



### Comentarios Iniciales

Las masas anexiales son un hallazgo frecuente en la práctica ginecológica cotidiana. Pueden ser de origen ovárico o de la trompa de Falopio, y también pueden corresponder a patología no ginecológica.

Las etiologías más frecuentes en la premenopausia son las benignas, asociadas principalmente con quistes funcionales del ovario, endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). En la postmenopausia, si bien lo más frecuente es que se trate de una patología benigna, aumenta la incidencia del cáncer de ovario.

En un estudio se encontró que un 4% de las pacientes en edad fértil (con una media de edad de 26 años) tenían un quiste mayor a 3 cm durante la fase lútea. La importancia del correcto diagnóstico y tratamiento de las masas anexiales es relevante por ser una afección frecuente. Es relevante conocer la utilización de las distintas herramientas diagnósticas para distinguir a aquellas pacientes con sospecha de malignidad para su correcto tratamiento.

En relación con las patologías prevalentes y la incidencia de cáncer de ovario, hay una clara diferencia entre las pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas, por lo que, en varios apartados de esta guía, diferenciaremos la conducta a seguir según el grupo etario.

Las **masas anexiales** son estructuras aumentadas de tamaño a nivel de los anexos uterinos, diagnosticadas por métodos por imágenes o halladas en el examen físico ginecológico. Las masas anexiales pueden ser de patología ginecológica o no ginecológica; dentro del primer grupo, pueden ser de origen ovárico o provenir de la trompa de Falopio. La prevalencia de las distintas etiologías difiere según el grupo etario.

### Etiología (Tabla 1)

En niñas y en la premenarca son de rara aparición. En mujeres en edad fértil, el 95% de las masas ováricas serán patología benigna. En la premenarca y en la posmenopausia aumenta el riesgo de encontrar patología maligna.

Luego de la menarca y durante toda la edad fértil, la masa anexial (definida como tal cuando supera los 3 cm) más frecuente es de origen ovárico y suele corresponder a quistes funcionales del ovario o folículos hemorrágicos persistentes. Otras etiologías benignas son los endometriomas, los tumores benignos como teratoma (quiste dermoide), cistoadenoma seroso o mucinoso.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Patricia Giráldez
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	09/04	24/04

También pueden corresponder a patología de la trompa; en este caso, el principal diagnóstico diferencial es el embarazo ectópico. A toda mujer en edad fértil con una masa anexial se le debe realizar un *test* de embarazo. Pueden existir pio o hidrosálpinx y procesos infecciosos relacionados a otros signos de EPI, como absceso tubo-ovárico.

Por último, durante la posmenopausia, las causas más frecuentes siguen siendo tumores benignos del ovario, pero aumenta la incidencia de cáncer de ovario.

**Tabla 1. Etiología de las Masas Anexiales**

TUMORES BENIGNOS	Quistes funcionales (simples o hemorrágicos) Endometriomas Cistadenoma seroso o mucinoso Teratoma maduro
PATOLOGÍA BENIGNA NO PERTENECIENTE AL OVARIO	Quiste paratubario o para ovárico Hidrosálpinx Absceso tubo-ovárico Quiste de inclusión peritoneal Absceso apendicular Absceso diverticular Miomatosis uterina Riñón pélvico
PATOLOGÍA MALIGNA PRIMARIA DEL OVARIO	Carcinoma epitelial Carcinoma de células germinales Carcinoma de cordones sexuales
PATOLOGÍA MALIGNA SECUNDARIA	Metástasis de cáncer de mama Metástasis de tumores de tracto gastrointestinal

### **Historia Clínica y Examen Físico**

El diagnóstico de una masa anexial puede ser un hallazgo del examen físico o de un estudio por imágenes solicitado por otra causa en pacientes asintomáticas. Sin embargo, existen signos y síntomas que deben hacer sospechar la existencia de una masa anexial.

Las pacientes pueden consultar por dismenorrea, dispareunia o dolor pelviano crónico. Estos tres síntomas en conjunto son característicos (aunque no exclusivos) de endometriosis. Cualquier blastoma de ovario, independientemente de si se trata de patología benigna o maligna, puede provocar, además de dolor, síntomas urinarios por compresión (tenesmo o urgencia miccional). En el examen físico puede hallarse la masa anexial y puede haber dolor a la movilización anexial y/o uterina.



En la patología maligna del ovario, es frecuente que la paciente refiera síntomas menos específicos, como distensión abdominal persistente, aumento del diámetro abdominal (por ascitis), dolor abdominal, incluso cambios en el apetito y/o en el ritmo evacuatorio. En casos avanzados, a esto pueden sumarse signos o síntomas por síndrome de impregnación (anorexia, descenso de peso, astenia, debilidad, etc.). Cabe destacar la importancia de solicitar ecografía ginecológica en aquellas pacientes con síntomas digestivos o molestias abdominales inespecíficas; muchas veces ya han consultado a otras especialidades, sin diagnóstico ni mejoría de la sintomatología. En el examen físico, puede agregarse el acortamiento o nodularidad en los fondos de saco e incluso notarse una masa fija en la pelvis, lo que incrementa la sospecha de enfermedad avanzada.

Al diagnosticar una masa anexial, debe completarse el control ginecológico: colposcopia y citología, examen mamario, mamografía y/o ecografía mamaria según hallazgos del examen físico o si corresponde el *screening* por edad o antecedentes. En el caso de sospecha de enfermedad maligna, el examen ginecológico y del cuello uterino es fundamental para descartar o sospechar enfermedad avanzada a otros órganos.

Asimismo, se confeccionará una historia clínica completa, teniendo en cuenta los antecedentes personales y familiares que serán de utilidad para la orientación diagnóstica (medicación habitual, enfermedades concomitantes, cirugías pelvianas previas, antecedentes oncológicos personales o familiares).

Existen estudios adicionales que se utilizan con dos objetivos fundamentales: establecer si existe indicación quirúrgica para la resolución y si existe sospecha de malignidad. Es fundamental establecer el grado de sospecha de malignidad, para realizar la correcta derivación al ginecólogo oncólogo.

### Estudios Complementarios

El estudio inicial en caso de sospecha clínica de masa anexial y/o de su hallazgo en el examen físico es la ecografía ginecológica transvaginal (TV), independientemente de que se sospeche patología benigna o maligna.

Este método describe las características de la imagen sugestivas de patología benigna o maligna. Se realiza la medición del volumen ovárico (longitud x altura x ancho x 0.523). Un volumen de 20 cm<sup>3</sup> o más en premenopáusicas y 10 cm<sup>3</sup> en posmenopáusicas se considera fuera del rango normal. La ecografía TV realizada por operadores expertos constituye un método confiable, con una sensibilidad de 88% a 100% y una especificidad de 62% a 96% para malignidad. Cabe destacar que los hallazgos encontrados en una sola ecografía no diferencian categóricamente masas benignas de malignas.

Se prefiere la vía TV por tener mayor definición en la imagen. De todas maneras, es necesario completar con una ecografía transabdominal en casos en que la masa anexial es voluminosa y no se logra caracterizarla adecuadamente por vía TV, así como ante úteros aumentados de tamaño (miomatosis, embarazo), en los que los ovarios están desplazados fuera de la pelvis.

En la ecografía se visualiza el tamaño y las características de la masa anexial, con características de benignidad o malignidad según el caso. El grupo *International Ovarian Tumor Analysis* (IOTA) propone “reglas” B (características de benignidad) y “reglas” M (características de malignidad) para la clasificación ecográfica de los blastomas de ovario.

Tabla 2. Reglas IOTA	
REGLAS B (Benignidad)	REGLAS M (Malignidad)
QUISTES UNILOCULARES	TUMOR SÓLIDO IRREGULAR
PRESENCIA DE COMPONENTES SÓLIDOS MENORES DE 7 mm.	ASCITIS
PRESENCIA DE SOMBRA ACÚSTICA	CUATRO Ó MÁS ESTRUCTURAS PAPILARES
TUMOR MULTILOCULAR MENOR DE 10 CM	TUMOR MULTILOCULAR, SÓLIDO/IRREGULAR > 10 CM
AVASCULAR	AUMENTO DE LA VASCULARIZACIÓN

Características Ecográficas de Masas Anexiales No Sospechosas De Malignidad

Los **quistes funcionales** (folículos o cuerpo lúteo) son frecuentemente asintomáticos y resuelven espontáneamente en 8 a 12 semanas. Se observan como imágenes redondeadas, anecoicas o hipoecogénicas, sin componentes adicionales como tabiques o papilas.

Los **folículos hemorrágicos** son ecogénicos, avasculares, homogéneos u heterogéneos, con ecos producidos por los restos de fibrina. Puede verse una imagen de un coágulo dentro del folículo, que, a diferencia de una papila, se mueve con una leve presión hecha con el transductor. Además, la imagen de coágulo es avascular, lo que también permite diferenciarla de una papila.

Los **endometriomas** comparten características ecográficas con los folículos hemorrágicos persistentes, por lo que se recomienda repetir la ecografía en 6 a 12 semanas para definir la estabilidad en características y tamaño.

En el **síndrome de ovario poliquístico** se visualizan 12 ó más folículos de 2 a 9 mm de diámetro. El volumen ovárico está aumentado (mayor a 10 cm<sup>3</sup>).

Los **quistes dermoides (teratomas)** tienen características más específicas, porque contienen tejido graso y otros componentes, como dentarios, que dan imágenes de distinta ecogenidad en el interior de la formación.

El **hidrosálpinx** se visualiza como una imagen tubular elongada, a veces plegada sobre sí misma, que da un aspecto de tabique incompleto.

Los **quistes de inclusión peritoneal** se forman por acumulación de fluido dentro de adherencias intraperitoneales. Son más frecuentes en pacientes con endometriosis, EPI o cirugías previas. No tienen pared propia y el ovario suele estar dentro de la colección del fluido o en su periferia. Si las adherencias son gruesas y vascularizadas, estas lesiones pueden ser confundidas con tumores ováricos.

Los **quistes paraováricos** son remanentes de los conductos de Wolff. Suelen tener la apariencia de un quiste simple, pero se trata de una estructura separada del ovario ipsilateral. Esta característica determina su diagnóstico diferencial.

### Biomarcadores

Existen diferentes marcadores tumorales que se solicitan según la sospecha clínica y la edad de la paciente. Se solicitan una vez diagnosticado una imagen ovárica para determinar un grado de sospecha del tumor.

No se considera necesario realizar la medición de marcadores tumorales en el caso de mujeres premenopáusicas con imágenes de quistes simples (recomendación grado B).

En pacientes menores de 40 años con un blastoma con componente sólido, se recomienda solicitar lactato deshidrogenasa (LDH), alfa fetoproteína (AFP) y gonadotropina coriónica (hCG) por la posibilidad de tumores de células germinales (recomendación grado C).

Dado que la estirpe más frecuente del carcinoma de ovario es la serosa, el marcador tumoral por excelencia es el **CA-125**. Como valor de corte se suele utilizar 35 UI/ml. La sensibilidad es de un 50% en estadios I y llega a un 90% para estadios avanzados de cáncer de ovario de estirpe serosa. Posee baja especificidad, ya que aumenta en otras

patologías malignas y en patologías benignas. Se encuentra aumentado en cáncer de páncreas y endometrio, y en varias afecciones benignas (endometriosis, miomatosis, EPI, cirrosis, pancreatitis, tuberculosis peritoneal, ascitis por causa no neoplásica e incluso insuficiencia cardíaca). También aumenta en el embarazo y durante la menstruación. Fuera de estas situaciones, se considera que en entre el 1% y 2% de las mujeres sanas se encuentra elevado. La endometriosis y otras patologías benignas que aumentan el valor de este marcador raramente lo hacen por encima de 200 UI/ml (salvo la ascitis por otra causa, en la que se reportan valores de hasta 1000 UI/ml). Por encima de este valor, se recomienda la discusión del caso con un ginecólogo oncólogo.

Por lo tanto, se debe tener en cuenta en pacientes premenopáusicas realizar la solicitud del marcador luego del día 5 del ciclo (o finalizada la menstruación). Es de escaso valor en el embarazo y si se encuentran valores aumentados, debe considerarse si existe patología benigna subyacente que justifique el aumento.

Existe otro marcador, aún no disponible en nuestro medio, el **HE4** (*Human Epididymis Protein*). El HE4 ha sido descrito recientemente como marcador de carcinoma seroso del ovario, con mayor sensibilidad respecto del CA-125 en estadios iniciales (76% contra 50%). Es más específico que el CA-125, ya que no aumenta en las condiciones fisiológicas, benignas ni infecciosas. No ha sido utilizado aún en programas de *screening* en pacientes de alto riesgo, pero es posible que en el futuro sea uno de sus usos. Es positivo en estadios iniciales de carcinoma serosos, endometrioides y de células claras. Los falsos positivos se asocian a insuficiencia renal (valores de creatinina mayores de 1.5 mg/dl). Su valor de corte está discutido. Es útil además en las recurrencias, aunque no se ha determinado un punto de corte estandarizado (se propone 70 pmol/l). No hay consenso aún del valor considerado normal. En un estudio publicado en 2011 en el que participaron mujeres con cáncer de ovario, se midieron ambos marcadores (CA-125 y HE4), resultando en una sensibilidad de 76%, especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 85% y valor predictivo negativo de 91%.

El **CA 19-9**, marcador de carcinomas mucosos, también puede verse falsamente elevado en hepatitis crónica, endometriosis, miomatosis (aumento de alrededor de un 50% de su valor). Por otra parte, en comparación con la utilización de CA-125 y HE4 (con o sin antígeno carcinoembrionario [CEA]) para pacientes con blastomas de ovario, no se ha demostrado diferencia en la sensibilidad y especificidad con o sin la medición de CEA. Por lo tanto, no se recomienda la solicitud de CEA para el diagnóstico de blastomas de ovario.

Es decir, los marcadores tumorales son útiles a la hora de aumentar la sospecha en una paciente con una masa anexial, pero, por ejemplo, en pacientes con ascitis y síndrome de impregnación, no son útiles por si mismos para diferenciar etiología.

El *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) ha propuesto el Índice de Riesgo de Malignidad (*Risk Malignancy Index* [RMI]) para estratificar a la pacientes según el riesgo de que la masa sea un carcinoma de ovario. Este score tiene una sensibilidad de 78% a 85% y una especificidad de 77% al 97%. (Tabla 3). Está compuesto por el título de CA-125, la edad de la paciente (premenopáusica = 1 punto; posmenopáusica = 3 puntos) y las características ecográficas de la imagen (se les asigna un punto a cada una de las características: multiloculado, componente sólido, bilateralidad, ascitis, evidencia de metástasis). Se calcula: U (características ecográficas) x M (posmenopausia = 3 puntos, premenopausia = 1 punto) x valor absoluto de CA-125. Tomando como punto de corte un valor de 250, el score tiene una sensibilidad para carcinoma de ovario de 75% y una especificidad de 90%

**Tabla 3. Estratificación de Riesgo (RMI)**

RIESGO	RMI	RIESGO DE CÁNCER
BAJO	< 25	< 3%
MODERADO	25 a 250	20%
ALTO	> 250	75%

### Ecografía Doppler

La utilización del Doppler no está recomendada en forma rutinaria. No ha demostrado una mejora significativa de la precisión diagnóstica. Es útil para identificar componentes vascularizados de la masa en estudio, como flujo vascular en proyecciones papilares.

Se utilizan los índices de pulsatilidad y resistencia. Ambos disminuyen con la reducción de la resistencia periférica, que en los vasos de neoformación está dada por la falta de capa muscular de los vasos. Se considera que un índice de resistencia menor de 0.4 a 0.8 y un índice de pulsatilidad menor a 1 se correlacionan en general con la sospecha de malignidad. De todas maneras, la sensibilidad y la especificidad se encuentran en un rango muy amplio, ambas entre un 50% y 100%.

Su valor disminuye en pacientes premenopáusicas, en las que los cambios fisiológicos relacionados con el ciclo menstrual pueden provocar disminución de la resistencia en los vasos sanguíneos.

### Resonancia Magnética (RMN)

La RMN es útil para diferenciar características de la masa anexial en casos de difícil caracterización por vía ecográfica. Distingue claramente distintos tejidos y componentes (tejido adiposo, colágeno, sangre, calcificaciones). Debe solicitarse con contraste

intravenoso (gadolinio). Es especialmente útil la secuencia  $T_1$  con supresión grasa, que permite distinguir el componente hemático y el tejido graso.

Da una visión más panorámica de la pelvis, pudiendo identificar adenopatías o implantes peritoneales, no pasibles ser visualizadas por ecografía. Cuenta con la ventaja de no exponer a radiación a la paciente, especialmente si se trata de mujeres jóvenes en quienes se desea preservar la fertilidad.

Su utilización para imágenes anexiales cuyas características ecográficas no permiten distinguir entre una patología probablemente benigna o maligna facilita la reducción el error diagnóstico y, por lo tanto, planear la cirugía correctamente de acuerdo con la sospecha clínica. Diferencia masas anexiales de leiomiomas y da una imagen más precisa de tumores dermoides y endometriomas. Se reserva para casos de dificultad diagnóstica por ecografía.

Asimismo, en el preoperatorio es de utilidad para evaluar la extensión de la enfermedad al útero, vejiga, recto o pared pelviana, y la posibilidad de citorreducción completa.

#### Tomografía Computarizada (TAC)

La TAC es comúnmente solicitada en forma preoperatoria en pacientes con sospecha de carcinoma de ovario, para la evaluación de enfermedad abdominal. Permite diferenciar enfermedad resecable de no resecable. Visualiza el abdomen, la existencia de adenopatías, enfermedad peritoneal y presencia de metástasis hepáticas o pulmonares.

La tomografía por emisión de positrones (PET TC) no se utiliza de rutina, pero es de utilidad en pacientes con sospecha de malignidad. La estadificación quirúrgica coincide con los hallazgos del PET TC en un 78%; se ha informado que se visualiza hasta un 16% de metástasis ganglionares no reconocibles por TAC o RMN. Se considera su utilización como parte del estudio preoperatorio en sospecha de malignidad, según la disponibilidad

#### Screening

La principal preocupación al momento del hallazgo de una masa anexial es la posibilidad de que se trate de una neoplasia de ovario. El cáncer de ovario es el 3er cáncer ginecológico en frecuencia y su mal pronóstico está directamente relacionado a que suele diagnosticarse en estadios avanzados de la enfermedad. De ahí el afán por buscar un método de *screening* para esta patología. Es muy frecuente la solicitud de ecografía ginecológica TV a pacientes asintomáticas, en particular posmenopáusicas, con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad.



Existen varias revisiones que tratan la utilidad del *screening* en la población general. Una revisión de 2003 (20 estudios, 10000 pacientes en las que se realizaba medición de CA-125 y ecografía TV) concluyó que la tasa de falsos positivos llegaba hasta un 5.8%. Esto derivó en procedimientos quirúrgicos innecesarios, por lo que se concluyó que hay insuficiente evidencia para recomendar el *screening* de cáncer de ovario en la población general.

Una revisión de 2013 (10 trabajos aleatorizados) concluyó que el *screening* en pacientes asintomáticas de la población general no disminuye la mortalidad (ni general ni por causas específicas), no modifica el diagnóstico por estadio y, por el contrario, lleva a realizar cirugías innecesarias, dada la alta tasa de falsos positivos.

El estudio más reciente, aún en desarrollo, es el trabajo colaborativo de *screening* de cáncer de ovario (*UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening [UKC TOCS]*). Se dividió a 200000 pacientes en 3 cohortes: a un grupo no se le realiza *screening*; a otro, se efectúa ecografía TV y CA-125 anual; al tercero, sólo ecografía TV anual. Aún no hay resultados definitivos, pero habría mayor diagnóstico de estadios iniciales en el segundo grupo. No hay resultados preliminares aún acerca de si existe reducción de la mortalidad.

En la población con diagnóstico de mutación de gen *BRCA1/2*, según las normativas del *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, está recomendada la salpingo-ooforectomía bilateral, idealmente entre los 35 a 40 años, con paridad cumplida (individualmente pueden considerarse edades más tempranas según la edad de aparición de cáncer en la familia). En aquellas mujeres que no desean realizar la cirugía de reducción de riesgo, se propone medición de CA-125 (luego del día 5 del ciclo, o una vez finalizada la menstruación) y ecografía ginecológica TV (en los días 1 al 10 del ciclo) cada 6 meses, desde los 30 años de edad, o 5 ó 10 años antes de la edad del diagnóstico más temprano de cáncer en la familia. Se propone actualmente realizar el *screening* con marcador y ecografía TV cada 4 meses; No existen aún datos disponibles acerca de si este modelo propuesto reduce la mortalidad por cáncer de ovario en estas pacientes. Por el contrario, aumentaba la tasa de cirugías innecesarias.

Hay datos preliminares acerca del aumento del diagnóstico en estadios tempranos, sin casos de cáncer del intervalo. Los resultados definitivos estarán disponibles en 2015. Cabe recordar que la recomendación (Grado A) es la cirugía de reducción de riesgo, que disminuye en un 80% los tumores de ovario y trompa de Falopio en estas pacientes. La realización del *screening* no es un sustituto de la cirugía, sino que se reserva para pacientes que no desean el procedimiento quirúrgico.

### **Tratamiento**

En pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas, los quistes simples menores de 5 cm de diámetro, en presencia de valores normales de CA-125, son pasibles de seguimiento (grado de recomendación B, RCOG). El riesgo de cáncer de ovario para estas formaciones es de un 1%. Asimismo, el 50% de estas masas resolverán de modo espontánea dentro de los 3 meses. Es razonable seguirlas con ecografía cada 4 meses, junto con la reevaluación de la sintomatología.

En caso de decidir la realización de un tratamiento de exéresis de la masa anexial, cabe destacar que en todos los casos (con sospecha de malignidad o sin ella) se encuentra contraindicada la punción aspiración de los quistes de ovario (nivel de evidencia IIa, recomendación grado B, RCOG). El análisis citológico de líquido de un blastoma de ovario tiene una baja sensibilidad, alrededor de un 25%. Esto, sumado al riesgo de ruptura de la formación, que en caso de tratarse de una neoplasia disminuye el tiempo de supervivencia libre de enfermedad, hace que la aspiración no tenga ningún papel en el tratamiento de los blastomas de ovario.

Es controvertido el uso de anticonceptivos orales (ACO) combinados en pacientes premenopáusicas con el objetivo de que los quistes simples reduzcan su tamaño. Por una parte, se sabe que más de un 50% de estas formaciones se reabsorberán sin tratamiento alguno. Por otro, hay estudios que comparan la existencia de quistes simples en pacientes usuarias de ACO combinado con 30 µg de etinilestradiol con mujeres que usan menores dosis (20 µg). La incidencia de quistes simples de 3 cm o más es menor en las usuarias de mayor dosis de etinilestradiol. Sin embargo, para lograr la reducción de un quiste simple existente, la evidencia disponible indica que el uso de ACO combinado no es útil para la resolución de estas formaciones (evidencia grado A, RCOG). En una revisión Cochrane al respecto, se observó que el uso de ACO no acelera la resolución de los quistes funcionales y se sugirió la reevaluación de la formación luego de 3 ciclos.

Asimismo, no hay indicación de suspender ACO en pacientes usuarias en las que se diagnostica una masa anexial. Los ACO están recomendados si existe patología subyacente como síndrome de ovario poliquístico, endometriosis o anovulación crónica, que tienen su propia indicación de tratamiento.

Salvo en los casos de quistes simples (ver algoritmo), el resto de las formaciones ováricas son pasibles de tratamiento quirúrgico. La vía de elección dependerá principalmente de las características de la formación (y el grado de sospecha de malignidad)

La laparoscopia es el método de elección para el tratamiento quirúrgico de masas que se presumen benignas, porque se asocia con recuperación más rápida, menores tasas de complicaciones postoperatorias, menos dolor posquirúrgico y egreso más rápido de la

institución (recomendación grado B). El procedimiento de elección es la quistectomía, con exteriorización del quiste en una endobolsa. En presencia de grandes masas con componente sólido, la laparotomía puede ser la mejor elección (recomendación grado C). El tamaño a partir del cual debería realizarse una laparotomía es motivo de controversia, pero las masas de más de 7 cm presentaron mayor tasa de ruptura en la laparoscopia.

La ruptura del quiste durante la laparoscopia debe evitarse ya que los estudios preoperatorios no permiten excluir totalmente la posibilidad de que se trate de una formación maligna. Si ese fuera el caso, la ruptura intraabdominal de un tumor maligno se asocia con peor pronóstico.

El procedimiento de elección será la quistectomía en todos los casos. Hay guías que recomiendan la ooforectomía, en vez de quistectomía, en pacientes posmenopáusicas, con bajo nivel de evidencia.

En caso de sospecha de malignidad, se realizará un laparotomía exploradora con eventual estadificación FIGO con el objetivo de citorreducción completa. En este caso se realiza una incisión mediana, toma de líquido peritoneal (o lavados peritoneales) para citología, biopsia por congelación de la formación y, en caso de confirmarse el diagnóstico de malignidad, anexohisterectomía total con linfadenectomía pelviana y lumboaórtica, omentectomía infracólica y toma de múltiples biopsias.

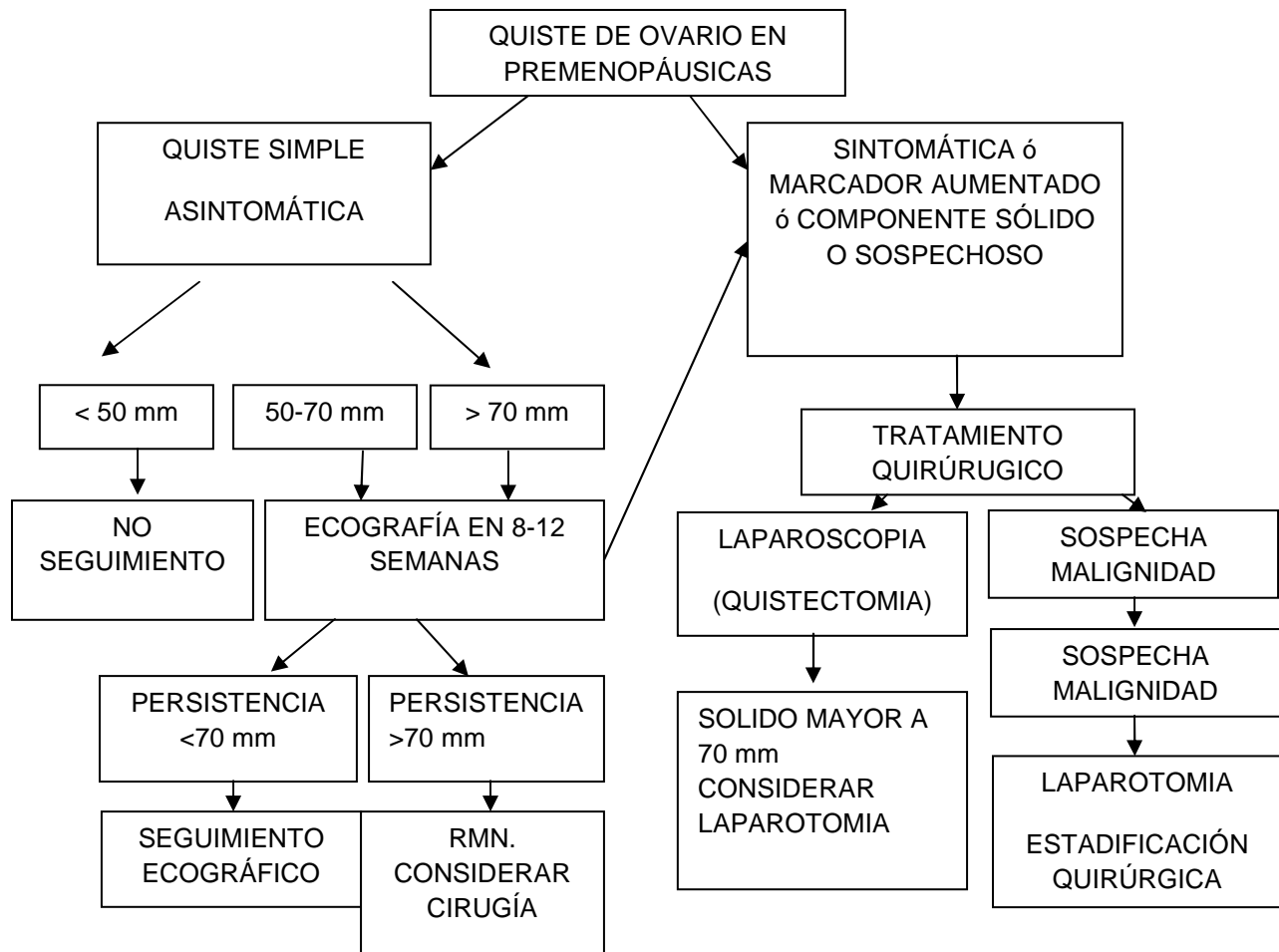
### *Pacientes Premenopáusicas*

Las guías del RCOG indican que los quistes simples de 30 a 50 mm en pacientes asintomáticas no requieren seguimiento. Los que miden entre 50 y 70 mm precisan seguimiento, teniendo en cuenta que el 50% se reabsorben en 3 ciclos. Incluso los quistes uniloculados de hasta 100 mm, en pacientes asintomáticas, no se relacionaron con ningún caso de cáncer en seguimientos de hasta 6 años, por lo que no requerirían tratamiento.

Sin embargo, las guías aclaran que los que miden más de 70 mm se pueden seguir, pero recomiendan realizar RMN para una mejor evaluación, dada la dificultad para evaluar con ecografía la totalidad de la imagen, o un eventual tratamiento quirúrgico. No hay consenso basado en la evidencia para establecer un límite de tamaño a partir del cual habría que considerar el tratamiento quirúrgico. La mayoría de los estudios toman como límite para el seguimiento 50 a 60 mm.

En caso de ser una paciente sintomática o con un marcador tumoral elevado (CA-125; en menores de 40 años, solicitar LDH,  $\alpha$ FP y hCG) o con componente sólido o sospecha de malignidad, se debe realizar un tratamiento quirúrgico. En los primeros 3 casos, la quistectomía laparoscópica con extracción con endobolsa es el método de elección. En

caso de tumores con componente sólido mayores de 7 cm, debe considerarse la laparotomía. Aquellas mujeres con características sospechosas de malignidad tienen indicación de derivación al ginecólogo oncólogo para realización de cirugía de estadificación.

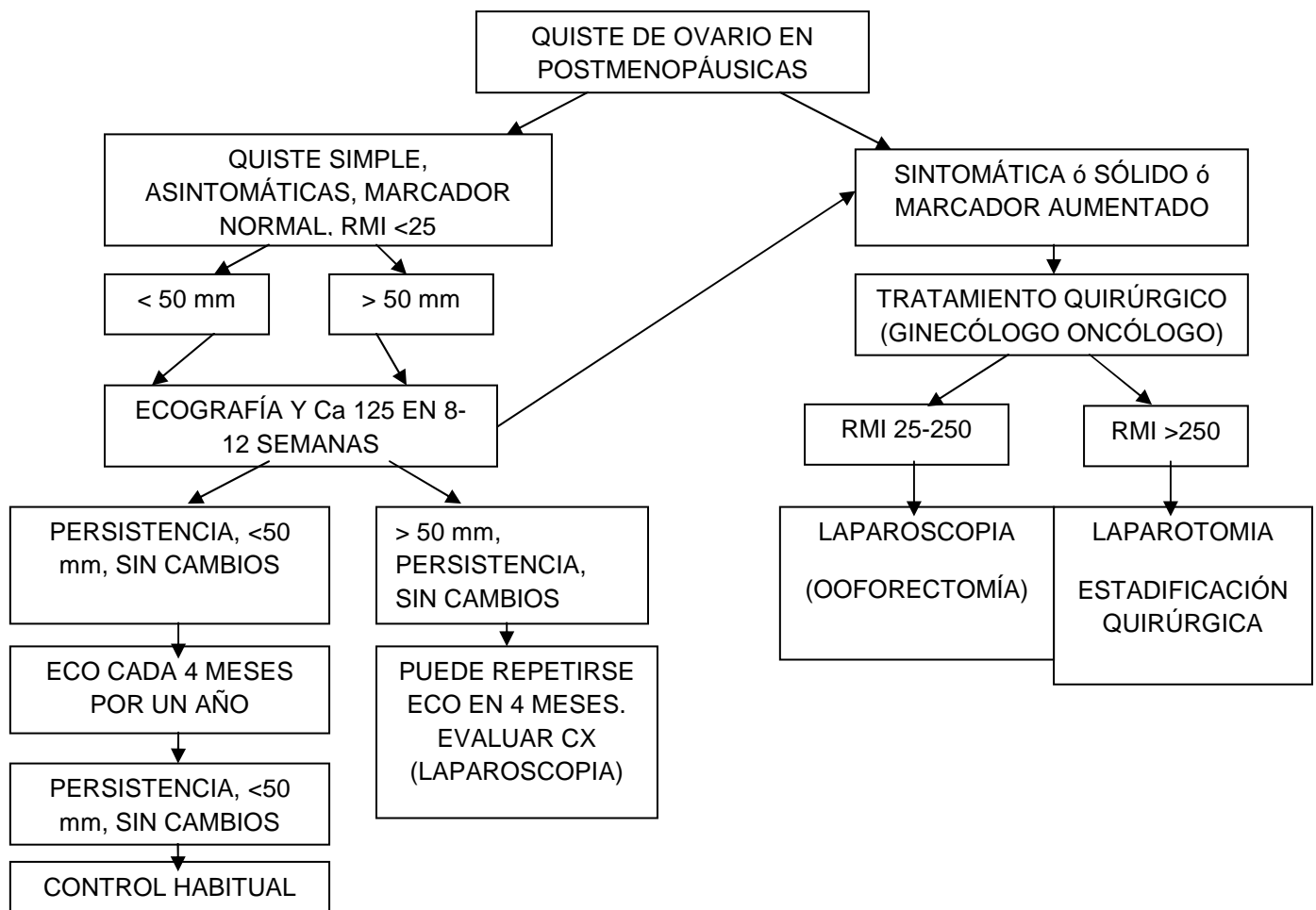


Pacientes Posmenopáusicas

Si bien en este grupo etario aumenta la incidencia de carcinoma de ovario, la mayoría de los blastomas hallados son benignos. Los quistes simples, unilaterales, menores de 5 cm de diámetro, tienen un bajo riesgo de malignidad. Se recomienda que si el CA-125 es normal, se realice seguimiento. El 50% de estas imágenes resolverán espontáneamente en 3 meses (nivel de evidencia IIa).

Si el RMI es de riesgo bajo, el manejo puede ser efectuado por un ginecólogo general. Se repite CA-125 y ecografía TV cada 4 meses durante un año. Si cambia alguna característica durante el seguimiento, es aceptable realizar ooforectomía laparoscópica.

Si el RMI da un riesgo moderado o alto, en ambos casos debe derivarse a un ginecólogo oncólogo. Ante el riesgo moderado, puede realizarse ooforectomía por vía laparoscópica. Si se descubre que se trata de una neoplasia maligna, deberá realizarse la estadificación quirúrgica por un especialista. En cambio, si el riesgo es alto, se recomienda la laparotomía y estadificación quirúrgica por un especialista





## **Anexo: Medicina Basada en la Evidencia**

### **Niveles de Evidencia**

**1++**\_Metanálisis de alta calidad, con revisión sistemática de ensayos aleatorizados controlados (RCT) o RCT con muy baja probabilidad de sesgo.

**1+**\_Metanálisis bien conducidos, sistemáticamente revisados o RCT con bajo riesgo de sesgo.

**1-**\_Metanálisis sistemáticamente revisados o RCT con un alto riesgo de sesgos.

**2++**\_Revisión sistemática de *reviews* de alta calidad de estudios de cohorte o caso control. Estudios de alta calidad caso control o de cohorte con un bajo riesgo de confundir o sesgos o alta probabilidad de que las relaciones sean casuales.

**2+**\_Trabajos bien conducidos caso control o de cohorte con bajo riesgo de confundir sesgos y moderada probabilidad de que las relaciones inferidas sean casuales.

**2-**\_Estudios caso control o de cohorte con alto riesgo de confundir o provocar sesgos y un significativo riesgo de que las relaciones no sean casuales.

**3-** Estudios no analíticos (*case report, case series*).

**4-** Opinión de expertos.

### **Grados de Recomendaciones**

**GRADO A:** Por lo menos un metanálisis, sistemáticamente revisado, o RCT, con nivel de evidencia 1++ y directamente aplicable a la población objetivo; o un cuerpo de evidencias consistente principalmente en estudio nivel de evidencia 1+, directamente aplicable a la población blanco, y que presentan un nivel general de consistencia de resultados.

**GRADO B:** Un grupo de evidencias que incluyen estudios con nivel de evidencia 2++, directamente aplicables a la población blanco y que demostraron consistencia general de sus resultados, o evidencia extrapolable de niveles de evidencia 1++ o 1+.

**GRADO C:** Un cuerpo de evidencias que incluyen estudio 2+, directamente aplicable a la población y que demostraron consistencia general de los resultados, o evidencia extrapolable de estudios 2++.

**GRADO D:** Evidencia nivel 3 ó 4, o evidencia extrapolables de estudios tipo 2+.

**Bibliografía**

1. Valentini AL, Gui B, Miccò M, Mingote MC, De Gaetano AM, Ninivaggi V, Bonomo L.. Benign and Suspicious Ovarian Masses-MR Imaging Criteria for Characterization: Pictorial Review. J Oncol. 2012;2012:48180
2. Jeong YY, Outwater EK, Kang HK. Imaging evaluation of ovarian masses. Radiographics. 2000;20 (5):1445-70.
3. Skates SJ et al. Large prospective study of ovarian cancer screening in high-risk women: CA125 cut-point defined by menopausal status. Cancer Prev Res (Phila). 2011;4(9):1401-8.
4. Menon U, Griffin M, Gentry-Maharaj A. Gynecologic Oncology. Volume 132, Issue 2, Pages 490-495, February 2014. Ovarian cancer screening—Current status, future directions.
5. Cramer DW et al. Ovarian cancer biomarker performance in prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial specimens. Cancer Prev Res (Phila). 2011;4(3):365-74.
6. Buys SS et al. JAMA. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. 2011;305(22):2295-303.
7. Van Nagell J, T Hoff J. Transvaginal ultrasonography in ovarian cancer screening: current perspectives. Int J Womens Health. 2014; 6: 25–33.
8. Laing FC, Allison SJ. US of the ovary and adnexa: to worry or not to worry? Radiographics. 2012;32(6):1621-39.
9. Asociación Argentina de Ginecología Oncológica. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer epitelial de ovario - estadios tempranos -. 2013
10. Schindler AE. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. Int J Endocrinol Metab. 2013;11(1):41-7
11. Fung MF et al. Screening postmenopausal women for ovarian cancer: a systematic review. J Obstet Gynaecol Can. 2004;26(8):717-28



12. Reade CJ, Riva JJ, Busse JW, Goldsmith CH, Elit L. Risks and benefits of screening asymptomatic women for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2013;130(3):674-81.
13. The use of tumor markers in clinical practice: quality requirements. 2009. p 3, 4. National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines
14. Montera R et al. Does HE4 have a role in the recurrence of ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2012;33(6):2117-23
15. Knapp R. et al. Elevation of HE4 and CA 125 in symptomatic patients with invasive epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 29: 2011.
16. Nam EJ et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MR I. *Gynecol Oncol.* 2010; 116(3):389-94.
17. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7;(9):CD006134.
18. Asociación Argentina de Ginecología Oncológica. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre manejo de las masas anexiales. 2013.
19. RCOG/BSGE Joint Guideline. Green-top Guideline No. 62. Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal Women. 2011
20. RCOG/BSGE. Guideline No. 34. Ovarian cysts in postmenopausal women. October 2003, reviewed 2010
21. NCCN. Genetic/familial high risk assessment: breast and ovarian. 2014
22. NNCN. Ovarian Cancer. 2014