólica como en el aumento del patrón vascular, demostrando que los mejores folículos corresponden a la etapa pre ovulatoria. La velocidad del flujo se ha visto que se incrementa en el período periovulatorio, aproximadamente 29 horas antes de la ovulación y continúa por al menos 72 horas.

Durante la gestación inicial por medio de estudios de la circulación del cuerpo lúteo en embarazos tempranos y antes de su regresión, que ocurre entre las 10 y 12 semanas, el cuerpo lúteo muestra un patrón vascular aumentado y de tipo periférico, con flujos de resistencia baja que no sobrepasan un IR de 0.48.

La neo vascularización como se mencionó no es un proceso que sólo acompañe al desarrollo tumoral, sino que ocurre también en situaciones fisiológicas y patológicas de la vida adulta.

Las tumoraciones benignas que más frecuentemente son causa de falsos positivos, por su aspecto heterogéneo o su elevada vascularización, son la formación del cuerpo lúteo y los quistes hemorrágicos, las masas de origen inflamatorio (abscesos tubo ováricos) y algunos quistes dermoides^(6,15).

Para evitar errores diagnósticos, la exploración debe realizarse en primera fase del ciclo (para excluir los quistes funcionales y los procesos de angiogénesis fisiológica), repetir la ecografía cuatro o cinco semanas más tarde en pacientes premenopáusicas con dudas diagnósticas o repetir la ecografía en fase pos menstrual, para excluir tumoraciones de origen funcional⁽¹⁵⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La importancia en diferenciar benignidad de malignidad en una tumoración ovárica previo a un abordaje quirúrgico es vital, en lo que puede representar un manejo adecuado y radical, así como el valor pronóstico en el futuro de una paciente. La ecografía ha tenido desde sus inicios un rol fundamental en su detección y diagnóstico, pero sólo con el advenimiento de equipos con mejor resolución, abordaje transvaginal y, por último, la aplicación del Doppler Color ha permitido una mayor precisión diagnóstica.

Se han establecido una serie de criterios para clasificar los tumores como benignos o malignos, de acuerdo a su ecogenicidad, grosor de la pared, el que sea unilocular o multilocular, presencia de irregularidades o excrecencias papilares en la pared, presencia de septos, el grosor de éstos, líquido libre en cavidad. Se han ideado varios sistemas de puntaje basados en la morfología de las lesiones por ecografía, para asegurar una mayor precisión diagnóstica. Sin embargo, ha habido mucha resistencia para la aceptación de esos puntajes en la práctica clínica. La introducción del Doppler Color ofreció la oportunidad de una mayor precisión en distinguir la benignidad o malignidad en un tumor. Aparte de la apariencia ecográfica o el tamaño del tumor, la presencia de índices de resistencia menores de 0,4 aseguraba sensibilidad y especificidad altas en el diagnóstico de malignidad de un tumor. Quedaban aún algunos pocos procesos benignos en los que habría la necesidad de un diagnóstico diferencial y en los que se presentaban igualmente flujos de resistencia baja, como en el caso de un quiste de cuerpo lúteo o de un quiste endometriósico. Por ello, fue la aplicación de la determinación del Velocidad de Pico Sistólico (PVS) en el flujo de los vasos intratumorales, lo que permitió una diferenciación clara entre esos procesos y los tumores malignos, convirtiéndose éste en un mejor índice que el IP o IR y que el uso combinado de un índice para velocidad y otro de impedancia era de mayor utilidad que usando aisladamente solo uno de ellos.

La ausencia de la hendidura protodiastólica de la onda de flujo, que es una de las consecuencias de la falta de tono muscular de los vasos neoformados, ha sido propuesta como variable predictora del riesgo de malignidad de una tumoración ovárica. Sin embargo, para otros autores esta observación falta con frecuencia en las lesiones benignas, convirtiéndola en una variable teóricamente sensible pero prácticamente poco específica.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la ausencia de un consenso sobre criterios ecográficos para la caracterización de masas ováricas complejas y secundario, a que las características morfológicas en escala de grises siguen siendo el mejor parámetro que discrimina entre neoplasias benignas de malignas; aunado a que en la actualidad herramientas como en modo Doppler Pulsado y Color aportan valores poco claros, a diferencia de otros estudios como el Doppler carotideo en el que existen parámetros específicos cualitativos y cuantitativos. Surge entonces la necesidad de realizar un análisis Doppler de las tumoraciones ováricas de componente sólido, las cuales se sabe que son responsables de malignidad en el mayor número de casos. Teniendo en cuenta de que se trata de tumores con evidente neo vascularización el estudio morfológico espectral supone que debería de existir un patrón repetitivo en esta patología, por ello la ausencia de la hendidura protodiastólica de la onda de velocidad de flujo Doppler debería de ser un factor confiable en la detección de malignidad y, por tanto, contribuiría a añadir más información diagnóstica para mejorar la confianza en la interpretación de estas masas.

Si este hallazgo resultara útil como variable en la evaluación ecográfica de neoplasias ováricas complejas, disminuirían aún más los casos de sospecha diagnóstica y el número de falsos negativos.

En última instancia, la mayor acuciosidad en la caracterización morfológica de la neoplasia, así como el análisis de los diversos criterios del estudio Doppler, aumentaría la experiencia adquirida del radiólogo del hospital, pasando de una etapa meramente descriptiva y medianamente diagnóstica, a una identificación patológica en el mejor de los casos.

HIPÓTESIS

Si los vasos neoformados de aparición rápida se caracterizan por la pérdida o escasez de fibras musculares lisas en la túnica media de su pared, ocasionando una disminución del tono vascular y una pérdida de dicha resistencia inicial al flujo sanguíneo; la desaparición de la hendidura protodiastólica del espectro Doppler deberá indicar que se trata un vaso característico de las tumoraciones malignas.

OBJETIVOS

Determinar el valor predictivo mediante la presencia o ausencia de la hendidura protodiastólica de la onda de velocidad de flujo Doppler, en las neoplasias ováricas con partes sólidas en la diferenciación de benignidad/malignidad.

Determinar si la ausencia de la hendidura protodiastólica posee un valor superior frente a otras variables morfológicas o espectrales.

Estimar el patrón morfológico en Modo 2D y el patrón de vascularidad en Doppler-Color/Power-Doppler más frecuentes asociados a malignidad.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Transversal, descriptivo, prospectivo y observacional.

Diseño del estudio

El estudio comprende una serie seleccionada de pacientes diagnosticadas ecográficamente como neoplasia ovárica, con partes sólidas uni o bilaterales durante los años 2011-2012 en el Hospital de Concentración Satélite.

El estudio se realizó vía transvaginal.

Operacionalización de variables

Variables de inclusión:

Acorde con la imagen en escala de grises, las tumoraciones sólidas ováricas fueron caracterizadas en tres grupos: Tumor sólido unilocular (quiste unilocular con partes sólidas o papilas, pero sin tabiques); Tumor sólido multilocular (quiste con al menos un tabique); y Tumor sólido (mayormente sólido).

Se obtuvo el volumen calculado de las tumoraciones en cm^3 y la presencia o no de ascitis.

Con Doppler Color o Poder, se observó la distribución de la vascularización: Periférica, si se detecta en la pared o en la base de un septo o papila; y Central, si se detecta en un área sólida, o en la parte central de una papila o un septo.

Finalmente, con Doppler-Pulsado se procedió al estudio espectral, utilizando aquellos flujos arteriales con señal óptima de cada tumoración obteniendo: Índice de resistencia (IR); Velocidad de Pico Sistólica (PVS); y la presencia o ausencia de la hendidura (muesca protodiastólica espectral del 10% o más del pico de velocidad diastólica).

Criterios de exclusión:

Quedaron fuera del estudio las tumoraciones sugestivas de quiste dermoide, ya que su morfología ecográfica es altamente sugestiva de benignidad.

Criterios de eliminación:

Fueron excluidas del estudio las mujeres en tratamiento hormonal sustitutivo y las gestantes.

Universo de trabajo y muestra

La muestra incluye aquellas mujeres referidas por el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital de Concentración Satélite, así como aquellas que fueron referidas de clínicas periféricas a nuestra unidad.

En las mujeres premenopáusicas, la exploración fue llevada a cabo en los días 1 a 8 del ciclo, para excluir los fenómenos de angiogénesis fisiológica (ovulación). Para tumores bilaterales se seleccionó aquel en el que existiese la mejor señal Doppler.

Instrumentos de investigación

Se utilizó una hoja de recolección de datos para cada paciente en la cual se incluyen las variables antes comentadas, las cuales se obtuvieron de la exploración ecográfica.

Sistema de cómputo e impresora del servicio de Imagenología.

Desarrollo del proyecto

Se utilizó un ultrasonido modelo Acuson X300 Edición Premium (SIEMENS) equipado con sonda transvaginal multifrecuencia, que incorpora modo 2D en tiempo real, sistema Doppler espectral pulsado y Doppler-Color, así como Power.

Preservativos para las exploraciones con sonda transvaginal.

Límite de tiempo y espacio

Hechos registrados (elección del tema, consulta del marco teórico, formulación del protocolo y revisión y registro del protocolo) de noviembre de 2010 a mayo de 2011.

Actividades planeadas (revisión de pacientes, recopilación y análisis de resultados, elaboración y entrega del informe final y presentación del trabajo de investigación) de junio de 2011 a octubre de 2012.

El estudio de las pacientes y la recolección de datos se llevó a cabo en el área de ultrasonografía del servicio de Imagenología del Hospital de Concentración Satélite bajo la autorización del Jefe de Servicio y la Unidad de Investigación y Enseñanza del Hospital.

Diseño de análisis

Dado que los diagnósticos de imagen de este tipo de neoplasias pocas veces son manejadas de forma conservadora, todas las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente por el servicio de Gineco-obstetricia del hospital, posteriormente las muestras quirúrgicas se enviaron a diversos laboratorios de patología para su análisis, y por último, se confirmaron los diagnósticos de benignidad o malignidad en el expediente médico de las pacientes.

Dichos datos aunados a los obtenidos de las hojas de recolección de datos de las pacientes fueron procesados para su análisis numérico porcentual en el programa de cómputo Excel.

Asimismo, se recurrió al cálculo del Valor Predictivo Positivo para determinar la probabilidad de que una paciente en ausencia de la hendidura protodiastólica realmente cuente con un diagnóstico de malignidad, ya que dicho valor establece la probabilidad de que un paciente tenga una enfermedad al obtenerse un resultado de un test positivo. Ello mediante la fórmula:

$$VPP = VP / (VP+FP)$$

Dónde: VP son los Verdaderos Positivos y FP los Falsos Positivos.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El estudio se apega a las normas éticas del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM), a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos y a la Séptima Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, modificada en Seúl, Corea del Sur, que manifiesta que los trabajos de investigación biomédica con sujetos humanos deben respetar siempre el bienestar de los individuos que intervienen en el estudio sobre el interés de la ciencia y de la sociedad.

Todas las pacientes fueron exploradas por dos observadores, previo consentimiento informado mediante estudio vía transvaginal.

Se mantuvo en anonimato los nombres de las pacientes, utilizando como identificación series de números progresivos.

ORGANIZACIÓN

Dr. Erick Ricardo Castillo Espinosa R3RX Autor y editor

Dr. Eduardo Vera Cedeño JSRX Tutor

Dr. Juan Alejandro Regalado Chico MARX Asesor

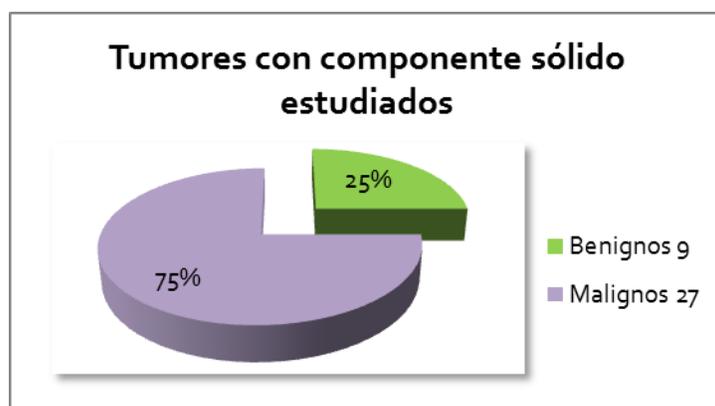
PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El estudio requirió ingresos personales y financiamiento del Instituto, básicamente de las áreas de Imagenología y Gineco-obstetricia, así como de la subrogación de los estudios de patología a servicios privados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

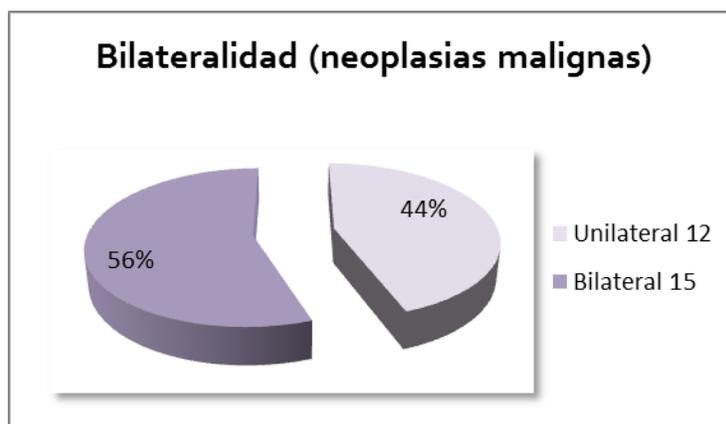
RESULTADOS

Durante la ejecución del estudio en el Hospital de Concentración Satélite se dio seguimiento ecográfico a 36 casos de tumoraciones sólidas ováricas, que posterior a su intervención quirúrgica y estudio patológico se mostró que 9 fueron tumores benignos (25%) y 27 resultaron malignos (75%). De estos últimos, 24 fueron neoplasias epiteliales representando el 88% de los tumores malignos de la muestra, siendo el tipo histológico predominante los carcinomas serosopapilares con 22 casos (81%). Respecto a la bilateralidad de las neoplasias malignas en 56% de los casos la presentaron (15 tumores), estando presente en los 3 (100%) de los casos reportados como metástasis ováricas.

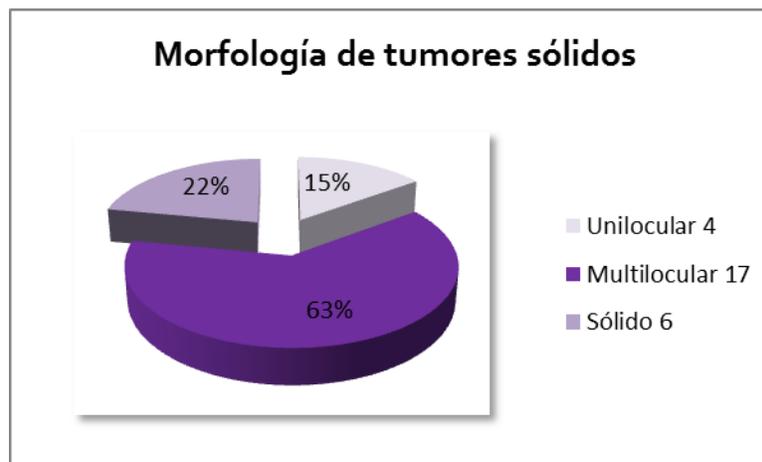
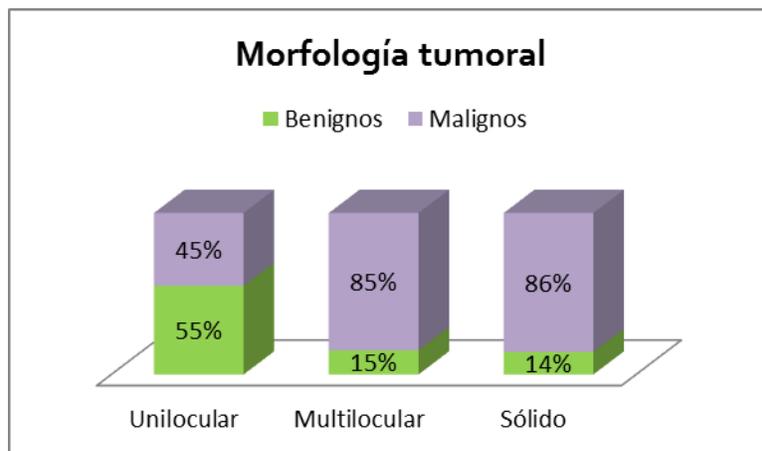


Resultado Histopatológico

Tumores Benignos		Tumores Malignos	
Cistadenoma Seroso	6	Carcinoma serosopapilar	22
Endometrioma	2	Carcinoma endometroide	1
Fibroma ovárico	1	Carcinoma mucinoso	1
		Metástasis (mama)	3

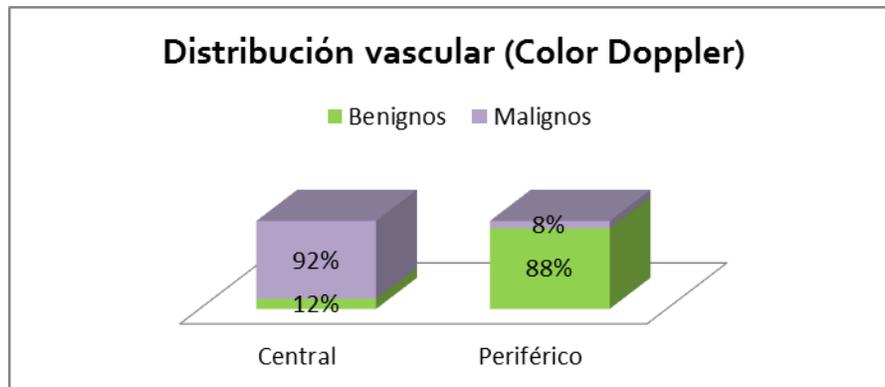


En cuanto a la morfología tumoral, de los quistes sólidos uniloculares; 4 fueron malignos (45%) y 5 benignos (55%), de los cuales 2 correspondieron a endometriomas. De los quistes sólidos multiloculares 17 fueron malignos (85%) y 3 benignos (15%) y, por último, de los tumores sólidos 6 fueron malignos (86%) y uno benigno (14%). Así pues, de los tumores malignos el 15% estuvo representado por neoplasias sólidas uniloculares, 63% por sólidas multiloculares y 22% por tumores sólidos

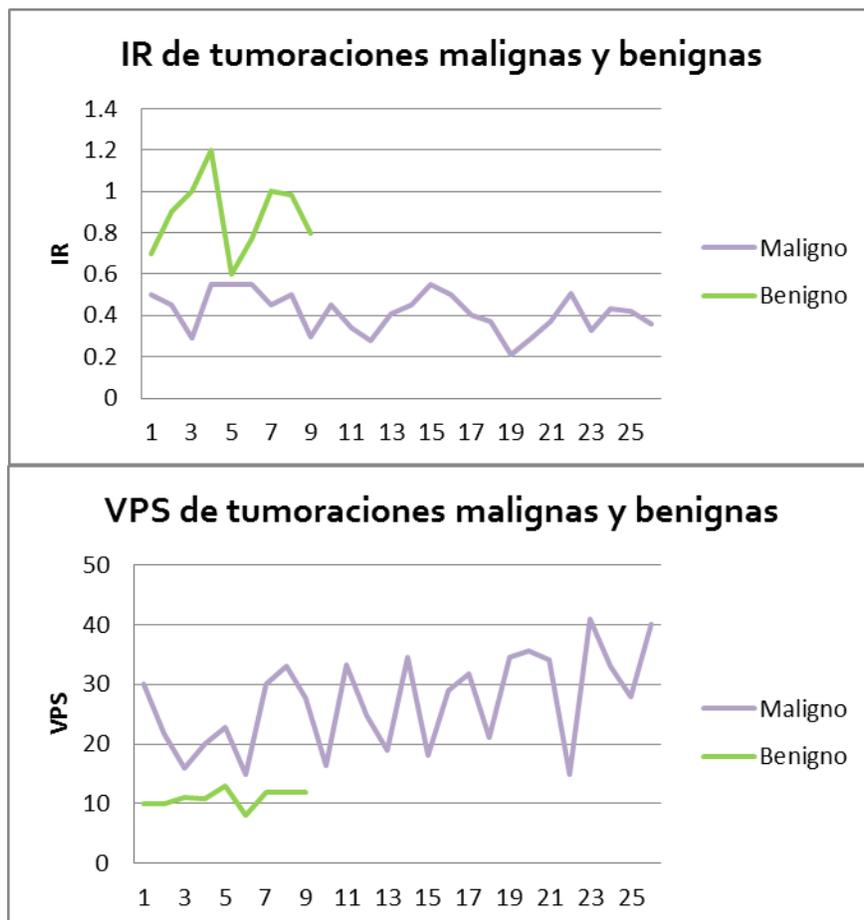


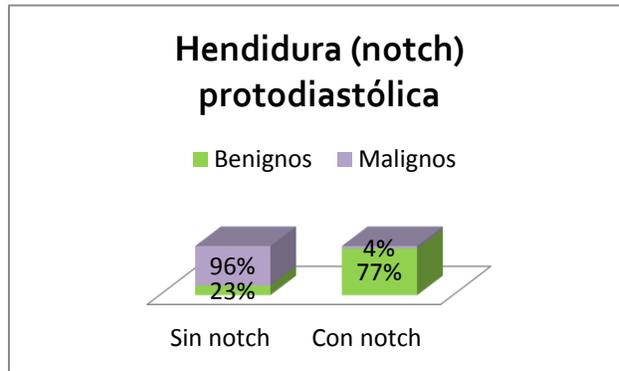
El volumen tumoral promedio de los benignos fue de 180cc y de 450cc para los malignos. La ascitis estuvo presente en 20 neoplasias malignas representando un 74%, sin asociarse en los tumores benignos.

A la aplicación de Color Doppler la vascularidad central predominó en los tumores malignos representando 92% de los casos (25), y la vascularidad periférica se encontró en 8 tumores benignos que representó el 88%.



El análisis espectral indicó que la tumoraciones malignas cursan con IR de <0.55 , VPS $>15\text{cm/s}$ y la ausencia de hendidura protodiastólica en el 96%, es decir, solo una tumoración maligna presentó dicha hendidura espectral, tratándose de un carcinoma seropapilar. En el caso de las tumoraciones benignas la hendidura estuvo presente en 7 casos (77%). Los IR fueron mayores y las velocidades menores. El Valor Predictivo Positivo fue de 92.8%.





DISCUSIÓN

A pesar de que el número de pacientes en el presente estudio no es elevado, los resultados son equiparables a la información obtenida de grandes estudios diseñados con anterioridad, así mismo no diverge de los datos referidos en otras bibliografías consultadas, lo que convierte a este estudio en una muestra fiable de la población atendida dentro del Hospital Satélite.

La mayoría de cánceres de ovario se presentaron como tumoraciones con partes sólidas, siendo el patrón morfológico más frecuente el quiste sólido multilocular seguido del tumor sólido. Por lo que la presencia de partes sólidas resulta efectiva en la predicción de malignidad.

Dicho patrón morfológico predominante coincide con el aspecto frecuente de las tumoraciones epiteliales, específicamente de los carcinomas serosopapilares, que resultó por mucho, el tipo histológico observando en los resultados de las muestras patológicas de los casos estudiados.

Otras variables morfológicas fueron la bilateralidad de las neoplasias, las cuales estuvieron presentes en el 56% de los casos malignos, cuyo dato coincide con las referencias bibliográficas. En el caso de las metástasis ováricas este comportamiento de las lesiones ocurrió en el 100%, siendo un dato sugestivo de diagnóstico incluso de forma indirecta si es que se cuenta con el antecedente del cáncer primario. En cuanto al volumen tumoral, este parámetro no es predictor de malignidad o benignidad, ya que existe discrepancia en las mediciones obtenidas de los tumores independientemente de su grado de diferenciación. Así pues, la diferencia de los tumores malignos observados fue sólo 270cc mayor que los benignos. La presencia de ascitis se presentó en el 74% de los tumores malignos y en 0% de los benignos, estando presente en el 100% de las metástasis constituyendo una variable altamente confiable de malignidad.

En los tumores estudiados sometidos a la aplicación del modo Color Doppler el grado de vascularidad fue tal que no requirió en ningún caso, tanto maligno como benigno de recurrir al modo Poder, lo que supone que las tumoraciones sólidas cursan con alta vascularidad. Asimismo,

el patrón de distribución casi exclusivo en las tumoraciones malignas fue de tipo central en un 92% de los casos y la distribución periférica se observó en el 88% de los tumores benignos.

El comportamiento al modo Pulsado coincide con los hallazgos bibliográficos respecto a que las tumoraciones malignas poseen mayores velocidades y menores IR que las tumoraciones benignas, y sin embargo la serie estudiada indicó que el IR máximo observado fue de 0.55, parámetro distante de los 0.45 e incluso 0.4 que se toman de referencia por diversos autores, siendo la VPS una variable cuantitativa más confiable que éste.

El análisis morfológico espectral de la serie indicó que la ausencia de la muesca protodiastólica en las tumoraciones malignas resultó en 26 casos lo que equivale al 96% de dichas tumoraciones, en el caso de las neoplasias benignas se presentó en 7 casos, es decir, en el 77% de los tumores de esta índole. Esta polaridad de resultados observada en el presente estudio podría deberse a que las tumorales estudiadas fueron de componente sólido, lo que contrasta con otros estudios y las bibliografías consultadas, en las que las muestras incluyen tumores con componente quístico, los cuales tienen a presentar vasos arteriales de estructura normal al tratarse de masas potencialmente benignas, opacando así la ausencia de la hendidura protodiastólica espectral por representar en número mayor la frecuencia de tumoraciones benignas en la población. Sin embargo, como lo demostró este estudio, ante la ausencia de una hendidura protodiastólica del espectro Doppler en una tumoración ovárica con componente sólido, el Valor Predictivo Positivo de 92.8% sugiere dicha probabilidad de malignidad, confirmando así la hipótesis establecida. Es decir, los vasos neoformados carentes de fibras musculares en su pared provocan una disminución del tono vascular y una pérdida de la resistencia al flujo sanguíneo, traduciéndose en la desaparición de la hendidura espectral.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos del presente estudio, se puede concluir que el ultrasonido transcavitario integrado del tumor ovárico resulta una herramienta eficaz para predecir la naturaleza benigna o maligna de la patología. La ausencia espectral de la hendidura protodiastólica es una variable confiable, que apoya el diagnóstico de malignidad de las tumoraciones ováricas con componente sólido. Sin embargo, aunque este comportamiento espectral tuvo éxito en la serie maligna, su confiabilidad disminuye como es sabido, si se aplicara este criterio al amplio abanico de patrones morfológicos de tumoraciones ováricas que incluyen las del componente quístico, donde el tono vasomotor generalmente está conservado.

A pesar de ello, otras variables como el flujo central, la presencia de ascitis y la bilateralidad tumoral juegan un papel crucial para la predicción de malignidad. Por lo tanto, la variable más confiable que discrimina entre un tumor maligno de uno benigno es la presencia de partes sólidas, resultando el quiste sólido multilocular el patrón maligno más frecuente.

No está de más confirmar que los flujos de resistencia baja se correlacionan de forma significativa con un mayor riesgo de malignidad, lo que tiene su fundamento etiopatogénico en la abundante neo vascularización de todo crecimiento tumoral maligno.

RECOMENDACIONES

A pesar de que no existe aún consenso acerca del abordaje diagnóstico del tumor ovárico, los hallazgos de este estudio permiten recomendar la realización del estudio ecográfico integrado en la evaluación de toda paciente a quien se le detecte una tumoración anexial por ecografía bidimensional. Esta evaluación de segunda línea no solo permitirá predecir mejor la naturaleza y etiología del tumor, sino que también será importante para planificar el abordaje quirúrgico en los casos indicados.

BIBLIOGRAFIA

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2007. Estimated new cancer cases and deaths by sex for all sites. Disponible en: <http://www.cancer.org/downloads/stt/CFF2007EstCsDths07.pdf>. Accessed November 10, 2007.
2. Trimble EL. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994; 55: S4-S14.
3. Schmeler KM, Sun CC, Bodurka DC, et al. Prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy compared with surveillance in women with BRCA mutations. *Obstet Gynecol* 2006; 108 (3):515–20.
4. Ovarian cancer symptoms consensus statement. Chicago (IL): Gynecologic Cancer Foundation; 2007.
5. Carol M. Rumack. M.D., Diagnóstico por ecografía, 3ra Edición en español Vol 1, Mosby, 2006, pp. 553-572.
6. Carol A. Krebs, RT, RDMS, RTV., Doppler Color, Marbán, 2001, pp. 4-7.
7. Alcázar JL. y cols. Ecografía y angiografía power Doppler tridimensional en el diagnóstico diferencial de masas anexiales: Estado actual. *Rev Chil Ultrasonografía*, 2008; 11; 4-9.
8. San Román J. Rol del CA 125 y del PET/TC en el cáncer de ovario. *RAR*, 2010, Vol 74, No 3.
9. Amor F. y cols. Tumores anexiales: ¿Qué se espera de la ultrasonografía? *Rev Chil Ultrasonografía*, 2008; 11; 14-17.
10. Amor F. y cols. Ultrasonido y cáncer de ovario. Caracterización subjetiva. *Rev Chil Ultrasonografía*, 2005; 70 (5); 328-331.
11. Guerrero M. H. y cols. Ecografía integrada (2D, Doppler color y 3D), en la predicción del cáncer de ovario. *Rev Per Ginecol Obstet*, 2008; 54; 203-207.
12. Celorio A, y Armas A. Angiogénesis en los tumores epiteliales ováricos, Revisión en conjunto. Universidad Autónoma de Madrid, 2001.
13. Alameda G. Cesar. XII Congreso Internacional de Ecografía Clínica, Caso Clínico. Sociedad Española de Ecografía, 2011, Vol 2, No 1.
14. Guzmán A. Avances en las aplicaciones de la velocimetría Doppler en ginecología. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2009;55: 167-173.
15. Canto M.J. y cols. Angiogénesis y cáncer de ovario. Estado actual del Doppler-Color Transvaginal en el estudio de la patología ovárica. Hospital Clinic de Barcelona, Universidad de Barcelona, 2000; 1 (2); 54-60.

ANEXOS

HOJA DE RECOPIACION DE DATOS

“Determinación de hendidura protodiastólica de la onda de velocidad de flujo Doppler en las neoplasias ováricas con partes sólidas como factor sugestivo de malignidad”: Hospital de Concentración Satélite, 2010-2012.

Fecha del estudio: _____

No. Paciente: _____

Edad: _____

Clave ISSEMyM: _____

Tumor unilateral: _____

Tumor bilateral: _____

MODO 2D //

Patrón	Sólido unilocular	Sólido multilocular	Sólido
Volumen / Ascitis	/		

COLOR DOPPLER // Poder: _____

Distribución vascular	Central	Periférica

DOPPLER PULSADO //

IR	
PVS	
Notch	