

CONSENSO DE GINECOLOGIA SOGIBA 2021

“MANEJO DE LA MASAS ANEXIAL”

Participantes del Consenso

Coordinador: DRA. CARRIZO, Maria Mercedes

Ginecóloga Oncóloga AAGO/UBA

Jefe de Servicio de Ginecología HZGA Carlos Bocalandro (Pcia. Bs. As.)

Tesorera y Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA).

Miembro de la Sociedad Argentina de Mastología (SAM)

Experto: DR. ANCHEZAR, Juan Pablo

Ginecólogo Oncólogo acreditado AAGO

Jefe de Servicio Integral de la Mujer. Clínica del Sol. (CABA)

Miembro de la Comisión Directiva de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA).

Miembro de la Sociedad Argentina de Mastología (SAM).

Experto: DR. BIANCHI, Federico

Ginecólogo Oncólogo AAGO

Mastólogo SAM

Jefe de Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Alemán de Bs As.

Jefe del Servicio de Ginecología del Sanatorio Güemes de Bs As.

Vocal Titular y Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA).

Miembro de la Sociedad Argentina de Mastología (SAM)

Experto: DRA. CHACON, Carolina

Coordinadora Área de imágenes en Ginecología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Experto: DRA.NAPOLI, Noelia

Área de imágenes en Ginecología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Experto: DRA. LOMONACO, Carolina

Ginecóloga Oncóloga AAGO/UBA

Médico de la Sección de Ginecología Oncológica del HZGA Carlos Bocalandro (Pcia. Bs. As.)

Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA).

INDICE:

Objetivos.....	pag. 4
Introducción.....	pag. 4
Clínica. Examen físico.....	pag. 5
Laboratorio. Biomarcadores.....	pag. 6
Score de Riesgo.....	pag. 7
Métodos de diagnóstico por imágenes en la evaluación de las masas anexiales.....	pag. 8
Algoritmo de evaluación de las masas anexiales.....	pag. 10
Manejo quirúrgico de masas anexiales de baja/intermedia sospecha	pag. 11
Manejo quirúrgico de las masas anexiales alta sospecha.....	pag. 12
Recomendaciones de derivación a un ginecólogo oncólogo.....	pag. 12
Manejo de masas anexiales en el embarazo.....	pag. 13
Tablas y algoritmos.....	pag. 18
Bibliografía.....	pag. 24

OBJETIVOS:

- ✓ Brindar al ginecólogo herramientas prácticas para el diagnóstico e identificación del riesgo de malignidad de una masa anexial, lo cual condicionará su correcto manejo terapéutico.
- ✓ Identificar a pacientes que requieran la derivación a un ginecólogo oncólogo de forma oportuna.

INTRODUCCIÓN

Las masas anexiales son un diagnóstico frecuente en la consulta ginecológica, ya sea en una paciente sintomática o como un hallazgo incidental. Definimos como masa anexial a toda estructura aumentada de tamaño que compromete las trompas de Falopio y/o los ovarios en forma uni o bilateral. Las mismas pueden ser palpadas en el examen bimanual o visualizada en estudios por imágenes. El origen de las mismas puede deberse a patología ginecológica o no ginecológica. Las masas anexiales de origen ovárico abarcan desde aquellas que aparecen en estado fisiológico correspondiente al ciclo menstrual de la mujer, como en el caso de un quiste lúteo hasta una patología benigna, o maligna como el cáncer de ovario. Por lo tanto, la identificación, el estudio de una masa anexial en forma sistematizada y su correcta caracterización, definirá el abordaje terapéutico apropiado.

Ante una paciente con diagnóstico de masa anexial la decisión del tratamiento debe basarse en la combinación de la clínica, signos y síntomas y su estado general, así como también de los antecedentes oncológicos personales y familiares, clínico-quirúrgicos, biomarcadores y estudios complementarios por imágenes.

En la Argentina en 2018 se registraron más de 125.000 casos nuevos de cáncer en ambos sexos. De los cuales, en números absolutos, 2330 casos se trataron de cáncer de ovario. De éstos cerca del 80 % morirá dentro de los primeros dos años.

Teniendo en cuenta que aún no existe un método con sensibilidad y especificidad suficiente como para considerar el screening o tamizaje para el cáncer de ovario, es fundamental descartar o confirmar esta patología en toda paciente con un tumor anexial. Los ginecólogos de atención primaria deberán siempre considerar la posibilidad de un cáncer ovárico subyacente en pacientes de cualquier grupo etario que presenten una masa anexial. Dado que existe una fuerte evidencia de que su abordaje primario encarado por un equipo de ginecólogos oncólogos mejora significativamente la evolución y el pronóstico de estas mujeres, debido a la correcta estadificación quirúrgica y posibilidad de citorreducción óptima, resulta fundamental considerar apropiadamente los criterios de sospecha para enfermedad maligna para su oportuna derivación.

La intención de este consenso es aclarar ciertos interrogantes que los ginecólogos se plantean al momento de abordar una paciente que presenta una masa anexial:

¿Es benigna, o presenta signos de sospecha de malignidad?

¿Requiere tratamiento quirúrgico? ¿Por qué vía?

¿Se debe realizar biopsia intraoperatoria?

¿Es necesario la derivación a un centro de mayor complejidad con especialización en Ginecología Oncológica?

CLINICA. EXAMEN FISICO.

El diagnóstico de una masa anexial puede ser producto un hallazgo incidental, ya sea durante el examen físico de una paciente asintomática o a partir de un estudio por imágenes solicitado por otra causa. Sin embargo, existen signos y síntomas que deben hacer sospechar la existencia de una masa anexial.

La evaluación inicial de la paciente por un ginecólogo general incluye la confección de una detallada historia clínica y un correcto examen físico, lo cual, es vital en el diagnóstico de una masa anexial y permitirá determinar la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales. Aunque la mayoría de las masas anexiales son benignas, el objetivo principal de la evaluación es descartar el cáncer de ovario. Se debe realizar una revisión detallada de los antecedentes médicos personales y familiares, el estado reproductivo de la paciente, método anticonceptivo utilizado, paridad, medicación habitual, cirugías abdomino pelvianas previas, antecedentes oncológicos personales y familiares.

Antecedentes de infertilidad o endometriosis pueden relacionarse con una neoplasia epitelial de ovario con histología de células claras o endometroide.

Deben identificarse aquellas mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, ovario, colorrectal o endometrio que pueden tener un mayor riesgo de cáncer de ovario debido a un síndrome de susceptibilidad al cáncer como el Síndrome de Lynch o síndrome de cáncer de mama y ovario, la presencia conocida o sugerida de mutaciones BRCA y las mujeres de ascendencia judía asquenazí.

Los síntomas comunes asociados con las masas anexiales son diversos y en ocasiones inespecíficos, incluyen sangrado vaginal irregular, distensión abdominal, aumento del perímetro abdominal, dispareunia, síntomas urinarios por compresión (tenesmo o urgencia miccional), dolor a la movilización anexial y/o uterina, dolor pélvico y dolor abdominal.

Las mujeres con cáncer de ovario pueden referir síntomas generalizados de dolor, fatiga, pérdida de apetito, distensión abdominal o sensación de saciedad precoz, dolor abdominal o pélvico y cambios en el funcionamiento intestinal ya sea diarrea o constipación. Se recomienda que las mujeres que informan estos síntomas más de 12 veces al mes durante 12 meses de duración, sean evaluadas para detectar cáncer de ovario.

En 2014, el American College of Physicians recomendó no realizar exámenes pélvicos con fines de detección de masas anexiales en mujeres adultas asintomáticas y no embarazada. Además, para las mujeres sin mutaciones genéticas conocidas que aumenten el riesgo de cáncer de ovario, como las mutaciones BRCA, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. y la Academia Estadounidense de Médicos de Familia recomiendan no realizar pruebas de detección de cáncer de ovario, incluido el examen pélvico. La sensibilidad combinada del examen pélvico para detectar una masa anexial es del 45% con una especificidad combinada del 90%.

La evaluación adicional debe estar dirigida por los síntomas de la paciente. La utilización de estudios complementarios tiene como objetivos determinar la necesidad de resolución quirúrgica y establecer el grado de sospecha oncológica para una correcta y oportuna derivación

al ginecólogo oncólogo. Cuando se diagnostica una masa anexial se debe realizar un examen pélvico completo, incluido la inspección visual de la vulva, el cuello uterino y la vagina, además de un examen bimanual y rectovaginal para evaluar el tamaño de la masa, el contorno y movilidad, los parametrios, la vejiga y anomalías rectales. Se recomienda una biopsia de endometrio en casos de hemorragia uterina anormal. Además, debe completarse el control ginecológico acorde a la edad de la paciente (citología cervical, mamografía)

Cuando se identifica una masa anexial sospechosa, se deben examinar los ganglios linfáticos supraclaviculares e inguinales, examen mamario y axilar, examen respiratorio con especial atención al derrame pleural o consolidación, y un examen abdominal para evaluar la ascitis y omental cake.

LABORATORIO - BIOMARCADORES

Una vez que se ha identificado una masa anexial, las pruebas de laboratorio pueden ayudar con el diagnóstico diferencial y la identificación mujeres que tienen una mayor probabilidad de malignidad. Para todas las mujeres en edad fértil el primer requisito es una prueba de embarazo. Las pruebas seriadas cuantitativas de gonadotropina coriónica humana beta (β -hCG) son útiles para evaluar la sospecha de embarazo ectópico. En un embarazo normal, el nivel de β hCG debería aumentar en más del 50% en dos días. Un hemograma completo con un recuento elevado de glóbulos blancos puede sugerir una enfermedad pélvica inflamatoria, un absceso tubo-ovárico o un absceso pélvico de origen colónico o apendicular.

Diversos marcadores tumorales pueden solicitarse según las características de sospecha de la masa anexial y la edad de la paciente. En el case de mujeres premenopáusicas con imagen anexial quística simple no se recomienda la utilización de los mismos.

El biomarcador más utilizado para la evaluación de una masa anexial es el CA125, el cual puede elevarse en pacientes con cáncer epitelial de ovario, trompa de Falopio o neoplasias peritoneales. Sin embargo, este marcador no es específico y puede elevarse tanto en condiciones benignas como malignas ya sean de origen ginecológicas o no. (tabla II). La detección del CA 125 no se recomienda en forma aislada en mujeres asintomáticas. Cuando se utiliza para distinguir entre masas benignas y malignas tiene una sensibilidad del 73% al 79% con una especificidad de 82% a 86% cuando se usa un valor de corte de 35 U / mL. El CA 125 es expresado por 80% de los cánceres epiteliales ováricos, pero los cánceres mucinosos, los cánceres de células claras y los tumores müllerianos mixtos no lo producen de manera confiable. El CA 125 sérico se eleva en 90% de los estadios avanzados de cáncer de ovario, pero se incrementa en sólo el 50% de las pacientes con cáncer de ovario en estadio I. La sensibilidad y especificidad del CA125 es más alto en mujeres posmenopáusicas porque en las mujeres premenopáusicas puede elevarse en condiciones fisiológicas (embarazo, menstruación).

La proteína 4 del epidídimo humano (HE4 – Human Epididymis Protein) es otro biomarcador para evaluar el riesgo de malignidad de los tumores epiteliales de ovario y se utiliza en combinación con el CA125 en el algoritmo de riesgo de malignidad de ovario (ROMA). Presenta mayor sensibilidad que el CA 125 en estadios iniciales (76%) y mayor especificidad ya que no aumenta en condiciones fisiológicas, benignas ni infecciosas.

El diagnóstico diferencial de una masa anexial en mujeres menores de 40 años deben incluir la posibilidad de tumores de células germinales del ovario y neoplasias epiteliales del ovario. Los

biomarcadores séricos que pueden ayudar en la evaluación y en el seguimiento de estas pacientes, incluyen la gonadotropina coriónica humana (HCG), lactato deshidrogenasa (LDH), alfa-fetoproteína(α FP) e inhibina.

Se debe considerar que las masas anexiales bilaterales pueden ser de origen metastásica y por lo tanto es necesario evaluar factores de riesgo y síntomas sugestivos de un tumor primario no ginecológico. Marcadores tumorales adicionales como el antígeno carcinoembrionario (CEA), CA 19-9 y CA 15-3 pueden orientar al diagnóstico de adenocarcinomas gastrointestinales, pancreáticos, mama. 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). Estos tumores con histología mucinosa presentan un aumento de los niveles de CA 19-9, al igual que el CEA el cual es significativamente elevado en el cáncer de colon con metástasis ováricas. Una relación CA 125/CEA superior a 25 se asocian con tumores primarios de ovario mientras que un valor inferior sugiere un tumor de ovario de origen metastásico. El cáncer de mama metastásico a los ovarios puede presentar el CA 15-3 elevado con un aumento menor del CA 125.

SCORES DE RIESGO

La ecografía transvaginal es la primera opción de imagen para la categorización de las masas anexiales, con una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 91,5%. La adición del doppler a la ecografía también puede ayudar en la misma. Varios scores han sido diseñados con el objetivo de lograr una diferenciación entre patología maligna y benigna del ovario en forma segura y reproducible. El RMI (Risk of Malignancy Index- Tabla III) y el ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) son de los más conocidos.

El **RMI** analiza el estatus de menopausia, un score de ecografía transvaginal y el marcador CA125, mientras que el **ROMA** se basa en el análisis del CA125 y el HE4.

Otro score muy utilizado es el del grupo de estudio **IOTA** (International Ovarian Tumour Analysis) que tiene como objetivo estandarizar la calidad, descripción y la evaluación de las imágenes ecográficas anexiales mejorando la seguridad de los diagnósticos.

IOTA simple rules es un score que permite al ecografista detectar imágenes de alto riesgo o de bajo riesgo patología oncológica. Posteriormente el mismo grupo diseñó el modelo **ADNEX** que permite con alto grado de certeza diferenciar no solo malignidad de benignidad sino subclasificar las imágenes.

Las características ecográficas en el **IOTA Simple Rules** para definir benignidad o malignidad son:

Características de Benignidad

- Tumor Unilocular de cualquier tamaño.
- Componente sólido menor a 7mm, sombra acústica.
- Quiste liso multilocular de hasta 10cm.
- Sin flujo vascular interno con el doppler.

Características de malignidad

- Tumor solido irregular.
- Ascitis.
- Al menos cuatro proyecciones papilares intralesionales.
- Tumor multilocular irregular mayor a 10cm.
- Flujo vascular intratumoral en el doppler.

En un Metaanálisis comparando la capacidad de 19 métodos para discriminar entre masas anexiales benignas y malignas antes de la cirugía el IOTA Simple Rules tuvo una sensibilidad de 93% con una especificidad de 81%.

El score **GI RADS** fue diseñado por Amor y col. en 2009 y categoriza las imágenes de 1 a 5 donde 1 es muy bajo riesgo de enfermedad maligna y 5 confiere un 20% de riesgo.

La más reciente categorización es la publicada por el Colegio Americano de Radiología conocida como **O-RADS** (Ovarian Adnexal Reporting and Data System – Tabla IV)

Este comité tiene como objetivo desarrollar una estadificación de riesgo y una sistemática de manejo para asistir a aquellos que interpretan ecografías pelvianas dando un marco para la interpretación de las imágenes evitando términos ambiguos en la evaluación de las mismas.

En un estudio retrospectivo publicado recientemente el O-RADS demostró mejor sensibilidad que el GI-RADS y el IOTA sin perder en especificidad.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN LA EVALUACIÓN DE LAS MASAS ANEXIALES

Los ensayos clínicos aleatorizados no mostraron beneficios de la ecografía transvaginal (ecoTV) como método de detección del cáncer de ovario en la población general. Una situación donde puede ser útil es en pacientes de alto riesgo pre y postmenopáusicas, especialmente en pacientes con mutación BRCA, aunque resulta difícil evaluar el verdadero efecto de este método de screening sobre la mortalidad.

En pacientes con sospecha clínica de masa anexial la ecoTV con evaluación de la vascularización con doppler representa el estudio de primera elección. Existen múltiples sistemas de estratificación de riesgo de malignidad para las masas anexiales evaluadas por ecografía desarrollados por diferentes grupos internacionales especializados en el tema.

El sistema denominado “Ovarian-Adnexal Reporting & Data System” (O-RADS) es muy útil, debido a que cuenta con una adecuada evidencia científica y el aporte multidisciplinario de ginecólogos, radiólogos y anatomopatólogos durante su desarrollo, además de ofrecer acceso a una aplicación digital gratuita, sencilla y adaptable a la práctica habitual. O-RADS propone términos y definiciones estandarizados internacionalmente para describir las características ecográficas de las masas ováricas/anexiales, para estratificarlas según el riesgo de malignidad y para consensuar las generalidades del manejo de las mismas.

Las características de las masas consideradas sospechosas de malignidad son por ej.: las paredes gruesas e irregulares, las proyecciones papilares, el componente ecogénico de aspecto sólido con vascularización al examen doppler power (doppler con mayor sensibilidad para detectar vasos de pequeño calibre), más aún si aparece asociado con ascitis o con nódulos en el

peritoneo. Este tipo de exámenes se puede solicitar como: ***Ecografía transvaginal con evaluación de la vascularización con doppler power y del peritoneo pelviano.***

No obstante, aproximadamente el 20 a 25% de las masas anexiales permanecen indeterminadas después de la evaluación ecográfica inicial. Además, la presentación clínica más frecuente de la enfermedad oncológica del ovario incluye compromiso a distancia. Por lo cual en ambas situaciones se requiere de métodos diagnósticos complementarios: que permitan resolver las masas anexiales indeterminadas por ecografía y efectuar una adecuada estadificación de la enfermedad a distancia para definir la mejor estrategia terapéutica.

La **RM** (Resonancia Magnética) como método de segunda línea permite reducir el porcentaje de lesiones indeterminadas por ecografía (de aproximadamente 20-25% a aproximadamente 5%) y ayuda a reducir el número de falsos positivos de la ecografía y consecuentemente evitar cirugías innecesarias de lesiones benignas. En respuesta a esta situación, se desarrollaron varios sistemas de estratificación de riesgo de malignidad de las masas anexiales por RM, el sistema O-RADS MRI nuevamente se presenta como un sistema estandarizado de clasificación de masas anexiales confiable, con el que es posible alcanzar una sensibilidad del 93% y una especificidad del 91% para diagnosticar lesiones anexiales malignas que eran ecográficamente indeterminadas.

Los recursos para conocer O-RADS se encuentran disponibles en internet en la página del Colegio Americano de Radiología en la siguiente URL: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/O-Rads>

La RM a través de secuencias que caracterizan la vascularización del tejido (secuencias de PERFUSIÓN) y la celularidad del mismo (secuencias de DIFUSIÓN) permiten valorar el componente sólido de aquellas masas de origen indeterminado por ecoTV. Además, este método ofrece adecuada información sobre la extensión peritoneal y a otros órganos.

Este tipo de exámenes se puede solicitar como: ***Resonancia magnética de abdomen y pelvis con contraste endovenoso con técnica de difusión y perfusión.***

Tanto la ecografía con eco doppler como la RM con difusión y perfusión tendrán mejor eficacia diagnóstica si son interpretadas por un radiólogo entrenado en imágenes ginecológicas

La **TC** (Tomografía Computada) con contraste endovenoso puede contribuir en la evaluación de masas anexiales demostrando el realce del componente sólido y la extensión peritoneal, teniendo en cuenta su menor capacidad de resolución tisular a nivel pelviano en relación a la RM. Su rol más importante se encuentra en la evaluación del tórax y del peritoneo en la enfermedad avanzada. También se utiliza en la evaluación del efecto de la quimioterapia y en el diagnóstico de recaída de la enfermedad.

En la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario el diagnóstico se realiza con la enfermedad en etapa avanzada, por lo cual PET/TC tiene valor en el diagnóstico inicial y estadificación de esta enfermedad.

PET/CT es muy útil en la detección de recaídas, cuando las imágenes radiológicas son negativas y el marcador tumoral está en ascenso. Una contribución muy importante ocurre en la selección de pacientes para cirugía citorreductora secundaria, al excluir pacientes con enfermedad metastásica no detectada en TC, no tratables con citorreducción.

La cuantificación de la actividad metabólica de una masa anexial de aspecto tumoral permite determinar el SUV_{máx} (standardized uptake value) alto para los carcinomas serosos y significativamente bajo para los carcinomas no serosos. El mismo concepto se aplica para las adenomegalias de origen tumoral versus las adenomegalias reactivas a procesos inflamatorios, por ejemplo. Pacientes con valores altos de MTV (metabolic tumour volume) o TLG (total lesion glycolysis) presentan mayor riesgo de progresión de la enfermedad y mortalidad.

En la planificación del tratamiento el PET/CT permite evaluar la resecabilidad del tumor, tiene valor predictivo antes de la cirugía citorreductora inicial o de intervalo y antes de la quimioterapia. También en la selección de las pacientes que se beneficiarán de linfadenectomía (PET / CT tuvo mejor precisión que la TC y RM en la detección de adenopatías metastásicas). En el seguimiento no está indicada a menos que exista sospecha de recaída e imágenes radiológicas negativas.

Las limitaciones de este método son: el alto costo del examen, la accesibilidad y la radiación.

Situaciones que predisponen a falsos positivos con PET/CT: los procesos inflamatorios - infecciosos, el aumento en la captación endometrial durante el periodo menstrual y el pico ovulatorio y el aumento en la captación ovárica durante la ovulación. Por lo tanto, los hallazgos locales siempre tienen que estar correlacionados con el ciclo menstrual.

ALGORITMO DE EVALUACIÓN DE LAS MASAS ANEXIALES. (Algoritmo I y II)

Cuando se diagnostica una masa anexial ya sea clínicamente o mediante algún estudio por imágenes, debe realizarse una ecografía para evaluar la morfología y el volumen de la misma. En este examen, el número y el grosor de los septos, las dimensiones de las papilas de la pared o áreas sólidas y el volumen de la ascitis deben ser documentados. Los tumores ováricos quísticos uniloculares y septados tienen un riesgo extraordinariamente bajo de malignidad y, si no causan síntomas, se les puede dar seguimiento sin cirugía, mediante exámenes periódicos con ultrasonografía. En las pacientes con estas lesiones de bajo riesgo, por lo general, no es necesaria la medición de los biomarcadores. Se recomienda un ultrasonido inicial de seguimiento a los 3 meses en pacientes con tumores de ovario de bajo riesgo. Si los mismos se mantienen estables y asintomáticos, pueden seguirse con ultrasonido anual por 5 años.

Las masas anexiales complejas o sólidas presentan mayor riesgo de malignidad. Se debe medir CA 125 en suero, y realizar una ecografía Doppler. Las pacientes con masas anexiales de alto riesgo de acuerdo a cualquier variable morfológica o biomarcador deben ser referidas inmediatamente a un ginecólogo oncólogo para mayor evaluación y tratamiento.

Las pacientes con masas anexiales de riesgo intermedio pueden someterse a ultrasonidos y mediciones de CA 125 cada 4 semanas por tres meses, evaluando estabilidad, disminución o aumento del riesgo, es cual determinara la conducta a seguir. En el caso de pacientes postmenopáusicas la opción quirúrgica puede ser la más adecuada. En masas anexiales indeterminadas que presentan un aumento del riesgo deben ser referidas a un ginecólogo oncólogo.

MANEJO QUIRURGICO DE MASAS ANEXIALES DE BAJA/INTERMEDIA SOSPECHA

Al plantearse la cirugía, es fundamental tener en cuenta no sólo las características del tumor anexial sino también el contexto de la paciente en estudio. Su status menopausico sus deseos de fertilidad a futuro, y la clínica que presenta la paciente.

En casos de bajo riesgo de malignidad, la laparoscopia se recomienda, siempre que el tamaño tumoral lo permita; la extracción del tumor en bolsa (endobag) es fundamental. Cuando el tamaño de la masa no permite el acceso laparoscópico, y tratándose de masa uniloculadas de gran tamaño o con septos finos, una de las vías de abordaje sugeridas es la laparotomía mínima mediana, la aspiración controlada del contenido del quiste. De esta manera, una vez evacuado se puede realizar una quistectomía/anexectomía, sin necesidad de realizar una gran incisión laparotómica.

En cuanto a los tumores sólidos o con componente solido (teratomas, fibrotecomas) dependiendo del tamaño tumoral, se sugiere de ser posible la laparoscopia, y para su exéresis, y exteriorización se puede optar por una laparotomía mínima tipo mediana. De esta manera el tumor puede ser extraído sin rotura intraoperatoria.

La biopsia intraoperatoria se recomienda en todos los casos. Se sugiere que el patólogo este presente en la cirugía, y, en base a los antecedentes presente un informe macro y microscópico por congelación durante el procedimiento quirúrgico.

¿Qué nos puede informar el patólogo?:

- Características de Benignidad
- Presencia de células atípicas, compatible con tumor primario del ovario
- Atipías celulares compatibles con secundarismo.
- Se difiere.

¿Cuáles son los pasos a seguir al abordar una masa anexial?

- Ingreso a cavidad abdominal, laparotomía o laparoscopia.
- Exploración concéntrica de la cavidad. Evaluación de la presencia de liquido y sus características, evaluación de los recesos, parietocolicos, subdiafragmáticos, características del peritoneo y el epiplón. De ser necesario, biopsias de cualquier formación sospechosa.
- Identificación y evaluación de la masa anexial, evaluación del anexo contralateral.
- Toma de muestra para citología del liquido libre si esta presente, en su defecto, lavado con solución fisiológica y toma de muestra de lavado peritoneal.
- Quistectomía/anexectomía. Es fundamental intentar mantener la formación indemne. Ante la necesidad de aspirar el contenido, esto debe ser controlado procurando no derramar contenido dentro de la cavidad abdominopelviana.
- Biopsia intraoperatoria. No finalizar la cirugía hasta no contar con el informe anatomopatológico.
- De ser positiva para células neoplásicas, se deberá continuar la cirugía con una estadificación quirúrgica completa y citorreducción.
- De ser sospechosa de secundarismo, finalizar el procedimiento hasta la confirmación diagnóstica por diferido

- Cuando el informe anatomopatológico no se expide y se difiere, se sugiere una correcta exploración visual, eventualmente toma de biopsias peritoneales o de formaciones sospechosas.
- Se recomienda una descripción detallada en el protocolo quirúrgico con los hallazgos intraoperatorios y el informe anatomopatológico.

MANEJO INTRAOPERATORIO DE LAS MASAS ANEXIALES SOSPECHOSAS

- Laparoscopia Exploradora:

Tiene indicación en el abordaje inicial de una masa pelviana sospechosa. El objetivo es confirmar el diagnóstico de cáncer (como se especificó en el ítem anterior) y proceder a la cirugía de citorreducción. Se utiliza el Score de Fagotti para evaluar la resecabilidad. En este caso el cirujano debe ser Ginecólogo Oncólogo ya que deberá evaluar la posibilidad de citorreducción.

Tipos de citorreducción:

Citorreducción completa: ausencia de enfermedad macroscópica.

Citorreducción óptima: enfermedad residual menor de 1 cm.

Citorreducción subóptima: enfermedad residual mayor de 1 cm.

Procedimiento quirúrgico:

- Incisión mediana infraumbilical. Abierto peritoneo se deberá tomar muestra del tumor para su estudio por congelación. Una vez confirmado el diagnóstico se ampliará la incisión Xifopubiana. Se debe explorar la totalidad del abdomen, comenzando por abdomen superior, cúpulas subdiafragmáticas, hígado, bazo, intestino verificando el mismo de ambos lados, pelvis, fondos de saco, útero, anexo, recto, vejiga.
- En caso que el tumor se presente en estadio inicial se procederá a realizar anexo hysterectomía total, omentectomía y toma de biopsias múltiples (peritoneos parietocólicos, fondo de saco de Douglas).
- En el caso de tumores avanzados el objetivo es reseca la totalidad de la enfermedad, de ser posible. Este procedimiento podría tener la necesidad de reseca varios órganos como, útero y anexos, bazo, resecciones intestinales, vesicales, desperitonización pelviana, subdiafragmáticas, linfadenectomía pelviana y lumboaórtica, resecciones ureterales, etc.

RECOMENDACIONES DE DERIVACION A UN GINECOLOGO ONCOLOGO

- Paciente con antecedentes personales de infertilidad, endometriosis cáncer o antecedentes familiares de cáncer.
- Masa anexial con cualquiera de las siguientes características ecográficas sugestiva de malignidad:
 - componente sólido con doppler positivo,
 - ≥ 4 proyecciones papilares (definidas como > 3 mm de altura)
 - tabiques irregulares múltiples y gruesos, o
 - ascitis e implantes peritoneales.

- Las mujeres con masas anexiales con características indeterminadas deben ser evaluadas con ultrasonido realizado por un ecografista experto o por resonancia magnética o ser referido a un ginecólogo oncólogo.
- Masas anexiales bilaterales con características de malignidad.

MANEJO DE MASAS ANEXIALES EN EL EMBARAZO (algoritmo III)

Introducción:

Las masas anexiales no son infrecuentes en el embarazo, ocurren aproximadamente en 1 cada 600 a 1 cada 1500 embarazos. Gran parte de las masas anexiales identificadas en pacientes embarazadas son quistes simples benignos de menos de 5 cm de diámetro. La mayoría de estos son quistes ováricos funcionales, ya sean quistes foliculares o del cuerpo lúteo, que se producen como parte de la función fisiológica normal del ovario. Aproximadamente el 70 % de todas las masas quísticas anexiales detectadas en el primer trimestre se resuelven espontáneamente en la primera parte del segundo trimestre, lo que concuerda con la evolución natural de los quistes funcionales.

El aumento en el diagnóstico de masas anexiales asintomáticas en el embarazo se debe a la alta demanda de ecografías prenatales para evaluación del feto. La mayoría de estas son benignas y solo en el 1 a 3% pueden ser malignas. De éstas la mayoría presenta un buen pronóstico, debido al diagnóstico precoz en la primera etapa de la enfermedad. Se estima que la tasa de supervivencia a 5 años de los tumores de ovario que ocurren durante el embarazo es del 72 al 90%.

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar entre las neoplasias malignas que afectan a mujeres embarazadas, después del cáncer de mama, cáncer de tiroides, cáncer de cuello uterino y el linfoma de Hodgkin.

Tipos Histológicos:

Masas Anexiales Benignas:

La mayoría de las masas anexiales persistentes mayores de 5 cm de diámetro son *teratomas maduros*. La transformación de este en cáncer de ovario es muy rara y solo cuatro casos han sido reportados en la literatura.

- Teratoma quístico (40%)
- Cistoadenoma seroso (15%)
- Cistoadenoma mucinoso (8%)
- Endometrioma
- Tumor seroso papilar benigno
- Salpingitis crónica
- Quiste paratubario

Masas Anexiales Malignas:

Dentro de los malignos el más frecuente es el tumor de células germinales (principalmente el disgerminoma y el tumor del saco vitelino), seguida de los tumores del estroma de los cordones sexuales, tumores borderlines y, por último, el cáncer epitelial invasor.

Los *tumores borderline* son neoplasias de bajo potencial de malignidad, pero en las mujeres embarazadas presentan mayor incidencia de características histológicas más agresivas, como microinvasión.

Forma de presentación:

- Hallazgo ecográfico.
- Hallazgo en durante la cesárea.
- Masa anexial palpable, en formaciones voluminosas mayores de 10 cm.
- Dolor abdomino pelviano agudo.

La presencia de dolor debe sugerir la posibilidad de embarazo ectópico, torsión o rotura de una neoplasia de ovario o degeneración de un leiomioma. La torsión anexial ocurre en aproximadamente el 5% de las pacientes embarazadas con una masa anexial (benigna o maligna). En una revisión, las masas anexiales de entre 6 y 8 cm de diámetro tenían una tasa de torsión significativamente mayor (22%) que las masas más pequeñas o más grandes. El 60% de las torsiones ocurrieron entre la décima y la decimoséptima semana de gestación; sólo el 6% ocurrió después de la semana 20.

Diagnóstico:

El diagnóstico definitivo solo puede realizarse mediante la resección de la masa y análisis histopatológico. Sin embargo, algunas masas ováricas benignas, incluidos los quistes foliculares o del cuerpo lúteo, los endometriomas y los teratomas maduros (dermoides), tienen características ecográficas específicas y el diagnóstico es razonablemente seguro sin exploración quirúrgica.

Ecografía abdominal y transvaginal

Las masas benignas sin características complejas en la ecografía son generalmente quistes funcionales (p. Ej., Quistes foliculares), pero pueden ser cistoadenomas serosos o mucinosos uniloculares o hidrosálpinx.

Las masas benignas con características complejas en la ecografía incluyen cuerpo lúteo, teratomas maduros, hidrosálpinx con tabicación, quiste teco-luteínicos, endometriomas, cistoadenomas multiloculares, así como embarazo ectópico. El cuerpo lúteo persiste durante más tiempo durante el embarazo y, por lo tanto, es probable que alcance un tamaño mayor y se vuelva hemorrágico, se rompa o sufra una torsión.

Los leiomiomas pediculados no complicados suelen ser hipoeoicos en comparación con el miometrio normal, pero pueden tener una apariencia compleja cuando hay necrosis o degeneración.

En la mayoría de los casos, la ecografía proporciona información suficiente para guiar la decisión de una cirugía exploratoria frente a un tratamiento conservador y expectante, pero en ocasiones se requiere una evaluación imagenológica adicional.

- Resonancia Magnética (RM) sin contraste

La resonancia magnética es muy precisa para la caracterización de masas anexiales complejas descubiertas incidentalmente durante el embarazo. Es la modalidad de elección si se necesitan imágenes adicionales porque tiene la capacidad de obtener imágenes de estructuras profundas de tejidos blandos sin que sea operador dependiente no utiliza radiación.

La RM es particularmente útil para caracterizar un leiomioma pediculado, leiomioma en degeneración, endometriomas, y distinguir estas lesiones del cáncer de ovario

Debe evitarse la Tomografía Computarizada en pacientes embarazadas.

Indicaciones de RM sin contraste:

- Diagnóstico ecográfico indeterminado.
- Masas anexiales mayores a 10 cm.
- Sospecha de malignidad.

- Marcadores Tumorales:

En estos casos su utilidad es limitada ya que las masas anexiales asociadas al embarazo rara vez son malignas y la interpretación de estos marcadores tumorales varía con la edad gestacional y las condiciones comórbidas. Si se demuestra malignidad, se pueden extraer los marcadores tumorales apropiados en el período posoperatorio inmediato.

El CA-125, la alfa feto-proteína (α FP), la β hCG, el CEA, Inhibina A están involucrados en funciones biológicas asociadas con el desarrollo, diferenciación y maduración fetal. De manera que los niveles de estos los podemos encontrar normalmente elevados durante la gestación y fluctúan con la edad gestacional. Incluso pueden estar anormalmente elevados debido a placentación anómala o anomalías fetales por ejemplo preeclampsia, síndrome de Down, defectos en el cierre del tubo neural.

La LDH se encuentra elevada en pacientes con *disgerminomas* de ovario y es un marcador fiable para el diagnóstico y seguimiento de estos tumores en pacientes embarazadas. La LDH no está elevada en el embarazo normal, aunque pueden producirse elevaciones en algunos trastornos relacionados con el embarazo como la preeclampsia y el síndrome HELLP

Otros de los marcadores que no se ven alterados durante el embarazo son la inhibina B, la Hormona antimulleriana, HE4, CA 19-9.

Tratamiento:

Dado el bajo riesgo de malignidad y sabiendo que el riesgo de complicaciones agudas es inferior al 2%, varias de estas masas pueden tratarse de forma expectante ya que alrededor del 51 al 92% se resolverán durante el mismo embarazo.

Hoy en día, el manejo depende de algunos factores como la duración del embarazo, el estado general de la madre y el feto y el deseo de la madre de continuar con el embarazo.

Se necesita cirugía cuando la masa anexial es:

- Mayor de 10 cm de diámetro.
- Persiste hasta el segundo trimestre.
- Sintomática, por torsión, rotura o sangrado.
- Sospecha de malignidad.

El fundamento de este enfoque es que estos hallazgos aumentan la probabilidad de malignidad y es deseable diagnosticar la malignidad, si está presente, en una etapa temprana. Además, la resección de grandes masas anexiales (benignas o malignas) reduce el riesgo de complicaciones como torsión, rotura u obstrucción de los anexos.

La cirugía de emergencia durante el embarazo para el tratamiento de una masa anexial torcida o rota es poco común (<5% de los casos) y puede dar lugar a un parto prematuro.

¿Cuándo realizar la cirugía?

El momento óptimo para el tratamiento quirúrgico durante el embarazo es a principios del segundo trimestre (entre las 16 y 20 semanas de gestación). Hay numerosas razones para esto:

1. La organogénesis es completa, lo que minimiza el riesgo de teratogénesis inducida por medicamentos.
2. La placenta reemplaza la función hormonal del cuerpo lúteo y la resección no afecta la concentración de progesterona.
3. Bajo riesgo de pérdida del embarazo relacionado con la cirugía del segundo trimestre.
4. Para entonces, casi todos los quistes funcionales se habrán resuelto.
5. Es probable que ya se hayan producido abortos espontáneos relacionados con anomalías fetales y no se atribuirán erróneamente al tratamiento quirúrgico

Técnica Quirúrgica:

Recientemente se ha publicado una comparación entre laparoscopia y laparotomía en mujeres embarazadas. Se encontró que la laparoscopia se asocia con estancias hospitalarias más cortas, tiempos quirúrgicos más cortos y menos efectos adversos para el feto. Además de esto, las pacientes embarazadas sometidas a laparotomía por un tumor anexial tienen contracciones prematuras más frecuentes que las pacientes sometidas a cirugía laparoscópica. Hay que tener en cuenta que la laparoscopia puede provocar perforación del útero, hipercapnia y disminución del flujo sanguíneo debido al aumento de la presión abdominal y al uso de dióxido de carbono.

Los datos apoyan la seguridad y eficacia del tratamiento mediante abordaje laparoscópico de masas anéxales persistentes en el segundo trimestre.

La laparoscopia es factible durante el embarazo, pero depende de las siguientes reglas:

1. El operador debe tener la experiencia adecuada en la realización de laparoscopia durante el embarazo.
2. El momento óptimo para la laparoscopia, que es de 16 a 20 semanas de gestación.
3. La localización de los trócares, depende de la edad gestacional; el primero debe insertarse al menos 3-4 cm por encima del fondo del útero.
4. La cirugía no debe durar más de 90 a 120 minutos; con presión abdominal baja: 10 y 13 mm Hg.
6. La técnica preferida es la introducción abierta sin aguja de Veress

Es importante que el tejido ovárico sea examinado por un patólogo experto en la interpretación de los hallazgos histológicos en el contexto de un embarazo en curso. Ya que los cambios en la apariencia histológica de los tumores borderline (de bajo potencial maligno), relacionados con el embarazo, pueden dar lugar a características atípicas que sugieren un cáncer invasivo.

Tabla I. Diagnóstico diferencial de la masa anexial de origen ginecológico.

<i>CONDICION</i>	<i>SINTOMAS SUGERENTES</i>	<i>HALLAZGOS DEL EXAMEN FISICO</i>
Embarazo ectópico	Dolor abdominal bajo (generalmente unilateral y severo) o pélvico.	Masa anexial o dolor a la palpación, hipotensión, taquicardia
Endometrioma	Sangrado uterino anormal, dispareunia, dismenorrea.	Masa o sensibilidad anexial, sensibilidad en los ligamentos uterosacros.
Quiste ovárico Funcional (cuerpo lúteo)	Dolor pélvico unilateral, dolor durante la mitad del ciclo menstrual, dolor durante el coito.	Masa o sensibilidad anexial.
Leiomioma	Dismenorrea, sangrado uterino anormal.	Masa abdominal, agrandamiento uterino
Cáncer de ovario	Dolor pélvico o abdominal, plenitud, distensión abdominal, dificultad para comer, saciedad precoz, aumento del tamaño abdominal, dispareunia, urgencia o frecuencia urinaria, modificación del ritmo evacuatorio.	Masa abdominal o anexial, ascitis, adenopatías, nodularidad de los ligamentos uterosacros, derrame pleural.
Torsión ovárica	Inicio repentino de dolor abdominal bajo o pélvico unilateral y severo, asociado con náuseas o vómitos.	Dolor abdominal o anexial.
Enfermedad pélvica inflamatoria o absceso tubo-ovárico	Fiebre, dolor pélvico o abdominal bajo, náuseas, flujo vaginal, vómitos.	Dolor abdominal o anexial, dolor al movimiento cervical, fiebre, secreción vaginal.
Síndrome de Ovario poliquístico	Oligomenorrea, amenorrea o sangrado uterino anormal asociado con obesidad e hirsutismo.	Plenitud de los anexos unilaterales o bilaterales u ovarios aumentados de tamaño.

Adaptado con permiso de Givens V, Mitchell G, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. Diagnóstico y manejo de masas anexiales. Soy Fam Physician. 2009; 80 (8): 817.

Tabla II. Causas de CA 125 elevado.

CAUSAS BENIGNAS GINECOLOGICAS	CAUSAS BENIGNAS NO GINECOLOGICAS	NEOPLASIAS
• Endometriosis • Miomatosis uterina • Menstruación • Embarazo • Enfermedad pelviana inflamatoria. • Histerectomía previa.	• Uso de cafeína. • Cirrosis hepática con o sin ascitis. • Enfermedad pulmonar. • Obesidad. • Tuberculosis.	• Cáncer de ovario. • Cáncer de mama. • Cáncer de endometrio. • Cáncer de pulmón. • Cáncer de páncreas. • Implantes peritoneales en cánceres no ováricos.

Tabla III. Sistema de puntuación del índice de riesgo de malignidad de una masa anexial (RMI)

RMI *= U x M x CA 125		
Características del Ultrasonido (U)		
Lesiones bilaterales	†	
Evidencia de metástasis		
Evidencia de áreas solidas		
Quiste multilocular		
Presencia de ascitis		
Si no se encuentra ninguna de estas características U = 0		
Si es uno U = 1	En RMI2: (M) posmenopáusico = 4 (U) dos o más = 4 En RMI3, (M) posmenopáusico = 3 (U) dos o más = 3	
Si es dos o más U = 3		
Estado menopáusico (M)		
Pre menopáusica M = 1		
Post menopáusica M = 3		
Nivel de CA125 en suero (U por ml o kU por L)		

* - El umbral más común de probabilidad de malignidad es superior a 200.

† - La sensibilidad y especificidad de RMI2 y RMI3 son comparables con el índice original (79,2% y 91,7%, respectivamente)

Adaptado con permiso de Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, et al .; Grupo de sitios de enfermedades de cáncer de ginecología. Manejo de una masa anexial sospechosa: una guía de práctica clínica . Curr Oncol. 2012; 19 (4): e257

Tabla IV: Categorización de riesgo O-RADS (Ovarian Adnexal Reporting and Data System)

O-RADS risk stratification and management system

O-RADS score	Risk category (IOTA model)	Lexicon descriptors		Management	
				Pre-menopausal	Post-menopausal
0	Incomplete evaluation (N/A)	N/A		Repeat study or alternate study	
1	Normal ovary (N/A)	Follicle defined as a simple cyst ≤3 cm Corpus luteum ≤3 cm		None	N/A
2	Almost certainly benign (<1%)	Simple cyst	≤3 cm	N/A	None
			>3 to 5 cm	None	Follow up in 1 year*
			>5 cm but <10 cm	Follow up in 8 to 12 weeks	
		Classic benign lesions	Refer to figure 3 [¶] for separate descriptors	Refer to figure 3 [¶] for management strategies	
		Non-simple unilocular cyst, smooth inner margin	≤3 cm	None	Follow up in 1 year If concerning, US specialist or MRI
			>3 cm but <10 cm	Follow-up in 8 to 12 weeks If concerning, US specialist	US specialist or MRI
3	Low risk malignancy (1 to <10%)	Unilocular cyst ≥10 cm (simple or non-simple)		US specialist or MRI	
		Typical dermoid cysts, endometriomas, hemorrhagic cysts ≥10 cm		Management by gynecologist	
		Unilocular cyst, any size with irregular inner wall <3 mm height			
		Multilocular cyst <10 cm, smooth inner wall, CS = 1 to 3			
		Solid smooth, any size, CS = 1			
4	Intermediate risk (10 to <50%)	Multilocular cyst, no solid component	≥10 cm, smooth inner wall, CS = 1 to 3	US specialist or MRI Management by gynecologist with GYN-oncologist consultation or solely by GYN-oncologist	
			Any size, smooth inner wall, CS = 4		
			Any size, irregular inner wall and/or irregular septation, any color score		
		Unilocular cyst with solid component	Any size, 0 to 3 papillary projections, CS = any		
		Multilocular cyst with solid component	Any size, CS = 1 to 2		
		Solid	Smooth, any size, CS = 2 to 3		
5	High risk (≥50%)	Unilocular cyst, any size, ≥4 papillary projections, CS = any		GYN-oncologist	
		Multilocular cyst with solid component, any size, CS = 3 to 4			
		Solid smooth, any size, CS = 4			
		Solid irregular, any size, CS = any			
		Ascites and/or peritoneal nodules ^Δ			

Graphic shows O-RADS US risk stratification and management system.

O-RADS: Ovarian-Adnexal Reporting and Data System; IOTA: International Ovarian Tumor Analysis; N/A: not applicable; CS: color score; GYN: gynecologic.

* At a minimum, at least 1-year follow-up showing stability or decrease in size is recommended with consideration of annual follow-up of up to 5 years, if stable. However, there is currently a paucity of evidence for defining optimal duration or interval of timing for surveillance.

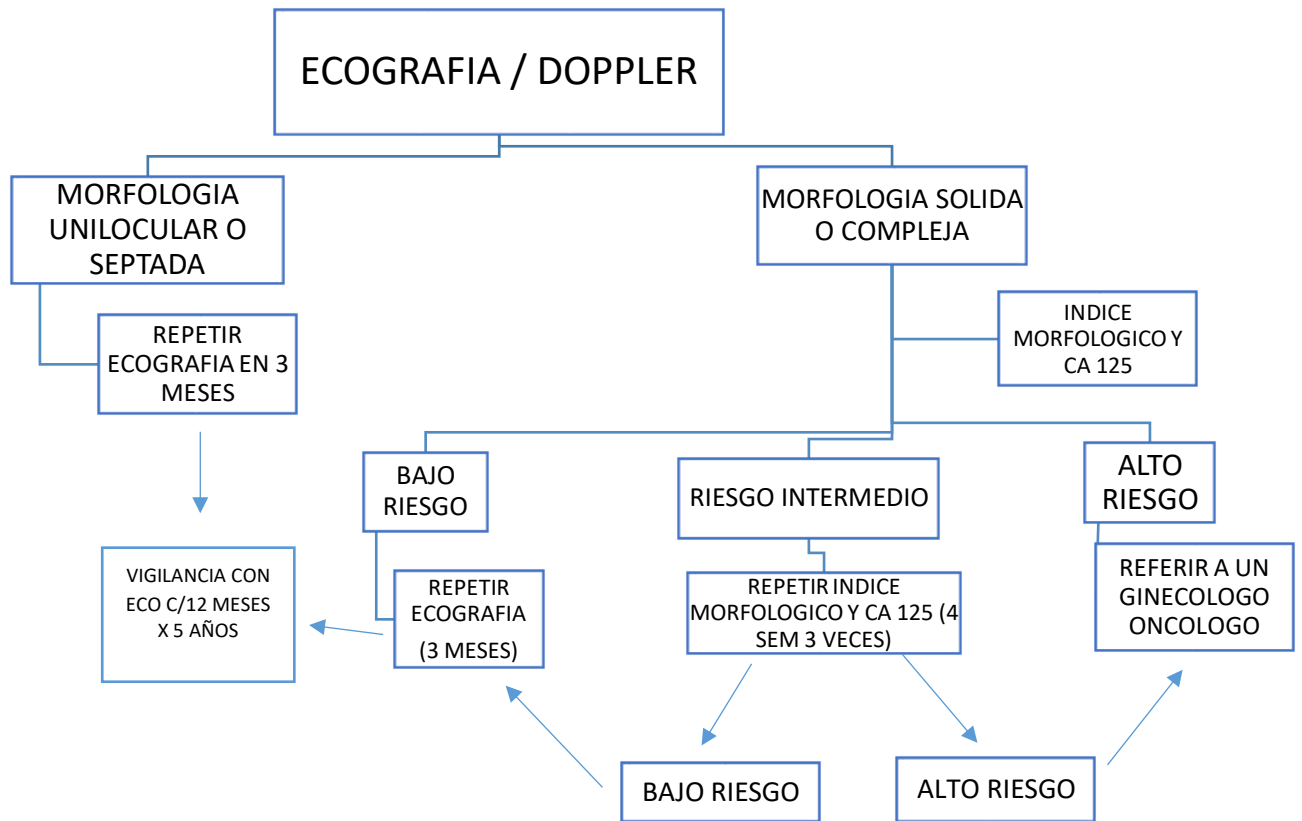
¶ Figure 3 of the O-RADS US risk stratification and management system defines classic benign lesions as any of the following: Typical hemorrhagic cyst, typical dermoid cyst <10 cm, typical endometrioma <10 cm, simple paraovarian cyst (any size), typical peritoneal inclusion cyst (any size), and typical hydrosalpinx (any size).

Δ Presence of ascites with category 1 to 2 lesion, must consider other malignant or nonmalignant etiologies of ascites.

Reproduced with permission from: Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, et al. O-RADS US risk stratification and management system: A consensus guideline from the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee. Radiology 2020; 294:168. Copyright © 2020 Radiological Society of North America.

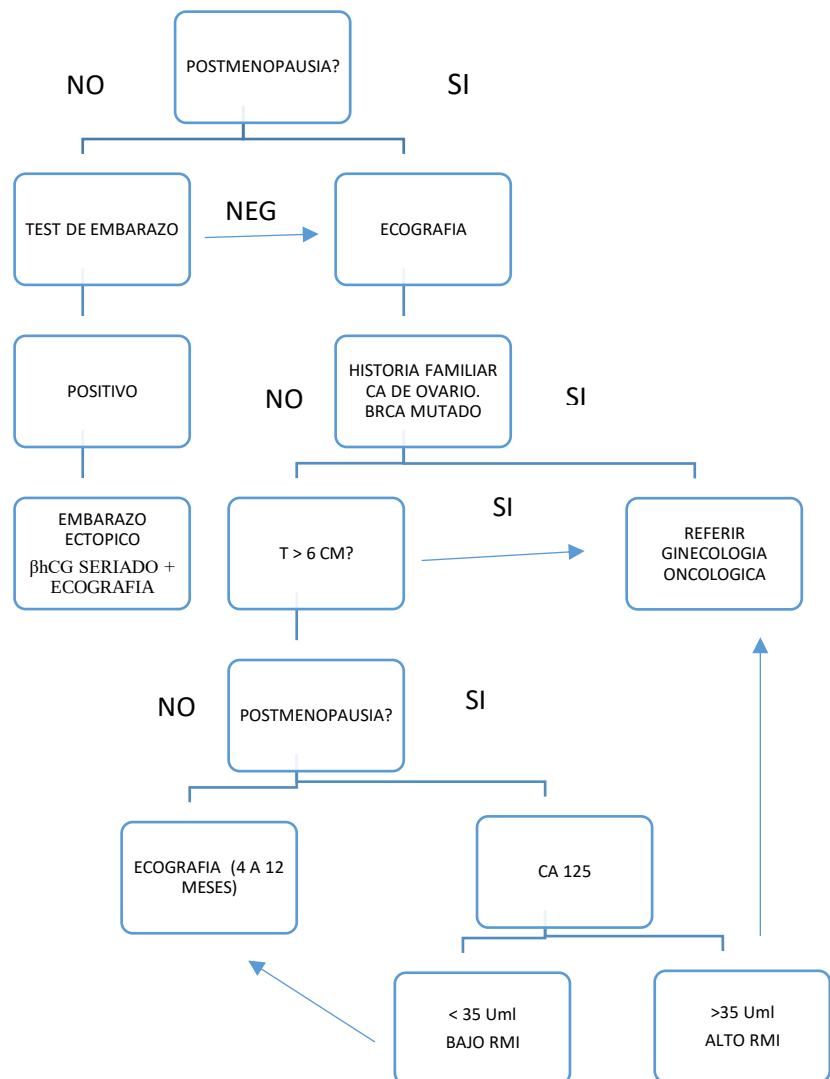
Graphic 131595 Version 2.0

Algoritmo I. Evaluación de las masas anexiales.



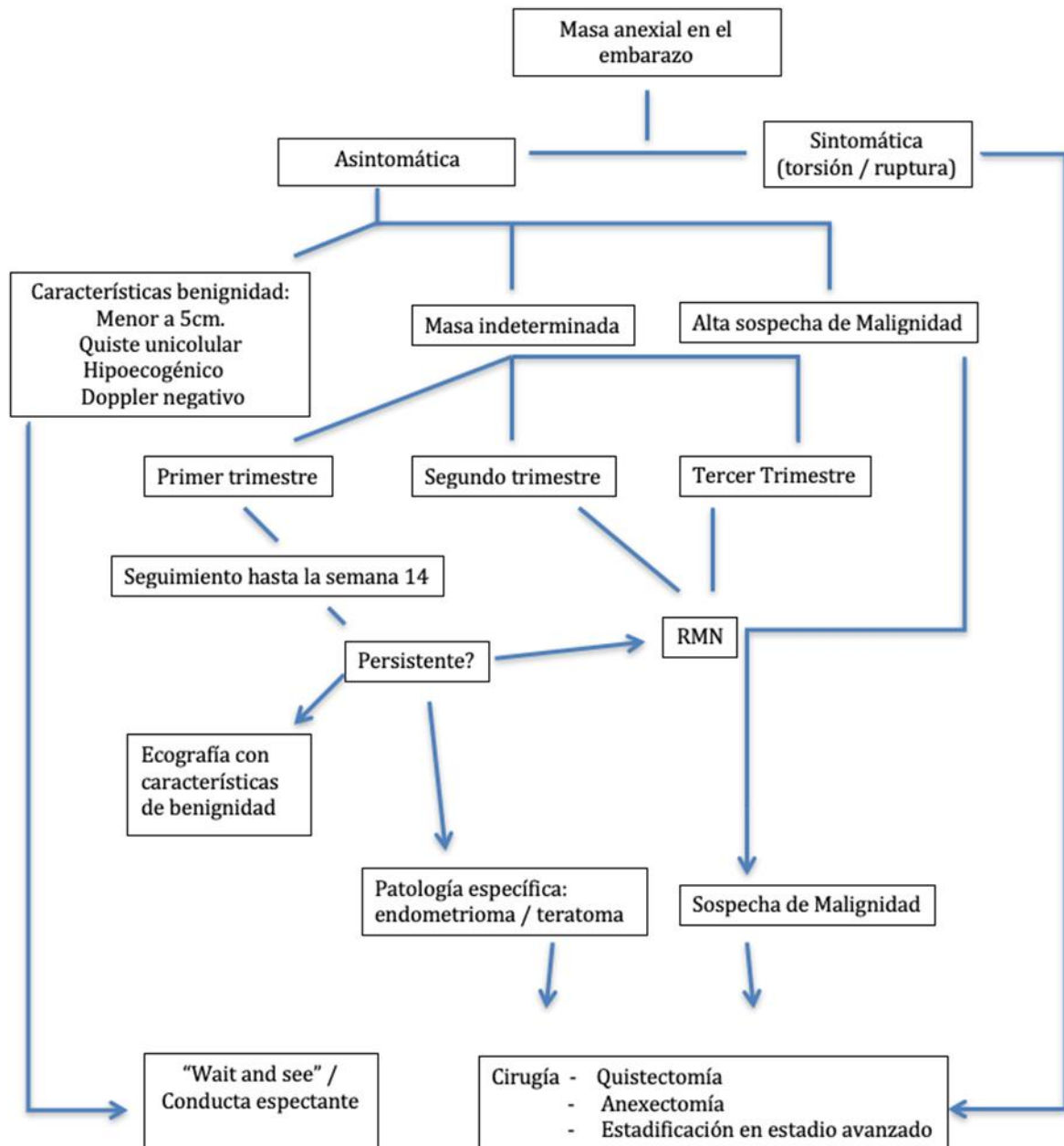
Algoritmo de evaluación y tratamiento de la Universidad de Kentucky para mujeres con tumor ovárico confirmado ultrasonográficamente. Morfología tumoral compleja, quística con componentes sólidos o papilares. CA 125 (unidades/mL): bajo riesgo, 35 o menos; riesgo intermedio, 35–200; alto riesgo, mayor de 200.

Algoritmo II para la evaluación y manejo de una masa anexial.



Adaptado con permiso de Givens V, Mitchell G, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. Diagnóstico y manejo de masas anexiales . Soy Fam Physician. 2009; 80 (8): 819

Algoritmo III: Manejo de la masa anexial durante el embarazo.



BIBLIOGRAFIA

- Timmerman D, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 0:1–22. doi:10.1136/ijgc-2021-002565
- ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors.
- Diagnosis, Staging, and Treatment of Patients With Ovarian Cancer, Diagnosis, Staging, and Treatment of Patients With Ovarian Cancer.
- American Society of Clinical Oncology. See <https://ascopubs.org/go/authors/open-access> for reuse terms August 9, 2021
- Biggs, W. Tully Marks, S. “Diagnostico y manejo de masas anexiales” Universidad de Kansas, Kansas City, Kansas *Soy Fam Physician*. 15 de abril de 2016; 93 (8): 676-681
- Van Calster B, Valentin L, Van Holsbeke C, et al. A novel approach to predict the likelihood of specific ovarian tumor pathology based on serum CA-125: a multicenter observational study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(11):2420–2428.
- Van Nagell et al Evaluación y Manejo de Tumores Ováricos Detectados por Ultrasonido en Mujeres Asintomáticas The American College of Obstetricians and Gynecologists (*Obstet Gynecol* 2016;127:848–58)
- <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>.
- Narod SA. Is There a Future for Ovarian Cancer Screening? *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):611–612. doi:10.1001/jamainternmed.2018.0591
- 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
- Consenso nacional intersociedades sobre manejo de las masas anexiales - Diciembre de 2012, *Revista Argentina de Radiología*. 2015; 79 (3): 172-175.
- Salvador S, Scott S, Glanc P, Eiriksson L, Jang JH, Sebastianelli A, Dean E. Guideline No. 403: Initial Investigation and Management of Adnexal Masses. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020 Aug;42(8):1021-1029.e3. doi: 10.1016/j.jogc.2019.08.044. PMID: 32736853
- Kaijser J, Sayasneh A, Van Hoorde K, Ghaem-Maghani S, Bourne T, Timmerman D, Van Calster B Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014 May-Jun;20(3):449-62. Epub 2013 Dec 9.
- Basha MAA, Metwally MI, Gamil SA, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA Simple Rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses. *Eur Radiol* 2021;31:674–84.
- Salvador S, Scott S, Glanc P, Eiriksson L, Jang JH, Sebastianelli A, Dean E. Guideline No. 403: Initial Investigation and Management of Adnexal Masses. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020 Aug;42(8):1021-1029.e3. doi: 10.1016/j.jogc.2019.08.044. PMID: 32736853
- American College of Obstetricians and Gynecologists 'Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol*. 2016 Nov;128(5):e210-e226. doi: 10.1097/AOG.0000000000001768. PMID: 27776072.
- Botha, M.H., Rajaram, S. and Karunaratne, K. (2018), Cancer in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*, 143: 137-142. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12621>
- Thomassin-Naggara I, Fedida B, Sadowski E, Chevrier MC, Chabbert-Buffet N, Ballester M, Tavarolo S, Darai E. Complex US adnexal masses during pregnancy: Is pelvic MR imaging accurate for characterization? *Eur J Radiol*. 2017 Aug;93:200-208. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.05.024. Epub 2017 May 22. PMID: 28668416.
- Franciszek Dłuski D, Mierzyński R, Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzelak B. Ovarian Cancer and Pregnancy-A Current Problem in Perinatal Medicine: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel)*. 2020 Dec 16;12(12):3795. doi: 10.3390/cancers12123795. PMID: 33339178
- Czekierdowski A, Stachowicz N, Smoleń A, Kluz T, Łoziński T, Miturski A, Krackowski J. Sonographic Assessment of Complex Ultrasound Morphology Adnexal Tumors in Pregnant Women with the Use of IOTA Simple Rules Risk and ADNEX Scoring Systems. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Feb 28;11(3):414. doi: 10.3390/diagnostics11030414. PMID: 33671023; PMCID: PMC7997447.

- Mierzyn'ski, R.; Dłuski, D.F.; Gogacz, M.; Golubka, I.; Leszczyn'ska Gorzelak, B. Pregnancy complicated by ovarian serous epithelial carcinoma arising from immature cystic teratoma. *J. Obstet. Gynaecol.* **2019**, *39*, 408–409.
- Zhao, X.Y.; Huang, H.F.; Lian, L.J.; Lang, J.H. Ovarian cancer in pregnancy: A clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. *Int. J. Gynecol. Cancer* **2006**, *16*, 8–15.
- Grimm, D.; Woelber, L.; Trillsch, F.; Keller-v.Amsberg, G.; Mahner, S. Clinical management of epithelial ovarian cancer during pregnancy. *Eur. J. Cancer* **2014**, *50*, 963–971.
- Fauvet, R.; Brzakowski, M.; Morice, P.; Resch, B.; Marret, H.; Graesslin, O.; Daraï, E. Borderline ovarian tumors diagnosed during pregnancy exhibit a high incidence of aggressive features: Results of a French multicenter study. *Ann. Oncol.* **2012**, *33*, 55–64.
- Yacobozzi, M.; Nguyen, D.; Rakita, D. Adnexal masses in pregnancy. *Semin Ultrasound CT. MR.* **2012**, *33*, 55–64.
- Shigemori, D.; Aso, S.; Matsui, H.; Fushimi, K.; Yasunaga, H. Safety of laparoscopic surgery for benign diseases during pregnancy: A nationwide retrospective cohort study. *J. Minim. Invasive Gynecol.* **2019**, *26*, 501–506.
- Ye, P.; Zhao, N.; Shu, J.; Shen, H.; Wang, Y.; Chen, L.; Yan, X. Laparoscopy versus open surgery for adnexal masses in pregnancy: A meta-analytic review. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2019**, *299*, 625–634.
- Amant, F.; Berveiller, P.; Boere, I.A.; Cardonick, E.; Fruscio, R.; Fumagalli, M.; Halaska, M.J.; Hasenburger, A.; Johansson, A.L.V.; Lambertini, M.; et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann. Oncol.* **2019**, *30*, 1601–1612.
- de Haan J, Verheercke M, Amant F. Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. *Facts Views Vis Obgyn.* 2015;7(1):25-31. PMID: 25897369; PMCID: PMC4402440.
- Montes de Oca MK, Dotters-Katz SK, Kuller JA, Previs RA. Adnexal Masses in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Jul;76(7):437-450. doi: 10.1097/OGX.0000000000000909. PMID: 34324696.
- Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies J. Kaijser, T. Bourne, L. Valentin, A. Sayasneh, C. Van Holsbeke, I. Vergote, A. C. Testa, D. Franchi, B. Van
- Timmerman D, Van Cluster B, Jurkovic D, et al: Inclusion of CA-125 does not improve mathematical models developed to distinguish between benign and malignant adnexal tumors. *J Clin Oncol* 25:4194-4200, 2007
- Manejo multidisciplinar del cáncer epitelial de ovario. Diagnóstico radiológico, M.C. Sánchez, J. Sáenz, S. Ostiz Servicio de Radiología B. Complejo Hospitalario de Navarra. <https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272011000200013>
- Assessment of Adult Women With Ovarian Masses and Treatment of Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline, Verna D. Vanderpuye, MD1; Jean Rene V. Clemenceau, MD2; Sarah Temin, MSPH3; Zeba Aziz, MD4; William M. Burke, MD5; Nixon Leonardo Cevallos, MD
- Definition of a dynamic laparoscopic model for the prediction of incomplete cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer: Proof of a concept. *Gynecol Oncol.* **139** (1):5–9, 2015
- Menon, U. et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* **397**, 2182–2193 (2021).
- Levine, D. et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q.* **26**, 121–131 (2010).
- DePriest, P. D. et al. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* **51**, 7–11 (1993).
- Amor, F., Alcázar, J. L., Vaccaro, H., León, M. & Iturra, A. GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 38 450–455 (2011).
- Andreotti, R. F. et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology* **294**, 168–185 (2020).

- Andreotti, R. F. et al. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Journal of the American College of Radiology* vol. 15 1415–1429 (2018).
- Reinhold, C. et al. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for MRI: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data Systems MRI Committee. *J. Am. Coll. Radiol.* 18, 713–729 (2021).
- Spencer, J. A., Forstner, R., Cunha, T. M., Kinkel, K. & ESUR Female Imaging Sub-Committee. ESUR guidelines for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an algorithmic approach. *Eur. Radiol.* 20, 25–35 (2010).
- Forstner, R. et al. ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an update. *European Radiology* vol. 27 2248–2257 (2017).
- Thomassin-Naggara, I. et al. Adnexal masses: development and preliminary validation of an MR imaging scoring system. *Radiology* 267, 432–443 (2013).
- Thomassin-Naggara, I. et al. Ovarian-Adnexal Reporting Data System Magnetic Resonance Imaging (O-RADS MRI) Score for Risk Stratification of Sonographically Indeterminate Adnexal Masses. *JAMA Netw Open* 3, e1919896 (2020).
- Mitchell, D. G. et al. ACR appropriateness criteria staging and follow-up of ovarian cancer. *J. Am. Coll. Radiol.* 10, 822–827 (2013).
- Lee, M. et al. Prognostic value of preoperative intratumoral FDG uptake heterogeneity in patients with epithelial ovarian cancer. *Eur. Radiol.* 27, 16–23 (2017).
- Yuan, Y., Gu, Z.-X., Tao, X.-F. & Liu, S.-Y. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* 81, 1002–1006 (2012).