



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Diagnóstico y seguimiento de las
masas anexiales

Fecha: Marzo 2020

Edición: 01



Diagnóstico y Seguimiento de las Masas Anexiales

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

ELABORADO POR: María José Rodríguez Suárez Begoña Díaz de la Noval David Valdés Lafuente	REVISADO POR: Sección de Ginecología	APROBADO POR: Javier Ferrer Barriendos
Fecha: Marzo /2020	Fecha: -/ 20--	Fecha -/ 20--



DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LAS MASAS ANEXIALES

ÍNDICE

Abreviaturas.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	3
DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO Y CATEGORIZACIÓN.....	3
MARCADORES TUMORALES.....	5
MASAS ANEXIALES EN LA PREMENOPAUSIA.....	5
MASAS ANEXIALES EN LA GESTACIÓN.....	7
MASAS ANEXIALES EN LA MENOPAUSIA.....	9
REFERENCIAS.....	12
ANEXO I: Términos y definiciones del grupo IOTA.....	14
ANEXO II: Reglas Simples del grupo IOTA.....	15
ANEXO III: Modelo de informe ecográfico ante lesión anexial.....	16
ANEXO IV: Algoritmo clínico para el manejo de la mujer premenopáusica con masa anexial quística simple asintomática.....	17
ANEXO V: Algoritmo clínico para el manejo de la gestante con masa anexial.....	18
ANEXO VI: Algoritmo clínico para el manejo de la mujer menopáusica con masa anexial quística simple asintomática.....	19
ANEXO VII: Algoritmo clínico para el manejo de la mujer menopáusica con masa anexial.....	20

Abreviaturas

AFP: alfafetoproteína

CA 125: antígeno del cáncer 125

CA 19.9: antígeno carbohidratado 19.9

CEA: antígeno carcinoembrionario

E: especificidad

HE4: proteína epididimal humana 4

FDA: Food and Drug Administration

IOTA: International Ovarian Tumor Analysis

LDH: lactato deshidrogenasa

RM : resonancia magnética

RMI: Risk of Malignancy Index

ROMA: Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

S: sensibilidad

TC: tomografía computerizada

TV: transvaginal



INTRODUCCIÓN

Las masas anexiales representan una de las patologías ginecológicas más frecuentes. Su incidencia global es difícil de estimar, pero se sabe que aproximadamente un 10% de mujeres requerirá de cirugía a lo largo de su vida debido a una tumoración anexial. (1,2)

La correcta valoración de una masa anexial es crucial para su manejo. Por ello es importante considerar los siguientes factores:

1. Edad de la paciente y estado premenopáusico o menopáusico.
2. Si la paciente es premenopáusica considerar la fase del ciclo
3. Gestación
4. Antecedentes personales
5. Clínica (especial atención a los síntomas digestivos)
6. Características ecográficas
7. Marcadores tumorales

OBJETIVOS

Este protocolo tiene como objetivos principales:

1. Establecer un diagnóstico para las masas anexiales basado en el uso de descriptores comunes.
2. Orientar al manejo clínico de las masas anexiales mediante el uso de sistemas de categorización.
3. Establecer algoritmos de actuación razonados para el seguimiento de las masas anexiales.
4. Disminuir la variabilidad en la práctica clínica tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de una masa anexial.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO Y CATEGORIZACIÓN

La ecografía transvaginal (TV) es el método más efectivo para el diagnóstico y evaluación de una masa anexial (Nivel de evidencia A). (2)

La ecografía abdominal, o el uso de otras vías ecográficas, deben ser un complemento a la exploración TV. (3)

La ecografía TV nos permite determinar:

1. El origen de la masa (anexial, paraanexial, metastásico, etc)
2. La valoración de lesiones asociadas (ascitis, afectación epiploica, etc)
3. El tamaño de la lesión
4. El análisis morfológico y la vascularización de la tumoración.

Señalar que la ecografía 3D, a pesar de presentar una buena reproducibilidad interobservador, no aporta mejor rendimiento diagnóstico que la ecografía bidimensional.



El objetivo diagnóstico de la masa anexial es orientar al manejo clínico. Para ello es importante tratar de clasificar la tumoración como probablemente benigna o con sospecha de malignidad. Así, ante el diagnóstico ecográfico de una masa anexial se nos plantean dos retos:

1. ¿Cómo describimos la lesión? Para describir la masa anexial se recomienda el uso de la terminología descrita por el grupo International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) (véase **ANEXO I**): (4,5)

- ◆ Unilocular, unilocular-sólido; multilocular, multilocular-sólido; sólido
- ◆ Contenido quístico: anecoico, finos ecos, esmerilado, hemorrágico, niveles, mixto
- ◆ Componente sólido, papilas, pared irregular (presencia y medidas)
- ◆ Sombras, ascitis
- ◆ Doppler (valoración del patrón vascular):
 - Score 1: no flujo
 - Score 2: flujo leve
 - Score 3: flujo moderado
 - Score 4: flujo intenso

2. ¿Cómo la clasificamos? Para clasificar la masa anexial se propone el uso de las Reglas Simples del grupo IOTA (5), por su alto rendimiento diagnóstico (sensibilidad del 95%, especificidad del 91%, razón de verosimilitud positiva del 10,4 y razón de verosimilitud negativa del 0,1) y baja variabilidad interobservador. (Nivel de Evidencia 1+) (6,7) (véase **ANEXO II**)

Estas Reglas simples son aplicables en el 75% de los casos y permiten la clasificación de las masas anexiales en 3 grupos:

1. *Patrón ecográfico benigno*: al menos está presente una regla de benignidad (reglas B) y no se aprecian características de malignidad (reglas M).

2. *Patrón ecográfico maligno*: al menos está presente una regla de malignidad (reglas M) y no se aprecian características de benignidad (reglas B).

3. *Patrón ecográfico no concluyente*: están presentes reglas de benignidad (reglas B) y de malignidad (reglas M) o las características ecográficas no se ajustan a estos patrones.

Considerando las reglas objetivas y la valoración subjetiva ecográfica de la lesión, la clasificaremos en 3 categorías de riesgo para su manejo: bajo, intermedio o alto. (8)

Se presenta un **modelo de informe ecográfico** a modo de referencia para el diagnóstico y clasificación de una masa anexial (véase **ANEXO III**).

Se facilita el acceso web a las **aplicaciones para móvil de cálculo de modelos de riesgo de la IOTA**: <https://www.iotagroup.org/iota-models-software/iota-simple-rules-and-srrisk-calculator-diagnose-ovarian-cancer>



MARCADORES TUMORALES

El CA 125 es el marcador más usado para la valoración de las tumoraciones anexiales. Su uso está justificado en pacientes menopáusicas y ante lesiones sospechosas de malignidad.

No hay suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de otros marcadores tumorales (Recomendación de grado B). (9)

Antes de abordar el manejo de las masas anexiales nos gustaría señalar dos aspectos:

1. El seguimiento óptimo de las masas anexiales NO está determinado.
2. La mayoría son recomendaciones de grado 2C.

MASAS ANEXIALES EN LA PREMENOPAUSIA

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las masas anexiales aparecen en la edad fértil, lo que implica una alta incidencia, y la mayoría son benignas (asociadas al embarazo o trastornos del ciclo). (8,10)

La incidencia de cáncer de ovario se incrementa con la edad. No obstante, la posibilidad de malignidad debe ser considerada en todas las pacientes. (8,10)

DIAGNÓSTICO

El estudio inicial de elección será la [ecografía TV](#) con descripción y clasificación de la lesión.

En 2010 y 2019, la SRU publicó un enfoque de consenso para el manejo de las lesiones anexiales simples en paciente asintomática. (3,11) La actualización para 2019 de la SRU acordó que los quistes simples menores de 3 cm en una mujer premenopáusica deben considerarse un hallazgo sin relevancia clínica que no requiere de seguimiento ni descripción en los informes ecográficos (Nivel de Evidencia A). Estos quistes simples < 3 cm de diámetro se considerarán folículos. (3,11)

Aunque los quistes funcionales pueden llegar a ser bastante grandes (pero generalmente tienen menos de 10 cm de tamaño) son probablemente benignos, no hay datos que respalden qué quistes simples asintomáticos se deben seguir y cuáles se pueden ignorar. (12,13)

El rendimiento diagnóstico del [CA 125](#) en la premenopausia es limitado, con sensibilidad inferior al 80% y especificidad del 50-60%. Los límites absolutos de CA 125 siguen siendo clínicamente arbitrarios, sin un umbral basado en la evidencia disponible, particularmente para mujeres premenopáusicas. La baja especificidad en las mujeres premenopáusicas se debe a que un CA 125 elevado también se asocia con muchas afecciones distintas a la neoplasia maligna de ovario, y muchas de ellas se encuentran en pacientes en edad reproductiva. Estas variaciones se producen con la menstruación, fibromas, endometriosis u ovulación. Por tanto, [el marcador tumoral CA 125 se solicitará solo ante sospecha de malignidad](#). En caso de solicitarse, y valor inicial normal, no se repetirá. En caso de valor 35 a 200 UI/mL se continuará su realización en cada control y no se continuará tras asegurar estabilidad o normalización del valor. (8) Otros marcadores se solicitarán según sospecha diagnóstica. (14)



Se han propuesto múltiples **índices de riesgo multivariado** para diferenciar entre masas anexiales benignas y malignas). Sin embargo, estos modelos no ha demostrado superioridad frente a las reglas simples de la IOTA (se amplían conceptos en el apartado de la menopausia). (14)

SEGUIMIENTO

Riesgo bajo: se realizará control ecográfico transvaginal a los 3 meses y 6 meses. (8) Si persiste lesión de 5 a 10 cm: seguimiento anual (periodo óptimo NO establecido). Se procederá al alta ante desaparición o estabilidad de la masa a los 2 años de seguimiento, en paciente asintomática y sin factores de riesgo. Recomendación de cirugía si lesión > 10 cm. (3,11)

Los **quistes funcionales** generalmente se resolverán durante el seguimiento, los quistes simples benignos no neoplásicos no funcionales generalmente permanecerán sin cambios, y los quistes simples neoplásicos benignos crecerán con el tiempo.(3)

La **lesión quística simple** en una mujer premenopáusica **asintomática** se debe describir solo si mide más de 3 cm de diámetro mayor (Nivel de Evidencia A); sin necesidad de seguimiento a menos que sea mayor de 5 a 7 cm, utilizando el umbral superior si la valoración ecográfica fue adecuada. De manera que no requerirán de seguimiento aquellos quistes simples de 3 a 5 cm o quistes simples de 5 a 7 cm adecuadamente valorados en ecografía (Nivel de Evidencia A). (3) El algoritmo de seguimiento de una lesión quística simple asintomática se muestra en el **ANEXO IV**.

Los **quistes hemorrágicos** mayormente se reabsorben en 8 semanas. Una lesión de ≤ 3 cm no se describirá y ≤ 5 cm no precisará de seguimiento. Ante un quiste hemorrágico de > 5 cm se describirá en el informe y hará un seguimiento en 6 a 12 semanas para valorar su resolución. (11)

Un **hidrosalpinx** asintomático no precisará de estudio adicional, seguimiento ni cirugía. (3,11) Una lesión quística **paraovárica o paratubárica** asintomática no precisará de seguimiento ni cirugía (independientemente de su tamaño), pero podrá indicarse a discreción del facultativo (Nivel de Evidencia A) (3,8). En caso de incertidumbre en su evaluación se considerará el seguimiento antes de 3 meses o ampliar el estudio para mejorar la caracterización de la lesión (Nivel de Evidencia C). (3) Un **quiste de inclusión peritoneal** asintomático no precisará de estudio adicional, seguimiento ni cirugía. (11)¹

Riesgo intermedio: se considerarán los factores de riesgo y ampliar el estudio para mejorar la caracterización de la lesión, que orientarán hacia la indicación de la cirugía o el seguimiento.² (11) El seguimiento se realizará con control ecográfico a las 6 a 12 semanas, 3 meses, 6 meses y 12 meses; si se producen cambios o crecimiento > 10 cm se recomendará la cirugía y si se

1 La endometriosis y la enfermedad inflamatoria pélvica no se incluyen en este protocolo.

2 Los factores de riesgo (que no sean una paciente portadora de síndrome de cáncer hereditario) o la sintomatología pueden aumentar el grado de sospecha de malignidad, pero no deben ser considerados aisladamente para la indicación de cirugía en una mujer con una lesión anexial de riesgo bajo o intermedio. (6,8,10) Por el contrario, el hallazgo de una masa anexial de bajo riesgo o no concluyente en ausencia de factores de riesgo o sintomatología soportará la decisión de seguimiento. (10)



mantiene estable se procederá al alta, con opción de continuar el seguimiento (periodo óptimo NO establecido). (8,11)

En el caso de **CA 125 anormalmente elevado** (> 200 UI/mL), sospecha de **lesiones germinales o de los cordones sexuales** se recomendará la cirugía. (8,13) Una **lesión dermoide típica** asintomática no precisará de ampliar estudio para mejorar la caracterización de la lesión. Si se opta por el seguimiento, se realizará un control ecográfico inicial de 6 a 12 meses (valorando crecimiento y características morfológicas), recomendando seguimiento anual o ampliar una vez demostrada estabilidad. (11)

Riesgo alto: indicación de cirugía y derivación a oncología ginecológica.

MASAS ANEXIALES EN LA GESTACIÓN

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de lesiones anexiales en el embarazo varía de 0,05-2,4%. (15,16) Es frecuente el diagnóstico incidental de masas anexiales asintomáticas en la ecografía prenatal en la primera mitad del embarazo. La mayoría corresponden a procesos funcionales (cuerpo lúteo), u orgánicos benignos (teratomas maduros, quistes paraováricos, cistoadenomas serosos, mucinosos o endometriomas). (15,17) No obstante, debido a que la clínica suele ser inespecífica durante la gestación, pueden no ser detectadas hasta el parto o debutar con síntomas en el posparto. (16,18)

Los principales riesgos de las tumoraciones anexiales diagnosticadas durante el embarazo, aunque poco frecuentes (< 5%), son: la torsión, la rotura del quiste o la obstrucción al parto. (17) Las tasas de malignidad varían entre el 1 a 6% de las embarazadas con masas persistentes, siendo frecuentemente tumores de estirpe no epitelial o tumores epiteliales de bajo potencial de malignidad en estadios iniciales. (15-18)

DIAGNÓSTICO

La sospecha de malignidad se establecerá mayormente por los criterios **ecográficos**. (17) Dependiendo de la edad gestacional, la ecografía abdominal se combinará con la ecografía TV. (15) En caso de que no se pueda caracterizar adecuadamente la lesión anexial por ecografía, la RM es de elección dado que no expone al feto a radiación. (15,18) Se evitará el uso de contraste a base de gadolinio. (16) Se evitará la realización de TC en la gestante si otros métodos de imagen pueden proporcionar la información necesaria. (16)

La utilidad de los **marcadores tumorales** es limitada dado el incremento fisiológico durante el embarazo. (16-18) El CA 125 se encuentra elevado durante la gestación hasta en un 35% de los casos, principalmente en primer trimestre. (17)³ Sin embargo, niveles persistentemente elevados a títulos altos (> 1.000 UI/L), a partir del segundo trimestre pueden considerarse sugestivos de malignidad. (16,17) La utilidad del HE4 es limitada, aunque los niveles parecen

³ Los niveles de antígeno CA 125 alcanzan su mayor elevación en el primer trimestre y luego disminuyen gradualmente; por lo tanto, las elevaciones de bajo nivel durante el embarazo generalmente no están asociadas con malignidad. (15)



estar disminuidos y estables a lo largo de la gestación; no obstante, no consta su aprobación por la FDA para el cribado de una lesión anexial. (17) La utilidad del CEA y CA 19.9 es controvertida. (17) Una elevación inexplicable del riesgo de cromosopatía o defectos del tubo neural en los programas de cribado prenatal puede hacer sospechar la presencia de un tumor de células germinales o del estroma productor de AFP o inhibina A. (16) La LDH no está elevada en el embarazo normal, pudiendo ser aplicable en el diagnóstico y seguimiento del disgerminoma. (16)

SEGUIMIENTO

La evaluación de la paciente embarazada con una masa anexial es similar a la de la paciente premenopáusicas. (15,16) Dada la mayor benignidad y funcionalidad de las lesiones anexiales en la gestación, se optará por un manejo conservador como primera elección. (10,18,19,20)

- i. No se solicitarán exploraciones complementarias ante **lesión quística simple unilateral de aspecto funcional y < 5 cm**. (17) La mayoría corresponderán a quistes del cuerpo lúteo que, generalmente, desaparecerán hacia las 14 semanas. (18) Si durante el control gestacional persistiera o presentara cambios se encuadrará como lesión anexial no funcional (ver puntos III y IV). (17)
- ii. Ante **lesión anexial quística simple de aspecto funcional y tamaño de 5 a 10 cm** se solicitará control ecográfico en semana 15⁺⁰ a 16⁺⁶. Si la lesión persiste se solicitarán CA 125 y se continuará el seguimiento cada 6 semanas. Ante CA 125 alterado se reevaluará el riesgo de malignidad de la lesión. Si el CA 125 es negativo se hará seguimiento como lesión anexial no funcional mientras no sea causa de complicación. (18) No se repetirá el CA 125 ante lesión anexial estable. (17)
- iii. Si la **lesión quística anexial es > 10 cm o multilocular o de aspecto no funcional, pero en ausencia de criterios de malignidad**, se solicitará CA 125 y control ecográfico en semana 15⁺⁰ a 16⁺⁶. (17) En ausencia de criterios de malignidad se continuará el seguimiento cada 6 semanas y CA 125 trimestral mientras no sean causa de complicación. (17,18) Ante CA 125 alterado se reevaluará el riesgo de malignidad de la lesión.
- iv. Se recomienda la cirugía de las lesiones anexiales **persistentes no funcionales > 10 cm, con crecimiento** o sintomatología durante el seguimiento y que presentan **hallazgos ecográficos sugestivos de alto riesgo**. (16,18)

La vía de parto deberá condicionarse a la situación obstétrica y no de la tumoración anexial, salvo excepciones (17) En el caso de parto por vía vaginal se solicitará un control ecográfico a las 6 semanas post-parto. (17)

(véase **ANEXO V**)



MASAS ANEXIALES EN LA MENOPAUSIA

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de masas anexiales en la menopausia oscila entre el 3 al 17%, siendo más prevalentes las lesiones quísticas simples. (1,19)

El riesgo de cáncer epitelial de ovario aumenta con la edad, afectando principalmente a mujeres mayores de 60 años. (10,20-22) No obstante, existe evidencia suficiente para afirmar que el riesgo de malignidad ovárica en mujeres con quistes simples es similar al riesgo general de la población, tanto en mujeres premenopáusicas como menopáusicas. (3,12)

DIAGNÓSTICO

La **ecografía TV** será el estudio inicial y principal. (10,15,22)

La actualización de 2019 de la SRU acordó que los quistes simples menores de 1 cm en una mujer menopáusica deben considerarse un hallazgo sin relevancia clínica que no requerirá de seguimiento ni descripción en los informes ecográficos (Nivel de Evidencia A). Por tanto, se deberán describir aquellas lesiones anexiales simples de más de 1 cm, pero no precisarán de seguimiento a menos que sea mayor de 3 a 5 cm, utilizando el umbral superior si la valoración ecográfica es adecuada. (Nivel de Evidencia A).(3)

La sensibilidad y especificidad del **CA 125** es baja en general. ⁴ Sin embargo, debido a que la mayoría de los casos de cáncer epitelial de ovario ocurren en mujeres menopáusicas, la capacidad predictiva del CA 125 es superior para el diagnóstico de cáncer en el contexto de una masa pélvica en la menopausia. (15) Por ello, **se recomienda que una masa anexial en la menopausia sea inicialmente valorada con ecografía TV (y/o abdominal) y determinación del CA 125.** (6) Otros marcadores distintos al CA 125 no tienen suficiente evidencia que soporte su aplicación clínica rutinaria. (6,10,23,24). Así, el antígeno Human Epididymis 4 (**HE4**) solo está aprobado por la FDA para el seguimiento del cáncer epitelial de ovario, ante progresión o recurrencia, y no para el diagnóstico de una masa pélvica no filiada, recomendándose su realización junto con otros métodos clínicos. (14,21)⁵ En este contexto, **el CA 125 debería ser**

⁴ Esta baja especificidad es debido a que está elevado en muchas otras afecciones clínicas no malignas (ej. leiomiomas uterinos, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, ascitis de cualquier etiología e incluso afecciones inflamatorias como lupus eritematoso sistémico o enfermedad inflamatoria intestinal) y malignas no ginecológicas. (15) Presenta una baja sensibilidad, en general, para la detección de la enfermedad en etapa temprana. (15) De modo que está elevado en solo la mitad de los casos de cáncer epitelial de ovario en estadio inicial y rara vez en casos de cáncer de células germinales, del estroma o mucinoso. (8,10,15)

El CA 125 solo, sin otro dato, agrega información limitada a la decisión de determinar si una lesión es maligna y, por tanto, proceder con la cirugía. (6) No obstante, dado el incremento del riesgo de cáncer de ovario con la edad, ante un nivel elevado de CA 125 en una mujer menopáusica con una masa pélvica debe descartarse malignidad, siendo indicación de abordaje quirúrgico y derivación a la Unidad de Ginecología Oncológica. (15) Si bien, un valor muy alto puede ayudar al diagnóstico, un valor normal no excluye el cáncer de ovario debido a la naturaleza inespecífica de la prueba. (6)

⁵ Gentry-Maharaj A, et al. (25) ha publicado un estudio de cohorte anidada en la muestra del estudio multicéntrico randomizado del United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) en la que el HE4 obtuvo un rendimiento inferior (menor sensibilidad y área bajo la curva) en comparación con el CA 125 de manera



el único marcador tumoral sérico utilizado para la evaluación primaria de una lesión anexial confirmada por ecografía. (6) Otros marcadores tumorales serán de utilidad para el seguimiento y control de la respuesta al tratamiento, según orientación diagnóstica.

Para mejorar la capacidad diagnóstica ante una lesión anexial se han desarrollado índices de riesgo multivariado que no han demostrado superioridad a las reglas simples de la IOTA y, por tanto, no pueden reemplazar la valoración ecográfica realizada por un profesional experto. (6,23,24,26-28) ⁶

SEGUIMIENTO

La Conferencia de Consenso de la SRU acordó que los quistes anexiales simples menores de 3 cm en una mujer menopáusica se considerarán como un hallazgo sin relevancia clínica que no requerirá de seguimiento. (3,12) Los quistes anexiales asintomáticos, simples, unilaterales y uniloculares, de menos de 10 cm de diámetro, tienen un bajo riesgo de malignidad, por lo que se hará seguimiento (3,6,15) No obstante, dado que lesiones quísticas simples de más de 7 cm pueden ser difíciles de evaluar por completo, se considerarán los factores de riesgo y ampliar el estudio para mejorar la caracterización de la lesión. (11)⁷ En el caso de una masa anexial > 10 cm se recomendará la cirugía, puesto que suponen un mayor riesgo de complicación o malignidad. (3,6,10,15,21,22) Las recomendaciones de seguimiento de una lesión quística simple asintomática se muestran en el ANEXO VI.

Un hidrosalpinx asintomático no precisará de estudio adicional, seguimiento ni cirugía. (3,11) Una lesión quística paraovárica o paratubárica asintomática no precisa de seguimiento ni cirugía (independientemente de su tamaño), pero puede realizarse a discreción del facultativo

aislada. El estudio de Gentry-Maharaj A, et al. (14) concluyó que el HE4 agrega poco valor al uso concurrente de CA 125 y la ecografía transvaginal en el diagnóstico diferencial de masas anexiales en mujeres posmenopáusicas. De manera que el coste adicional y la logística de realizar HE4 no están justificados dado que los valores predictivos positivos y negativos de incluir el HE4 con la ecografía transvaginal y el CA125 fueron similares. (25)

⁶ El índice multivariado más utilizado es el Risk of Malignancy Index versión I (RMI I), que supone un cálculo matemático de la puntuación asignada al estado menopáusico o no, los hallazgos ecográficos y el valor de CA 125 (Nivel de evidencia 1+). (6,7,15,26) Aunque se recomienda un umbral de RMI de 200 (S 78%, E 87%), las condiciones benignas pueden causar elevación de la puntuación del RMI y no así la neoplasia maligna en estadio inicial (Nivel de evidencia 1+). La guía NICE sobre cáncer de ovario recomienda que el RMI I se calcule solo en caso de sospecha de malignidad y que el valor de corte del RMI I sea de 250, lo que disminuye la probabilidad de un falso positivo (S 70%, E 90%) (Nivel de evidencia 1++). (6)

La clasificación acorde a las reglas simples de la IOTA tiene S y E comparables al RMI (Nivel de evidencia 1+). De manera que, el modelo de regresión logística IOTA LR2 (un modelo de predicción de 6 variables, la edad y 5 variables ecográficas) es la alternativa a los protocolos basados en RMI con menor tasa de falso positivo. No obstante, resultados recientes sugieren que LR2 infraestima el riesgo de malignidad; por ello, no se puede recomendar su uso clínico rutinario (Nivel de evidencia 1+). (6,29) Estudios recientes del grupo IOTA proponen usar los modelos IOTA como prueba inicial en casos de resultado no concluyente, minimizando así el número de resultados falso positivo. (28,30)

El modelo de riesgo ADNEX se aplica a lesiones persistentes con indicación de cirugía. (31) Respecto a los tests OVA1 y ROMA, actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar su aplicación (nivel de evidencia 1+). (15)

⁷ Los factores de riesgo (que no sean una paciente portadora de síndrome de cáncer hereditario) o la sintomatología pueden aumentar el grado de sospecha de malignidad, pero no deben ser considerados aisladamente para la indicación de cirugía en una mujer con una lesión anexial de riesgo bajo o intermedio. (6,8,10) Por el contrario, el hallazgo de una masa anexial de bajo riesgo o no concluyente en ausencia de factores de riesgo o sintomatología soportará la decisión de seguimiento. (10)



(Nivel de Evidencia A) (3,8). En caso de incertidumbre en su evaluación se considerará el seguimiento antes de 3 meses o ampliar el estudio para mejorar la caracterización de la lesión (Nivel de Evidencia C). (3) Un **quiste de inclusión peritoneal** asintomático no precisará de estudio adicional, seguimiento ni cirugía. (11)

Una **lesión dermoide típica** asintomática no precisará de ampliar el estudio para mejorar la caracterización de la lesión y se aconsejará seguimiento en un intervalo inicial de 6 a 12 meses (valorando crecimiento y características morfológicas). (11) Ante estabilización y tamaño > 5 cm se recomendará continuar seguimiento anual. (11) El potencial de transformación maligna de una lesión dermoide es bajo, siendo mayor el riesgo en mujeres mayores de 50 años y tumores > 10 cm. De manera que una masa anexial de aspecto **dermoide** > 10 cm o de patrón dermoide atípico serán indicación de cirugía.(3)

Dado que no deben encontrarse lesiones de aspecto **hemorrágico** o **endometrioma** en la menopausia, su hallazgo debe considerarse como factor de riesgo para transformación maligna y, por tanto, indicación de cirugía. (3)

En el caso de un **nódulo anexial sólido (no hiperecoico) sin captación Doppler**, es probable que sea una lesión benigna, como un cistoadenofibroma. No obstante, se considerará ampliar el estudio para mejorar la caracterización de la lesión o la cirugía. (3)

La **punción-aspiración ecoguiada** no se recomienda para el tratamiento de quistes anexiales en mujeres menopáusicas (Nivel de Evidencia 1+), excepto para el control de los síntomas en mujeres sintomáticas o con neoplasia maligna avanzada que no son aptas para someterse a cirugía o intervención adicional (Nivel de Evidencia 2+). (6) La punción-aspiración ecoguiada presenta una elevada proporción de recurrencia con baja capacidad diagnóstica y riesgo de diseminación tumoral en caso de malignidad (Nivel de Evidencia 1+ a 2++). (6)

No está definido el intervalo ideal y la duración del **seguimiento**. (10,15)

- **Lesiones anexiales de bajo riesgo**: control ecográfico y CA 125 cada 4 a 6 meses (será opcional un intervalo de 3 a 6 meses) (10,15). Se podrá dar de alta al cumplir un año de adecuado seguimiento si: CA 125 normal, el quiste permanece sin cambios o se reduce de tamaño. (6) Algunos expertos prefieren limitar este seguimiento a masas anexiales estables sin componente sólido (un año) y prolongar a 2 años en el caso de masas con componente sólido. (15) Es opción continuar el seguimiento (periodo óptimo NO establecido).(3)

- **Lesión anexial de riesgo intermedio**: control ecográfico y CA 125 a las 6 semanas, por 2 veces, seguido de cada 4 a 6 meses durante un año y una última visita al año en el segundo año de seguimiento. Si no ha habido cambios se podrá dar de alta. (10) Es opción continuar el seguimiento (periodo óptimo NO establecido).(3)

Criterios que supongan una modificación de la categoría de riesgo durante el seguimiento serán indicación de cirugía y/o derivación a la Unidad de Ginecología Oncológica (6,8,10,15) (véase **ANEXO VII**)



REFERENCIAS

1. Carlson KJ. Screening for ovarian cancer. En: Goff Be, Elmore JG, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/screening-for-ovarian-cancer?search=risk%20of%20malignancy%20ovarian%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 [Acceso: Oct, 10, 2019]
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of suspected ovarian masses in premenopausal women. (Green-top Guideline N°. 62) Published November 2011. Updated February 2016. Recuperado de: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg62/> [Acceso: Oct, 10, 2019]
3. Levine D, Patel MD, Suh-Burgmann EJ, et al. Simple Adnexal Cysts: SRU Consensus Conference Update on Follow-up and Reporting. *Radiology*. 2019;293(2):359-371.
4. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Amey L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 681-690.
5. Timmerman D, Valentin L, Bourne T, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:500-505.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Ovarian cysts in postmenopausal women (Green-top Guideline N°. 34) Published 19/07/2016. Updated February 2017. Recuperado de: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg34/> [Acceso: Oct, 10, 2019]
7. Amey L, Timmerman D, Valentin L, et al. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(5):582-91.
8. Muto MG. Management of an adnexal mass. En: Sharp HT, Goff B, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-an-adnexal-mass> [Acceso: Feb, 27, 2020]
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Ovarian cysts in postmenopausal women (Green-top Guideline N°. 34) Published 19/07/2016. Updated February 2017. Recuperado de: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg34/> [Acceso: Oct, 10, 2019]
10. Muto MG. Approach to the patient with adnexal mass. En: Sharp HT, Goff B, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-an-adnexal-mass?search=adnexal%20mass%20in%20postmenopause&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 [Acceso: Feb, 27, 2020]
11. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. 2019;256(3):943-54.
12. Patel MD. Ultrasound differentiation of benign versus malignant adnexal masses. En: Goff B, Levine D. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/ultrasound-differentiation-of-benign-versus-malignant-adnexal-masses?source=mostViewed_widget [Acceso: Oct, 31, 2019]
13. Hoffman M, Hochberg L. Differential diagnosis of the adnexal mass. En: Goff B, Levine D. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-of-the-adnexal-mass?sectionName=Functional%20or%20corpus%20luteal%20cysts&topicRef=3208&anchor=H7&source=see_link#H7 [Acceso: Feb, 27, 2020].
14. Ueland FR, Li AJ. Serum biomarkers for evaluation of an adnexal mass for epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum. En: Goff B, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/serum-biomarkers-for-evaluation-of-an-adnexal-mass-for-epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-or-peritoneum?sectionName=BIOMARKER%20PANELS%20AND%20MULTIMODAL%20TESTS&topicRef=3208&anchor=H616782459&source=see_link#H616782459 [Acceso: Feb, 27, 2020]
15. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins - Gynecology. ACOG Practice Bulletin n° 174. Evaluation and management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2016;128(5):e210–26.



16. Runowicz CD, Brewer M. Adnexal mass in pregnancy. En: Goff B, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/adnexal-mass-in-pregnancy?search=adnexal%20mass%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 [Acceso: Oct, 11, 2019]
17. Protocolos de medicina materno-fetal Servei de Medicina Materno-fetal - ICGON - Hospital Clínic Barcelona. Tumoraciones anexiales y gestación. Recuperado de: https://sego.es/Guias_de_Asistencia_Practica#ecografiahttps://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/tumoracion_anexial_y_gestacion.pdf [Acceso: Oct, 10, 2019]
18. Guía de Asistencia Práctica SEGO. Masas anexiales y cáncer de ovario en el embarazo. Recuperado de: https://sego.es/Guias_de_Asistencia_Practica#ecografiahttps://sego.es/Guias_de_Asistencia_Practica#perinatal [Acceso: Oct, 11, 2019]
19. Cuello MA, Pomés C, Brañes Y, et al. Tumor ovárico en la postmenopausia. Consideraciones sobre su manejo actual. Rev Chil Obstet Ginecol 2003;68(2):97-111.
20. Chen L, Berek JS. Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: epidemiology and risk factors. En: Goff B, Dizon DS, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-epidemiology-and-risk-factors?search=risk%20of%20malignancy%20ovarian%20cancer&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6 [Acceso: Oct, 10, 2019]
21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer. Including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Versión 2.2019. Recuperado de: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf [Acceso: Oct, 9, 2019]
22. Guía de Asistencia Práctica SEGO. Evaluación diagnóstica de las masas anexiales (actualización 2016). Recuperado de: https://sego.es/Guias_de_Asistencia_Practica#ecografia [Acceso: Oct, 9, 2019]
23. Karlsen MA, Sandhu N, Høgdal C, et al. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. Gynecol Oncol. 2012;127(2):379-83.
24. M Iatrakis G, Zervoudis S, Tsikouras P, et al. A new risk malignancy index to predict ovarian cancer: a bicentric preliminary study. J BUON. 2018;23(5):1380-1383.
25. Gentry-Maharaj A, Burnell M, Dilley J, et al. Serum HE4 and diagnosis of ovarian cancer in postmenopausal women with adnexal masses. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(1):56.e1-56.e17
26. Chacón E, Dasí J, Caballero C, et al. Risk of ovarian malignancy algorithm versus risk malignancy index-I for preoperative assessment of adnexal masses: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Obstet Invest. 2019;1-8. doi: 10.1159/000501681. [Epub ahead of print]
27. Zhang S, Yu S, Hou W, et al. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors. J Ovarian Res. 2019;12(1):87.
28. Meys EMJ, Jeelof LS, Achten NMJ, et al. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(6):784-792.
29. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al.; International Ovarian Tumor Analysis Group. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. J Clin Oncol. 2005;23(34):8794-801.
30. Nunes N, Ambler G, Foo X, et al. Prospective evaluation of IOTA logistic regression models LR1 and LR2 in comparison with subjective pattern recognition for diagnosis of ovarian cancer in an outpatient setting. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51(6):829-835.
31. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al.; International Ovarian Tumour Analysis Group. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. BMJ. 2014;349:g5920.



ANEXO I: Términos y definiciones del grupo IOTA

IOTA

TABLE OF LESIONS
Terms and definitions from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group

Unilocular cyst

- 1 A unilocular cyst without septa and without solid parts or papillary structures.
- 2 If a cyst has only incomplete septa and no real septa, it is recorded as unilocular. An incomplete septum as seen in hydrosalpinges is defined as a thin strand of tissue running across the cyst cavity from one internal surface to the contralateral side, but which is not complete in some scanning planes.
- 3 If there is irregular internal cyst wall without a solid papillary projection, then the cyst is also unilocular by definition. The height of excrescences should be less than 3 mm.
- 4 The hyperreflective and avascular area ("white ball") in the center of dermoid cyst should not be classified as a solid papillary projection.
- 5 Similarly, "sludge" on the internal walls is not regarded as a papillary projection.

Unilocular-solid cyst

A unilocular cyst with a measurable solid component or at least one papillary structure. This category may include pyo- or hydrosalpinges with the so-called "beads-on-a-string" or "cogwheel" appearance if their height is greater than or equal to 3 mm. If the solid components comprise 80% or more of the tumor than the mass is called a solid tumor.

Multilocular cyst

A cyst with at least one septum but no measurable solid components or papillary projections. A septum is not classified as a solid component and is defined as a thin echogenic strand of tissue running across the cyst cavity from one internal surface to the contralateral side.

Multilocular-solid cyst

A multilocular cyst with a measurable solid component or at least one papillary projection.

Solid tumor

A tumor where the solid components comprise 80% or more of the tumor when assessed in a two-dimensional section. A solid tumor may contain papillary projections protruding into the small cysts of the solid tumor.

Internal cyst wall

The internal cyst wall is described as being "smooth" or "irregular". If there is a solid papillary projection, then the wall is irregular by definition. In cases of "sludge" (as seen in endometriotic cysts), the internal walls are also called "irregular".

Solid papillary projection

Solid papillary projections are defined as any solid projections protruding into the cyst cavity from the cyst wall with a height greater than or equal to 3 mm. The hyperechogenic avascular area of a dermoid cyst or sludge on the internal walls are not regarded as a papillary projection. Solid papillary projections are described as being "smooth" or "irregular" (e.g. califlower-like).

Cystic contents

The dominant feature of the cystic contents is described as:

- 1 anechoic (black)
- 2 low-level echogenic (i.e. homogeneous low-level echogenic as seen in mucinous tumors)
- 3 "ground glass" appearance (homogeneously dispersed echogenic cystic contents, as often seen in endometriotic cysts)
- 4 hemorrhagic (with internal thread-like structures, representing strands)
- 5 or mixed (as often seen in teratomas).

Subjective assessment of blood flow

- 1 Color score of 1 is given when no blood flow within the septa, cyst walls, or solid tumor areas.
- 2 Color score of 2 is given when only minimal flow can be detected.
- 3 Color score of 3 is given when moderate flow is present.
- 4 Color score of 4 is given when the adnexal mass appears highly vascular with marked blood flow.

Acoustic shadows

The presence of acoustic shadows, defined as loss of acoustic echo behind a sound-absorbing structure, is noted.

Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 500-505



ANEXO II: Reglas Simples del grupo IOTA

International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) simple rules

B1 Unilocular cyst	M1 Irregular solid tumor
B2 Presence of solid components, maximal diameter < 7 mm	M2 Presence of ascites
B3 Presence of acoustic shadows	M3 At least four papillary structures
B4 Smooth multilocular tumor, maximal diameter < 100 mm	M4 Irregular multilocular solid tumor, maximal diameter >100mm
B5 No blood flow (color score 1)	M5 Very strong blood flow (color score 4)

Tomado de Timmerman D et al. (4)



ANEXO III: Modelo de informe ecográfico ante lesión anexial

1. DESCRIPTORES

1. Tamaño
2. Límites: bien / mal delimitado
3. Unilocular, unilocular-sólido; multilocular, multilocular-sólido; sólido
4. Contenido: anecoico, finos ecos, esmerilado, hemorrágico, mixto, niveles, sólido
5. Papilas: número / tamaño / Doppler
6. Pared: regular / irregular
7. Doppler Score 1 al 4: 1 sin flujo, 2 leve, 3 moderado, 4 marcado
8. Sombras acústicas, ascitis, otros hallazgos

2. REGLAS SIMPLES

REGLAS B:

- B1: Quiste unilocular
- B2: Componente sólido (< 7 mm)
- B3: Sombras acústicas
- B4: T. multilocular definida < 10 cm
- B5: Doppler Score 1

REGLAS M:

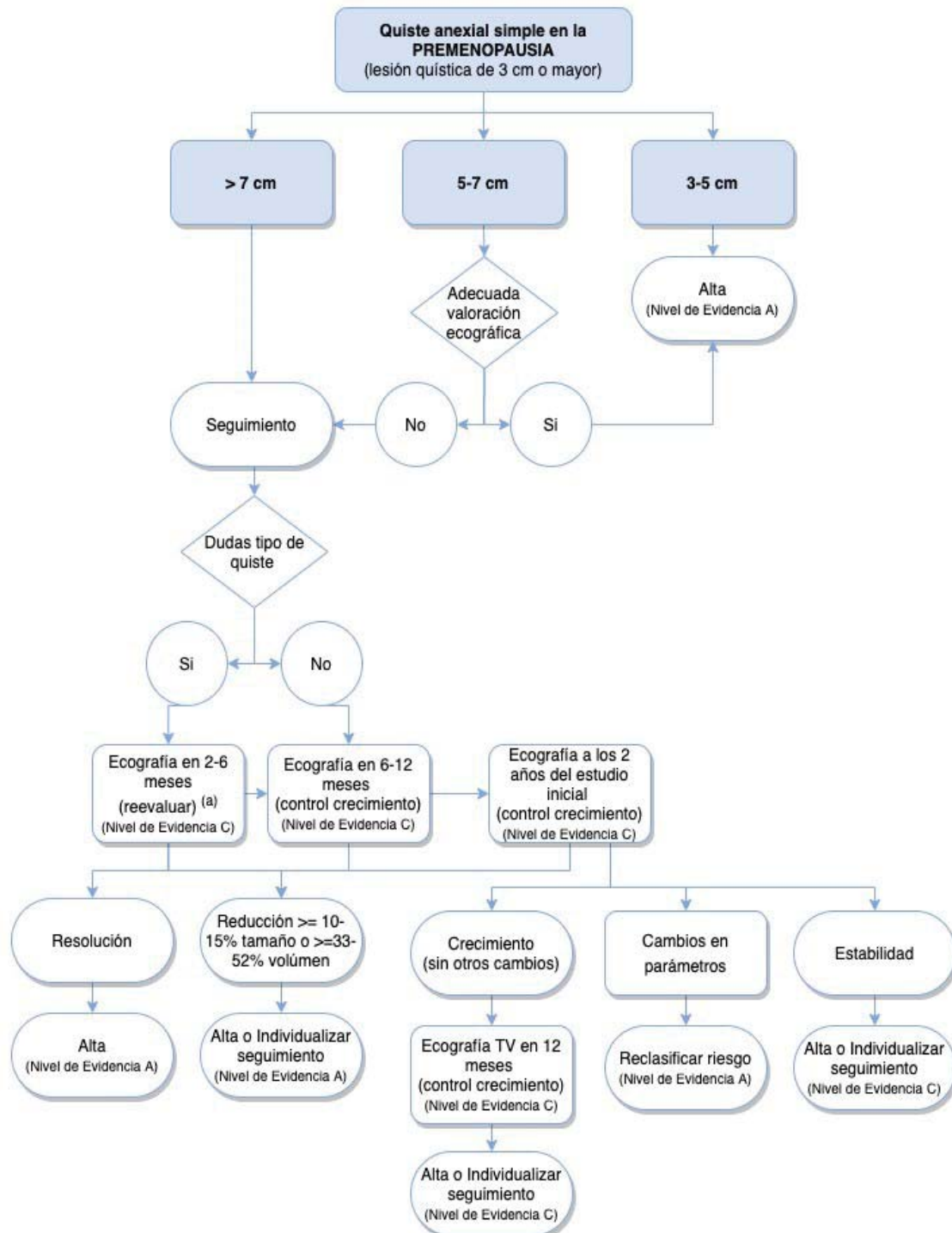
- M1: Irregular sólido
- M2: Ascitis
- M3: ≥ 4 papilas
- M4: Irregular, multilocular sólido > 10 cm
- M5: Doppler Score 4

3. CLASIFICACIÓN

1. Masa anexial con patrón ecográfico benigno
2. Masa anexial con patrón ecográfico maligno
3. Masa anexial con patrón ecográfico no concluyente



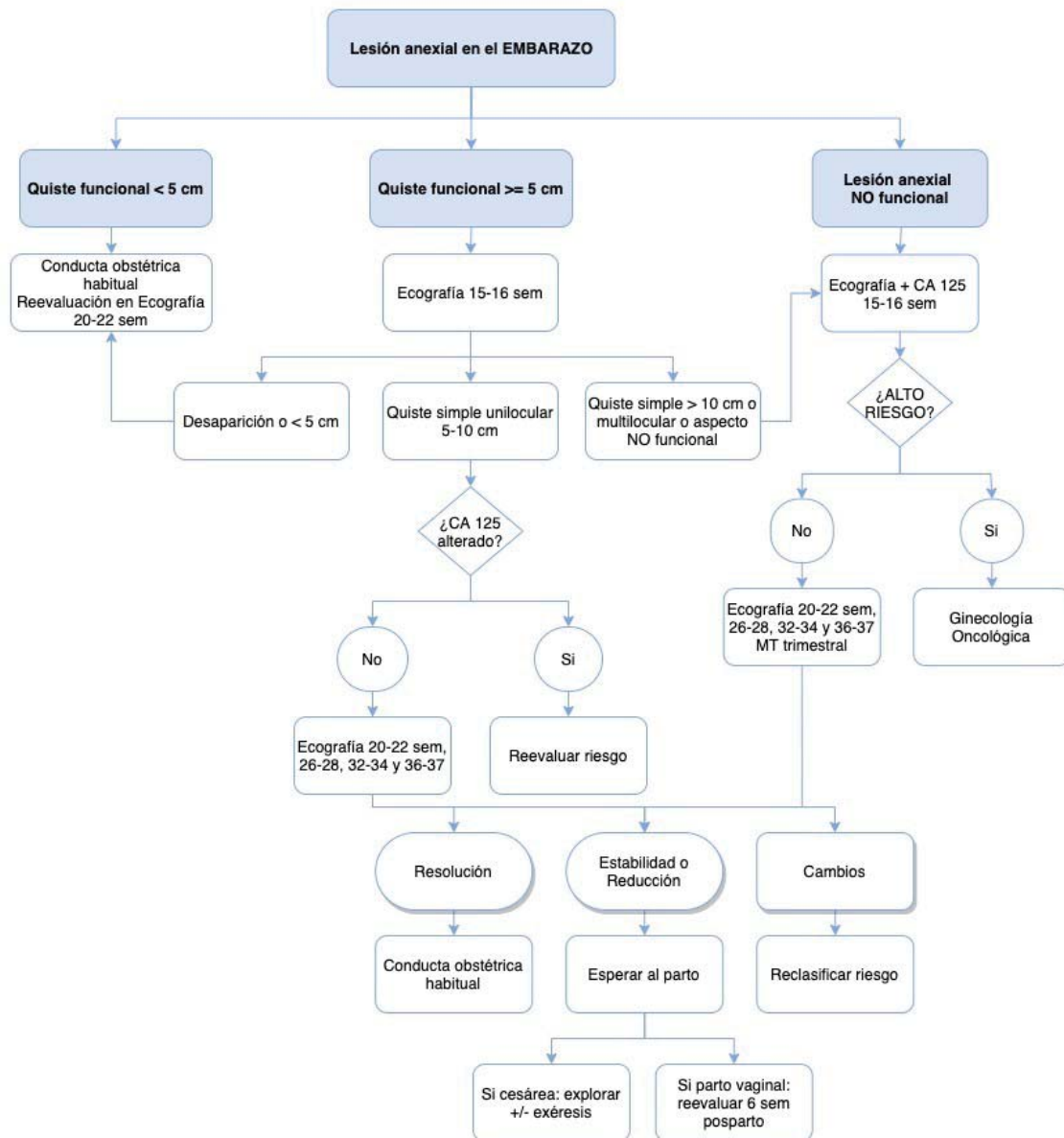
ANEXO IV: Algoritmo clínico para el manejo de la mujer premenopáusica con masa anexial quística simple asintomática



Tomado de Levine D et al. (3)

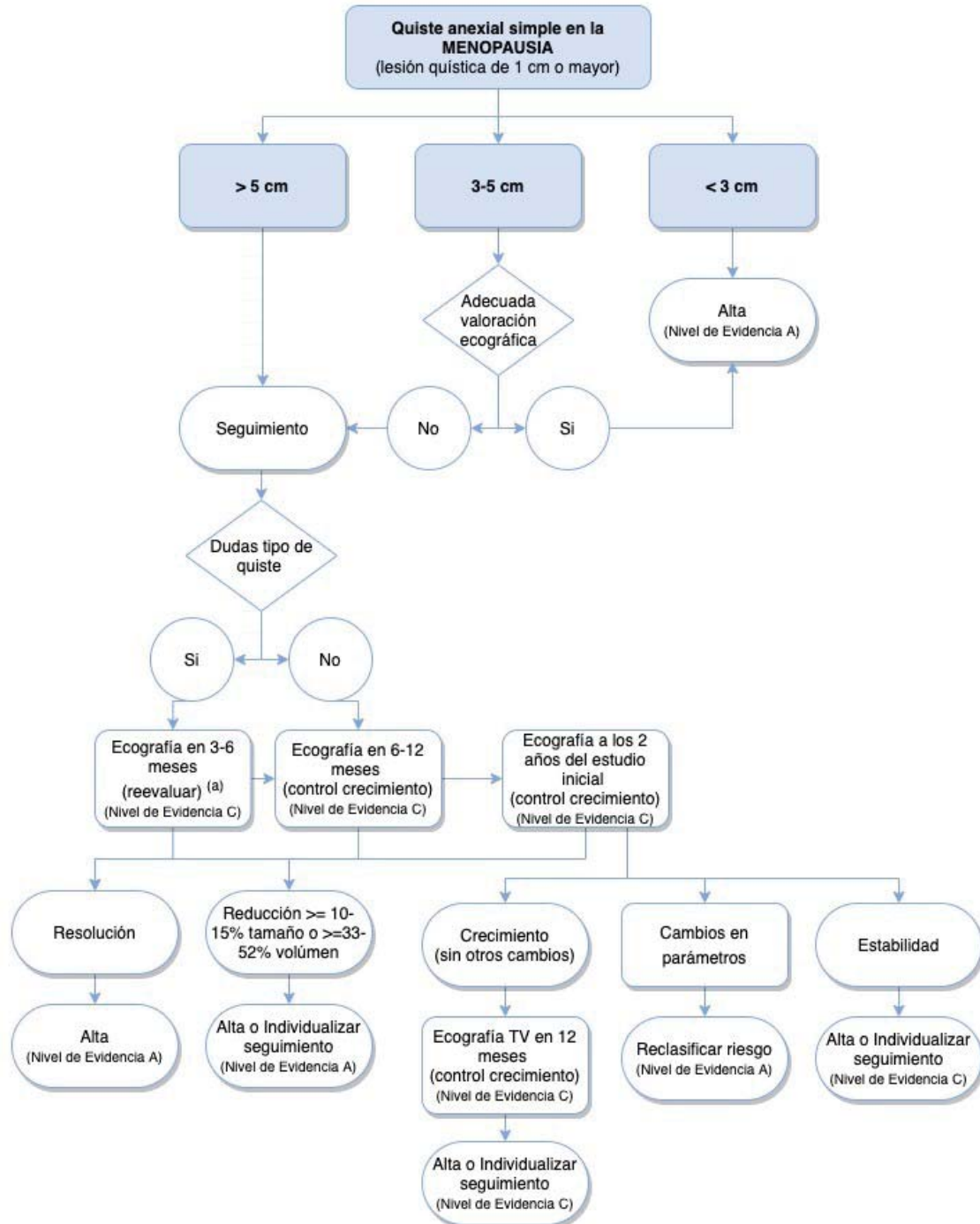


ANEXO V: Algoritmo clínico para el manejo de la gestante con masa anexial





ANEXO VI: Algoritmo clínico para el manejo de la mujer menopáusica con masa anexial quística simple asintomática



Tomado de Levine D et al. (3)



ANEXO VII: Algoritmo clínico para el manejo de la mujer menopáusica con masa anexial

