

Evaluación del desempeño diagnóstico del Índice de Riesgo de Malignidad II en mujeres con diagnóstico de masa anexial en un hospital de tercer nivel

Evaluation of the diagnostic performance of the Malignant Risk Index II in women with anexial mass diagnosis in a third level hospital

Roberto A. García-Manzano^{1*}, Ediel O. Dávila-Ruiz¹, Alan Barker-Antonio¹, Jaime A. Garcia-Espinoza¹, Sergio Vásquez-Ciriaco², Sergio García-Méndez³ y Nallely Y. Martínez-Santiago⁴

¹Departamento de Cirugía General, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca, Oaxaca; ²Departamento de Oncología Quirúrgica, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca; ³Servicio de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, Oaxaca; ⁴Departamento de Cirugía General, Hospital General Sur de Puebla, Puebla. México

Resumen

Objetivo: Evaluar la exactitud diagnóstica del Índice de Riesgo de Malignidad II (IRM II) en 100 pacientes con diagnóstico de masa anexial. **Método:** En una muestra de 100 pacientes con diagnóstico de masa anexial se cuantificaron variables demográficas y se aplicó el IRM II. Mediante una tabla 2 x 2 se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la exactitud diagnóstica, y se compararon con el resultado histopatológico. **Resultados:** El IRM II con resultado positivo se presentó en el 73.1% (52 pacientes) de los casos con resultado histopatológico maligno y en el 26.9% de aquellos con resultado histopatológico benigno. Presenta una sensibilidad en la prueba del 73.1%, una especificidad del 70.8%, un valor predictivo positivo del 73.2% y un valor predictivo negativo del 70.8%. La exactitud diagnóstica es del 72%. **Conclusiones:** El IRM II es una herramienta de cribaje con aceptable desempeño diagnóstico para normar la conducta, como referir a un centro especializado o solicitar estudios más específicos en pacientes con diagnóstico de masa anexial por sospecha de malignidad.

Palabras clave: Masa anexial. Antígeno CA-125. Cáncer de ovario.

Abstract

Objective: Evaluate the usefulness of the Malignancy Risk Index II (MRI II) using diagnostic accuracy variables in 100 patients diagnosed with adnexal mass. **Method:** In a sample of 100 patients with a diagnosis of adnexal mass, demographic variables were quantified and MRI II was applied. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy were obtained using a 2 x 2 table and compared with the histopathological result. **Results:** MRI II with positive result was presented in 73.1% (52 patients) with malignant histopathological result and in 26.9% of patients with benign histopathological result. It presents a sensitivity in the test of 73.1%, a specificity of 70.8%, positive and negative predictive

Correspondencia:

*Roberto A. García-Manzano

Calle Aldama s/n
C.P. 71256, San Bartolo Coyotepec, Oax., México
E-mail: robertgmz28@gmail.com

Fecha de recepción: 10-04-2020
Fecha de aceptación: 04-07-2020
DOI: 10.24875/CIRU.20000306

Cir Cir. 2021;89(3):321-325
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

value of 73.2 and 70.8%, respectively. Diagnostic accuracy of 72%. **Conclusions:** MRI II is a screening tool with acceptable diagnostic performance to regulate behavior, such as referring to a specialized center or requesting more specific studies in patients diagnosed with adnexal mass due to suspected malignancy.

Key words: Adnexal mass. Antigen CA-125. Ovarian cancer.

Introducción

Las masas anexiales (tumorações de ovario, de tubas uterinas y de tejido adyacente a los anexos) son un problema ginecológico común que puede presentarse en todas las edades. En los Estados Unidos de Norteamérica se estima un riesgo del 5-10% de presentar una masa anexial en el transcurso de la vida de una mujer¹. En un estudio observacional de 335 mujeres asintomáticas de 25 a 40 años de edad, se halló una prevalencia de masa anexial del 7.8 %². En otra serie de 8794 mujeres posmenopáusicas asintomáticas, el 2.5% presentaron un quiste unilocular simple³.

El abordaje de la masa anexial se enfoca en determinar la probable etiología basándose en la localización anatómica, la edad y el estado reproductivo. Estas masas pueden ser sintomáticas o no, y la importancia de su estudio en todas las edades es determinar si se trata de una patología que requiere atención de urgencia (embarazo ectópico o quiste ovárico torcido) o descartar la presencia de una tumoración maligna. Aquí cobra importancia el abordaje adecuado, ya que en la actualidad el cáncer de ovario es una enfermedad de incidencia creciente en el mundo y de alta letalidad, debido a que las manifestaciones clínicas que motivan la búsqueda de atención médica se presentan en estadios avanzados.

El cáncer de ovario es de las neoplasias con mayor incidencia en las mujeres. En todo el mundo sigue ocupando el quinto lugar, y el tercero en México, correspondiendo a un 3.9%. Por grupos de edad, ocupa el primer lugar en menores de 19 años y de 20-29 años, para luego descender al tercer lugar a los 30-69 años. En todo el mundo, es la causa más común de muerte por cáncer en las mujeres⁴. Actualmente, de acuerdo con las estadísticas de la International Agency for Research on Cancer (IARC) reportadas en 2018 (GLOBOCAN), el cáncer de ovario en México representa el 2.5% (4759 casos) de los casos nuevos, y el 3.3% de las muertes por cáncer (2765 muertes) en México⁵.

Según el Instituto Nacional de Cancerología de México, durante el periodo de 2000 a 2004 el cáncer de

ovario representó el 3.9% de las neoplasias malignas en mujeres, solo precedido por los cánceres de mama (17.5%) y de cuello uterino (14.7%)^{6,7}.

En Oaxaca, de acuerdo con lo reportado por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información (INEGI), en 2009 hubo 1691 defunciones por cáncer epitelial de ovario (2.4% del total de muertes por cáncer)⁸.

La mayoría de las mujeres con cáncer de ovario no tienen ningún factor de riesgo asociado ni síntomas en estadios tempranos. En la actualidad, las intervenciones de tamizaje son limitadas y no presentan un nivel de evidencia sustentable para aplicarlas a la población abierta. Dado que el cáncer epitelial de ovario es la estirpe histológica más frecuente, hasta en el 95% de los casos⁹, gran parte de las investigaciones se centran en el desarrollo de marcadores o métodos de cribado capaces de detectarlo en estadios tempranos o confinados a la pelvis. Se dispone de distintos marcadores de bajas sensibilidad y especificidad, pero se han desarrollado herramientas que combinan diversos marcadores bioquímicos, así como factores de riesgo, que aumentan la sensibilidad y la especificidad globales¹⁰. El Índice de Riesgo de Malignidad (IRM II) es una escala que permite elevar la sospecha de malignidad en masas anexiales mediante los hallazgos del ultrasonido transvaginal, la concentración sérica de antígeno para cáncer 125 (CA-125) y el estado menopáusico de la paciente (Tabla 1). Este índice se usa de forma convencional en la población europea (*National Institute for Health and Care Excellence guidelines*), pero se cuentan con escasos estudios sobre su utilidad en población mexicana.

Método

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico de tipo prueba diagnóstica en 100 mujeres con diagnóstico de masa anexial entre enero de 2015 y enero de 2017.

Para el desarrollo del estudio se obtuvieron datos demográficos, estado menopáusico, resultados de laboratorio (concentraciones séricas de CA-125) y de

Tabla 1. Índice de Riesgo de Malignidad II

Parámetro	Valor
CA-125	Concentración sérica de CA-125=U CA-125
Estado menopáusico (M) (amenorrea > 1 año)	Premenopáusica M=1 Postmenopáusica M=4
Evaluación ultrasonográfica (U)	Multilocularidad Presencia de áreas sólidas Bilateralidad Ascitis Tumores extraováricos Se otorga un punto por cada uno Si existen 2 o más puntos, U=4 Si hay menos de 2 puntos, U=1
Índice de riesgo de malignidad=CA-125×M × U	
Un valor >200 es indicación de referencia a un centro de tercer nivel	

Adaptada de Tingulstad, et al.²⁰

Tabla 2. Tabla 2 × 2

IRM II Reporte patológico	Positivo	Negativo	Total
Positivo	38	14	52
Negativo	14	34	48
Total	52	48	100
Sensibilidad	73%		
Especificidad	70.8%		
Valor predictivo positivo	73%		
Valor predictivo negativo	70%		
Exactitud diagnóstica	72%		

ultrasonografía (tamaño de la masa) y hallazgos del análisis histopatológico de la masa anexial (estándar).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables con medición de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la exactitud de la prueba de diagnóstico del resultado del IRM II en comparación con el estándar (resultado histopatológico de la masa anexial) en una tabla 2 × 2. (Tabla 2).

Resultados

Se analizaron 100 mujeres con diagnóstico de masa anexial en un periodo de 2 años en un hospital de tercer nivel. Respecto a las variables demográficas, la

Tabla 3. Resultados

Variable	Resultado*
Edad, años	48.6 ± 17.5
Índice de masa corporal	26.7 ± 8.1
Menarca	13.2 ± 1.5
IVSA	17.6 ± 6.0
Embarazos, mediana (RIC)	2.0 (1.0-4.0)
Menopausia, n (%)	60 (60)
Síntoma de inicio, n (%)	
Dolor	57%
Aumento del perímetro abdominal	28%
Hemorragia uterina	10%
Tamaño mayor del tumor, mediana (RIC)	14.0 (8.8-78.0)
Tamaño menor del tumor, mediana (RIC)	55.0 (15.8-296.0)
IRM, mediana (RIC)	209.0 (54.6-1752.0)

IRM: Índice de Riesgo de Malignidad; RIC: rango intercuartílico.

*Variables expresadas en medias ± desviación estándar, excepto cuando se especifique algo distinto.

mediana de edad fue de 48.6 ± 17.5 años. El síntoma de inicio más frecuente en el 57% de las pacientes fue el dolor abdominal, seguido del aumento del perímetro abdominal en el 28% (Tabla 3). La media del diámetro mayor del tumor fue directamente proporcional al resultado histopatológico de malignidad, con una media de 70.9 mm para resultados malignos y 43 mm para reportes histopatológicos benignos.

El desempeño diagnóstico de la prueba en nuestra población arrojó una sensibilidad del 73.1%, una especificidad del 70.8%, un valor predictivo positivo del 73.2% y un valor predictivo negativo del 70.8%. La exactitud diagnóstica fue del 72% (Tabla 2).

Discusión

Se calcula que un 1-2% de las mujeres desarrollarán cáncer de ovario a lo largo de su vida^{11,12}, pero la letalidad asociada a esta enfermedad es elevada. Los síntomas se manifiestan en etapas avanzadas y resultan inespecíficos; se ha reportado que hasta el 75% de los casos se diagnostican en estadios avanzados¹³. El abordaje para descartar malignidad se efectúa en dos pasos secuenciales: la sospecha clínica establecida mediante medidas de cribado y la exploración quirúrgica que ofrece el diagnóstico definitivo¹⁴. La sospecha clínica se establece mediante

estudios de imagen, la edad, el estado menopáusico, los factores de riesgo y los estudios bioquímicos¹⁵. Cada uno de estos por separado tiene unas bajas sensibilidad y especificidad que no ofrecen ventajas que mejoren la sospecha clínica, por lo que las investigaciones actuales se centran en obtener una herramienta que tenga la suficiente exactitud diagnóstica para poder elevar la sospecha de malignidad en las mujeres que presentan una masa anexial basándose en los diferentes marcadores bioquímicos, clínicos y de gabinete de los que se dispone¹⁶.

En 1990, Jacobs, et al.^{17,18} diseñaron el IRM, un método de cribado que evalúa el estado menopáusico de las pacientes, los hallazgos del ultrasonido y la concentración sérica de CA-125^{17,18}. Posteriormente, en un afán por mejorar su sensibilidad y especificidad, Tingulstad, et al.¹⁹ crearon una nueva versión, el IRM II (Tabla 1), en el que se modificó el puntaje obtenido por las imágenes del ultrasonido, que producen un total de 4 puntos cuando al menos dos características por este método están presentes. Cuando el resultado de la multiplicación es ≥ 200 , la sospecha de que la masa anexial sea de origen maligno es muy elevada y la paciente debe ser referida a un centro especializado para su abordaje y tratamiento precoz. Existen ya distintas series en el mundo sobre el uso de este índice de malignidad, que le otorgan sensibilidades del 89% al 96% según la población estudiada, y especificidades que oscilan desde el 86.2% hasta el 91% (un poco mayor que la obtenida en nuestro estudio)²⁰⁻²³.

En México, la evidencia sobre el uso de este índice y su utilidad en la discriminación de las masas anexiales es escasa y la mayoría procede de estudios retrospectivos, como es el caso de este trabajo. En este sentido, cabe mencionar el estudio retrospectivo de Treviño-Báez, et al.²⁴, en el que encontraron una sensibilidad del 86.7% y una especificidad del 94.9%, con una exactitud diagnóstica del 81.9% para detectar pacientes con una neoplasia anexial maligna. En el año 2009, Yamamoto, et al.²⁵ relacionaron el tamaño del tumor con el riesgo de malignidad, y hallaron una relación directamente proporcional. En nuestro estudio se encuentra una media para el diámetro mayor del tumor de 43 mm para resultado histopatológico benigno y una media de 70.9 para resultado patológico maligno.

Las ventajas clínicas y de costo-beneficio son evidentes, y esto abre la posibilidad de instaurar el uso de este índice de forma sistemática en los servicios de urgencias y las consultas externas para identificar

las pacientes que requieren una evaluación especializada, ya que se ha observado que en algunas poblaciones el IRM II tiene una adecuada eficiencia en la clasificación de mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, tanto benigno como maligno, y de esta forma poder ofrecer alguna de las modalidades de tratamiento mínimamente invasivo, que es seguro y con mejores resultados²⁶.

Conclusiones

El cáncer de ovario es una gran amenaza para la salud de las mujeres en el Estado de Oaxaca, en México y en todo el mundo por sus altas incidencia y prevalencia, así como por las complicaciones asociadas y el retraso en el diagnóstico debido a sus signos y síntomas poco específicos, que generan altos costos para el país y que son deletéreas para los indicadores en salud.

El presente estudio nos permite saber que el IRM II, como herramienta de discriminación de masas anexiales malignas y benignas, es mejor en precisión que muchos parámetros clínicos o de gabinete o laboratorio solos, de sencilla aplicación, a bajo costo y con disponibilidad en cualquier centro de segundo y tercer nivel. El IRM II presenta una sensibilidad, una especificidad, un valor predictivo negativo, un valor predictivo positivo y una exactitud diagnóstica que, aunque inferior a la obtenida por Jacobs, et al.^{17,18}, es aceptable (exactitud diagnóstica del 72%) en nuestras pacientes, por lo que se puede poner en práctica su utilización sistemática en nuestra unidad para las pacientes con diagnóstico de masa anexial.

Agradecimientos

Los autores agradecen al archivo clínico del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):S4-14.
2. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13:345-50.
3. Castillo G, Alcázar JL, Jurado M. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cyst in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol.* 2004;92:965-9.
4. Aranda-Flores C, Arteaga-Gómez AC, Muñoz-González D. Guías de práctica clínica. Cáncer de ovario: diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex.* 2010; 8:415-35.
5. Globocan 2018. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>.
6. Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005;20:207-25.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. 2003. Compendio de cáncer. México, D.F. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestigacion/documentos/Portada/1193428617.pdf>
8. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México, 2009. (Consultado en abril de 2017). Disponible en: http://internet.contenidos.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/pais/Historicas10/EHM2009.pdf.
9. Desai A, Xu J, Aysola K, Qin Y, Okoli C, Hariprasad R, et al. Epithelial ovarian cancer: an overview. *World J Transl Med.* 2014;3:1-8.
10. Kaijser J, Sayasneh A, Van Hoorde K, Ghaem-Maghani S, Bourne T, Timmerman D, et al. Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20:449-62.
11. Timmerman D, Van Calster B, Testa A, Savelli L, Fischerova D, Froyman W, et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the simple rules from the International Ovarian Tumor Analysis Group. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:424-37.
12. Bhoola S, Hoskins WJ. Diagnosis and management of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1399-410.
13. Barnholtz-Sloan JS, Schwartz AG, Tucker MA, Jacques S, Malone J, Munkarah AR. Ovarian cancer: changes in patterns at diagnosis and relative survival over the last three decades. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1120-7.
14. Kurman RJ, Visvanathan K, Roden R, Wu TC, Shih IM. Early detection and treatment of ovarian cancer: shifting from early stage to minimal volume disease based on a new model of carcinogenesis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:351-6.
15. Rosenthal AN, Menon U, Jacobs IJ. Screening for ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:433-47.
16. Moore RG, MacLaughlan S, Bast RC Jr. Current state of biomarker development for clinical application in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2010;116:240-5.
17. Jacobs I. Genetic, biochemical, and multimodal approaches to screening for ovarian cancer. *Gynecology Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):s22-7.
18. Jacobs I, Orem D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal state for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynecol.* 1990;97:922-9.
19. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of risk of malignancy index based on serum CA 125 ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynecol.* 1996;103:826-31.
20. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk of malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Br J Obstet Gynecol.* 1999;93:448-52.
21. Davis PA, Jacobs I, Woolas R, Fish A, Oram D. The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynecol.* 1993;100:927-31.
22. Morgante G, Marca AI, Ditto A, De Leo V. Comparison of two malignancy risk indices based on serum CA 125, ultrasound score, and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses. *Br J Obstet Gynecol.* 1999;106:524-7.
23. Yamamoto Y, Ruriko Y, Hiroyoshi O, Maeda N, Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Euro J Obstet Gynecol Rep Biol.* 2009;144:163-7.
24. Treviño-Báez JD, Cantú-Cruz JA, Medina-Mercado J, Abundis A. Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial. *Cir Cir.* 2016;84:109-14.
25. Yamamoto Y, Yamada R, Oguri H, Maeda N, Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;144:163-7.
26. Vásquez-Ciriaco S, Isla-Ortiz D, Palomeque-López A, García-Espinoza JA, Jarquín-Arremilla A, Lechuga-García NA. Experiencia inicial en el tratamiento de enfermedad ginecológica benigna y maligna por laparoscopia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. *Cir Cir.* 2017;85:12-20.