



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

**Factores de riesgo prequirúrgicos e  
intraquirúrgicos asociados a lesiones  
malignas de ovario en pacientes pediátricas  
de la Fundación hospital pediátrico la  
misericordia(HOMI)**

**Fabio Camilo Suárez Cadena**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento Cirugía Pediátrica  
Bogotá, Colombia  
2025



# **Factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados a lesiones malignas de ovario en pacientes pediátricas de la Fundación hospital pediátrico la misericordia(HOMI)**

**Fabio Camilo Suárez Cadena**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al  
título de:

**Especialista en cirugía pediátrica**

Director:

Doctor Juan Javier Valero Halaby

Línea de Investigación:

oncológica quirúrgica pediátrica

Grupo de Investigación:

Unidad de cirugía pediátrica de la Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento Cirugía Pediátrica

Bogotá, Colombia

2025

**IV Factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados a lesiones malignas de ovario en pacientes pediátricas de la Fundación hospital pediátrico la misericordia(HOMI)**

---



## ***Dedicatoria***

*A mi familia por ser mi sostén y motivación  
para crecer cada día y lograr las metas de  
mi vida*

*Ustedes tienen parte de este trabajo y el  
título al que aspiro*

## **Agradecimientos**

A mis padres Fabio y Olga por su ejemplo, apoyo constante, motivación y amor que me permiten crecer para cumplir mis objetivos.

A Leidy por su cariño, consejos y escucha que fueron valiosos en este proceso.

A Suly por su amor, consejo y apoyo incondicional durante estos años.

A mis compañeras de residencia por el trabajo en equipo y momentos vividos estos años.

A los docentes de cirugía pediátrica por las horas dedicadas a transmitir el conocimiento y desarrollar mis habilidades quirúrgicas.

A la Universidad Nacional de Colombia por ser aquella que me abrió las puertas para crecer en mi formación como médico y favorecer el entorno para ser un especialista que aporte al cuidado de nuestros niños y el crecimiento del país.

Agradezco a la Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia por permitir la realización del actual trabajo, así como ser el centro que brinda las condiciones para nuestra formación como cirujanos pediatras.

A Tatiana Daza médica hospitalaria del servicio de cirugía pediátrica por su amistad y trabajo en el actual estudio.

A todas las personas que de alguna manera contribuyeron en mi desarrollo personal y profesional durante estos 5 años de residencia.



## Resumen

### **Factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados a lesiones malignas de ovario en pacientes pediátricas de la Fundación hospital pediátrico la misericordia(HOMI)**

**Introducción:** Las conductas quirúrgicas para manejar los tumores de ovario en pediatría tienen impacto en el futuro de las pacientes, por tanto, se requiere identificar los factores prequirúrgicos e intraquirúrgicos que puedan orientar la decisión quirúrgica.

**Métodos:** Estudio observacional analítico retrospectivo de corte transversal en pacientes pediátricas entre 1 mes y 18 años con lesiones ováricas intervenidas quirúrgicamente entre enero de 2014 y agosto de 2023. Se describen datos demográficos y se analizaron factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados a tumores malignos de ovario.

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes con promedio de edad 12 años, 16 pacientes (21,9%) con tumores malignos de ovario(TMO). Se identificaron asociaciones estadísticamente significativas con masa palpable, alfa feto proteína y Ca125 positivos, marcadores tumorales negativos, tamaño  $\geq 8$  cm y flujo doppler aumentado en imágenes, y componente quístico y mixto de la masa en cirugía. En el modelo de regresión el tamaño  $\geq 8$  cm en imágenes es de riesgo para TMO OR 9,2 (IC95% 2,1-40,2)  $p=0,025$ , mientras que el componente quístico en la cirugía OR 0,061 (IC95% 0,005-0,72)  $p=0,003$  y tener marcadores tumorales negativos OR 0,064 (IC95% 0,015-0,267)  $p=0,000$  se comportan como factores protectores para TMO.

**Discusión y conclusiones:** El tamaño del tumor  $\geq 8$  cm en imágenes, los marcadores tumorales negativos y componente quístico del tumor en cirugía son factores asociados a

X **Factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados a lesiones malignas de ovario en pacientes pediátricas de la Fundación hospital pediátrico la misericordia(HOMI)**

---

TMO en pediatría, el primero factor de riesgo y los dos últimos como factores protectores, pueden usarse para aportar seguridad al cirujano pediatra en decidir la conducta quirúrgica.

**Palabras clave:** Neoplasias ováricas, factores de riesgo, pediatría, salpingooforectomía

## Abstract

### **Pre-surgical and intra-surgical risk factors associated with malignant ovarian lesions in pediatric patients of the Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia (HOMI).**

**Introduction:** Surgical behaviors to manage ovarian tumors in pediatrics have an impact on the future of patients, therefore, it is necessary to identify preoperative and intraoperative factors that can guide the surgical decision.

**Methods:** Retrospective analytical observational cross-sectional study in pediatric patients between 1 month and 18 years with ovarian lesions surgically intervened between January 2014 and August 2023. Demographic data are described and preoperative and intraoperative risk factors associated with malignant ovarian tumors were analyzed.

**Results:** 73 patients with mean age 12 years were included, 16 patients (21.9%) with ovarian malignant tumors (OMT). Statistically significant associations were identified with palpable mass, positive alpha fetoprotein and Ca125, negative tumor markers, size  $\geq 8$  cm and increased doppler flow on imaging, and cystic and mixed component of the mass at surgery. In the regression model size  $\geq 8$  cm on images is risk for OMT OR 9.2 (95%CI 2.1-40.2)  $p=0.025$ , while cystic component at surgery OR 0.061 (95%CI 0.005-0.72)  $p=0.003$  and having negative tumor markers OR 0.064 (95%CI 0.015-0.267)  $p=0.000$  behave as protective factors for OMT.

**Discussion and conclusions:** Tumor size  $\geq 8$  cm on imaging, negative tumor markers and cystic tumor component on surgery are factors associated with OMT in pediatrics, the former a risk factor and the latter two as protective factors, therefore can be used to provide reassurance to the pediatric surgeon in deciding surgical conduct.

**Key words:** Ovarian neoplasms, risk factors, pediatrics, salpingo-oophorectomy.

**XII Factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados a lesiones malignas de ovario en pacientes pediátricas de la Fundación hospital pediátrico la misericordia(HOMI)**

---

# Contenido

## *Pág.*

<b>Resumen</b> .....	<b>IX</b>
<b>Lista de tablas</b> .....	<b>XVI</b>
<b>Lista de Símbolos y abreviaturas</b> .....	<b>XVII</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>1. Marco Teórico</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1 Tipos de tumores de ovario</b> .....	<b>5</b>
1.1.1 Tumores germinales .....	5
1.1.2 Tumores epiteliales .....	7
1.1.3 Tumores del estroma sexual .....	8
1.1.4 Otros tipos de tumores .....	8
<b>1.2 Factores clínicos</b> .....	<b>9</b>
<b>1.3 Estudios diagnósticos: Marcadores tumorales</b> .....	<b>9</b>
<b>1.4 Estudios diagnósticos: Imágenes</b> .....	<b>10</b>
<b>1.5 Tratamiento</b> .....	<b>11</b>
<b>1.6 Pronóstico</b> .....	<b>15</b>
<b>2. Justificación</b> .....	<b>16</b>
<b>3. Objetivos</b> .....	<b>17</b>
<b>3.1 Objetivo General:</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2 Objetivos Específicos:</b> .....	<b>17</b>
<b>4. Metodología</b> .....	<b>19</b>
<b>4.1 Tipo de estudio</b> .....	<b>19</b>
<b>4.2 Definición de sujetos de estudio</b> .....	<b>19</b>
4.2.1 Población .....	19
4.2.2 Criterios de inclusión .....	19
4.2.3 Criterios de exclusión .....	19
<b>4.3 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos:</b> .....	<b>20</b>
<b>4.4 Procesamiento y análisis de datos</b> .....	<b>23</b>

4.5	Consideraciones éticas .....	24
5.	<i>Resultados</i> .....	25
6.	<i>Análisis y discusión</i> .....	32
7.	<i>Conclusiones y recomendaciones</i> .....	38
7.1	Conclusiones .....	38
7.2	Recomendaciones .....	39
	<i>Bibliografía</i> .....	41



## Lista de tablas

Tabla 1-1: Clasificación de comportamiento de tumores de ovario .....	8
Tabla 1- 2: Marcadores tumorales según tipo de tumor .....	10
Tabla 1- 3: Características radiológicas de lesiones de ovario .....	11
Tabla 1- 4: Estadificación postoperatoria COG.....	13
Tabla 1- 5: Estadificación postoperatoria SIOP .....	14
Tabla 4-1: Tabla de variables.....	20
Tabla 5 -1: Distribución de complicaciones según Clavien Dindo Madadi.....	26
Tabla5 - 2: Distribución de tumores malignos de ovario .....	27
Tabla 5 - 3: Motivos de consulta en pacientes con masas de ovario.....	27
Tabla 5 – 4: Hallazgos al examen físico en pacientes con masas de ovario.....	28
Tabla 5 - 5: Marcadores tumorales .....	28
Tabla 5 – 6: Hallazgos en imágenes.....	29
Tabla 5 – 7: Hallazgos intraoperatorios .....	30
Tabla 5 – 8: Análisis multivariado .....	31

## Lista de Símbolos y abreviaturas

### Abreviaturas

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
<i>HOMI</i>	Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia
<i>TMO</i>	Tumores malignos de Ovario
<i>BHCG</i>	Gonadotropina coriónica humana
Ca125	Antígeno de cáncer 125
AFP	Alfa feto proteína



## Introducción

Los tumores de ovario tienen una incidencia de 0,4 por cada 100.000 niñas, estos tumores pueden ser de origen germinal, epitelial o del estroma sexual. La incidencia anual de tumores aumenta con la edad, siendo infrecuentes en neonatos, seguido por 0,0102 por cada 100.000 niñas menores de 9 años hasta 1,07 por cada 100.000 niñas entre 10 y 18 años(1). En el estudio diagnóstico de las pacientes con esta patología se recomienda tomar marcadores tumorales como BHCG y AFP junto con tomografías de tórax y abdomen o resonancias magnéticas. Con estos estudios de extensión se busca definir si el tumor es benigno o maligno para establecer la conducta quirúrgica.

Se han descrito en diferentes publicaciones posibles factores de riesgo que se asocian con lesiones malignas de ovario en pediatría: Edad entre 1 y 8 años, los motivos de consulta como masa palpable, pubertad precoz y la presencia de marcadores tumorales positivos(2). En las imágenes masas mayores de 8 cm, tener componente sólido(3), proyecciones papilares, bordes mal definidos, septos gruesos, extensión a estructuras adyacentes, ascitis, linfadenopatías y enfermedad metastásica(3–6).

En Colombia el único estudio con objetivo similar se realizó en el Hospital los Ángeles de Pasto, incluyó 54 pacientes con masas de ovario, identificando que el motivo de consulta de masa abdominal, los tumores mayores de 9 cm o con componente sólido se asociaban a malignidad de forma significativa, planteando

como limitaciones de su estudio la pequeña muestra y el corto tiempo de seguimiento postoperatorio(7).

El manejo de los tumores benignos se realiza con cirugía preservadora de ovario resecando solo el tumor, mientras que los tumores malignos requieren un abordaje más invasivo con resección del tumor incluyendo el ovario comprometido sumado a biopsia del otro ovario y citologías con el fin de establecer el estadio del tumor y definir si requiere adicionar manejo con quimioterapia. Estas decisiones quirúrgicas tienen un impacto grande en la calidad de vida de estas niñas, debido a que su futuro hormonal y fértil pueden tener un compromiso secundario a la disminución de su reserva ovárica por la resección quirúrgica; es de resaltar que en el estudio de los tumores de ovario la biopsia no es una opción debido a que cambia el estadio del tumor(8), de modo que la decisión de manejo debe ser tomada con los hallazgos al examen físico, laboratorios, imágenes y hallazgos intraquirúrgicos, por tanto, el objetivo de este estudio es identificar factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados con lesiones malignas de ovario en niñas en HOMI, así como describir algunos datos demográficos de las niñas con estos tumores y las conductas quirúrgicas llevadas a cabo, con esto se busca contar con información que complemente la descrita en estudios previos con el fin de tener bases fuertes que permitan la toma de la mejor decisión de tratamiento respecto a la cirugía de estas pacientes.





# 1. Marco Teórico

Los tumores de ovario tienen una incidencia reportada que va desde 0,4 por cada 100.000 en la infancia a 25-30 por cada 100.000 niñas a los 18 años(8), siendo los tumores de células germinales los más frecuentes representando el 60-70%, seguidos por el 10-20% de tumores epiteliales, 10% del estroma sexual y los menos frecuentes son los secundarios a malignidades hematolinfoides o sólidas y el carcinoma de células pequeñas de ovario(8,9).

El 1.5% de los cánceres en pediatría se originan en el ovario(4), siendo la incidencia de tumores malignos de ovario 2,6 por cada 100.000 niñas por año a nivel mundial(10). El porcentaje de malignidad en los tumores de ovario es variable según la edad de las pacientes, siendo muy poco frecuentes los tumores malignos en neonatos, el 30% de malignidad entre los 6 y 7 años y el 10% a los 14 años(8).

## 1.1 Tipos de tumores de ovario

Se clasifican en grupos según las células del ovario donde se originan

### 1.1.1 Tumores germinales

#### Teratoma

Formado por tres líneas germinales, se clasifican en teratomas maduros e inmaduros, estos últimos tienen células del neuroectodermo inmaduro y por tanto se gradúan según el tamaño del componente neuroepitelial. Los teratomas no secretan hormonas y debido a esto los marcadores tumorales son negativos. 13% de los teratomas son bilaterales. Como se mencionó algunos teratomas pueden ser

inmaduros representando entre el 15 y 20%, no elevan marcadores tumorales pero tienen un comportamiento más agresivo considerándose malignos en algunos estudios dado su supervivencia en estadio III es del 33%(1).

### **Saco de Yolk**

Son el 1% de los tumores de ovario, usualmente afectan a adolescentes(1) pueden ser tumores puros o mixtos, presentan crecimiento rápido con extensión local o regional a nodos linfáticos. Macroscopicamente son friables con áreas quísticas, microscópicamente tienen cuerpos de schiller Duval. Estos tumores elevan la alfa feto proteína(8).

### **Coriocarcinoma**

Es un tumor poco frecuente principalmente fuera de la gestación, la edad media de presentación es a los 13 años, usualmente unilateral(1). Se originan tras la diferenciación de las células germinales en tejido extraembrionario(trofoblasto), producen BHCG lo cual estimula la producción de estradiol por el mismo tumor y el ovario, por tanto, clínicamente cursan con pubertad precoz o alteraciones menstruales en pacientes postpuberales. Tienen crecimiento rápido con diseminación local y metástasis al diagnóstico(8).

### **Tumores mixtos de células germinales**

Son tumores formados por combinaciones o fracciones de los tumores germinales descritos previamente.

### **Carcinoma embrionario**

Es raro encontrarlo puro, usualmente esta en tumores mixtos germinales, no produce hormonas, a la microscopia tienen células grandes con núcleos prominentes, en la inmunohistoquímica CD30(8).

### **Disgerminoma**

Tumor formado por células germinales no diferenciadas, no son productoras hormonales a menos que tengan focos de otros tumores, tienen AFP negativa y el 45% eleva la BHCG. Son los tumores de células germinales malignos más comunes, usualmente son unilaterales(85%) y se desarrollan antes de los 30 años(1). Macroscópicamente son tumores amarillos, sólidos, encapsulados y microscópicamente tienen células monomórficas en nidos separados por tabiques fibrosos y linfocitos. El 17% se genera en gonadas disgenéticas, se debe sospechar en adolescentes con amenorrea primaria o retraso puberal.

### **Gonadoblastoma**

Es un tumor benigno originado en células germinales y del estroma sexual, se considera un precursor del disgerminoma. Usualmente en gónadas disgenéticas con cromosoma Y. Como pueden tener células del estroma sexual, el 15% producen esteroides con virilización en caso de andrógenos o pubertad precoz isosexual en estrogénos(8).

## **1.1.2 Tumores epiteliales**

Estos tumores se originan en el epitelio superficial del ovario, el cual es una capa de células mesoteliales cuboidales o planas que está rodeando el tejido conectivo grueso o túnica albugínea del ovario. Son raros en la primera década de la vida, principalmente se presentan en mujeres postpuberales, elevan el Ca125 y son endocrinológicamente inactivos(8).

Pueden ser mucinosos o serosos y con diferentes grados de malignidad siendo los cistadenomas benignos y los cistadenocarcinomas malignos. Los cistadenomas serosos son uniloculares llenos de líquido claro acuoso mientras que los cistadenomas mucinosos son multiloculares separados por septos finos sin

proyecciones y están llenos de mucina. Por otro lado, los cistadenocarcinomas son típicamente solido-quísticos asociados a compromiso peritoneal, ascitis, adenopatías retroperitoneales, siendo frecuente la diseminación local con compromiso bilateral.

### 1.1.3 Tumores del estroma sexual

Tumores originados en las células foliculares que forman la granulosa que produce estrógeno y progesterona así como inhibina A y B, activina, follistatina y hormona antimülleriana. Estos se dividen en tumores de la granulosa juvenil y los tumores de células de Leydig y Sertoli. Los primeros son originados de las células de la granulosa del folículo ovarico maduro, son solidoquísticos o quísticos que producen esteroides causando pubertad isosexual en 70% de las pacientes; los segundos son originados del cordón sexual(Sertoli) y del estroma Leydig, 1/3 producen virilización por la producción de testosterona por las células de Leydig mientras los que son puros de Sertoli producen estrógenos con pubertad precoz isosexual(1,8).

### 1.1.4 Otros tipos de tumores

Los ovarios pueden ser órganos con compromiso secundario de neoplasias abdominales y extraabdominales como leucemias, linfomas, neuroblastomas, sarcomas de Ewing, carcinomas de intestino y tumor de Wilms.

Según las características descritas previamente los tumores se clasifican en benignos o malignos(tabla 1-1).

**Tabla 1-1: Clasificación de comportamiento de tumores de ovario**

Benignos	Malignos
Teratoma	Tumor de saco de yolk, coriocarcinoma, tumor mixto de células germinales, carcinoma embrionario,

	disgerminoma
Gonadoblastoma	Cistadenocarcinoma seroso/mucinoso
Cistadenoma seroso/mucinoso	Tumores de la granulosa juvenil, Sertoli-Leidyg, fibromas y tecomas.

Fuente: Chapter 24: Tumors of the ovary. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. In: Pediatric Surgical Oncology. Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. CRC Press Taylor & Francis Group. 2022.

## 1.2 Factores clínicos

Los motivos de consulta de las pacientes con masas de ovario son variados, encontrándose dolor abdominal, distensión abdominal, sensación de masa palpable, irregularidades menstruales, pubertad precoz isosexual, síntomas de virilización precoz y síntomas por compresión de órganos pélvicos como constipación, urgencia urinaria y poliuria, no obstante, en otros casos el diagnóstico es incidental durante controles médicos de rutina(9). En el estudio realizado por Vasquez et al, la masa palpable fue el motivo de consulta más frecuente(11). Al examen físico en la palpación abdominal puede identificarse una masa pélvica móvil o rígida, de consistencia variable, en ocasiones dolorosa y en casos avanzados asociada a ascitis(1).

## 1.3 Estudios diagnósticos: Marcadores tumorales

Dentro de los estudios diagnósticos se solicitan marcadores tumorales, definidos como sustancias medibles en sangre que son detectables asociadas a ciertos tipos de tumores, como la AFP, gonadotropina corionica humana (BHCG), lactato deshidrogenasa (LDH) y en pacientes adolescentes se adiciona antígeno de cancer 125 (CA-125) ante la sospecha de ciertos tipos de tumores epiteliales, así como marcadores más específicos como la inhibina(1)(Tabla 1-2).

**Tabla 1- 2: Marcadores tumorales según tipo de tumor**

<b>Tipo de tumor</b>	<b>Marcador tumoral</b>
Saco de yolk	AFP
Coriocarcinoma	BHCG
Disgerminoma	No elevan AFP, 45% de los casos BHCG elevada con bajos niveles
Gonadoblastoma	15% elevan estradiol y testosterona
Carcinoma embrionario	No eleva marcadores tumorales a menos que sea mixto
Teratoma maduro e inmaduro	No elevan marcadores
Cistadenocarcinomas	Ca125
Granulosa juvenil	El 70% elevan estradiol. También elevan hormona antimuleriana (AMH), inhibina B
Sertoli y Leydig	Elevan testosterona el 30%, estrogenos en los tumores puros de sertoli.

Fuente: Chapter 24: Tumors of the ovary. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. In: Pediatric Surgical Oncology. Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. CRC Press Taylor & Francis Group. 2022.

## 1.4 Estudios diagnósticos: Imágenes

La imagen de estudio inicial es la ecografía pélvica transabdominal buscando identificar la lesión, su tamaño y otras características como la presencia de septos, irregularidades, vascularización y componente sólido(9,12). Sin embargo las imágenes multicorte como la resonancia magnética y la tomografía de abdomen permiten una descripción adecuada de los componentes orientado al subtipo histológico y el riesgo de malignidad buscando además signos de extensión de la

lesión como aumento de tamaño de ganglios retroperitoneales, nódulos peritoneales, metástasis pulmonares y hepáticas(9).

Tal como se ha descrito previamente, las características de las imágenes permiten sospechar el tipo de tumor (Tabla 1-3).

**Tabla 1- 3: Características radiológicas de lesiones de ovario(8)**

<b>Caraterísticas radiológicas</b>	<b>Tipo de lesión</b>
Lesión unilocular quística con pared delgada sin vegetaciones o nodularidad	Quistes funcionales, cistadenomas serosos(20% son bilaterales), teratomas quísticos maduros o tumores de la granulosa juvenil
Lesion multiquística con pared delgada	Cistadenoma mucinoso y seroso, tumores epiteliales borderline
Lesion predominantemente quística	Teratoma maduro, tumor saco de yolk, cistadenocarcionmas, tumores de granulosa juvenil
Predominantemente sólida	Fibrotecomas, tumores de la granulosa juvenil, células de leidyg-sertoli,cistadenocarcinomas,disgerminoma, tumor saco de yolk, coriocarcinoma, linfomas, metastásis

Fuente: Chapter 24: Tumors of the ovary. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. In: Pediatric Surgical Oncology. Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. CRC Press Taylor & Francis Group. 2022.

## 1.5 Tratamiento

Los estudios de laboratorio e imágenes permiten confirmar el diagnóstico y buscan obtener la información necesaria para establecer si las pacientes requieren intervenciones quirúrgicas y el tipo de la misma a realizar, esto debido a que no se considera como opción la realización de biopsia del tumor porque al perforar la

capsula del mismo para la muestra se diseminan las células cambiando el estadio tumoral(8)

Si la sospecha es una lesión maligna por las características de imagen o elevación de marcadores tumorales y hay compromiso metastásico en las imágenes se recomienda manejo neoadyuvante, de lo contrario se puede realizar la ooforectomía con cirugía de estadificación la cual consiste en reseccionar el ovario comprometido por el tumor junto con citología de liquido peritoneal, revisión y citología de cupulas diafragmáticas, omentectomía, biopsia de ovario contralateral y biopsia de ganglios retroperitoneales. Usualmente se lleva a cabo por un abordaje abierto por laparotomía mediana, sin embargo, con la disponibilidad de la laparoscopia se ha propuesto una exploración laparoscopica para la estadificación, omentectomía y biopsia de cualquier lesión sospechosa y posteriormente se hace la incisión de pfannensteil para la resección del tumor de ovario y la biopsia de ovario contralateral mejorando así el resultado estético. En caso de lesiones benignas la indicacion de manejo es la resección del tumor con preservación de ovario.(6) En caso de que la patología reporte alguna lesión maligna o patrones borderline se debe realizar ooforectomía en un segundo tiempo.

En la actualidad se han identificado los efectos potencialmente negativos de realizar ooforectomías como lo son aumento del riesgo de menopausia temprana, falla ovárica prematura que conlleva a baja densidad ósea y se asocia a enfermedad neurológica y cardiaca en la edad adulta; asi como menor tiempo reproductivo y menor respuesta a la estimulación ovárica para reproducción asistida(3,13).

En caso de lesiones ováricas bilaterales se recomienda manejo con biopsias por congelación para confirmar malignidad contralateral, si es así, se debe realizar ooforectomía bilateral considerando criopreservación de corteza ovárica con fines de fertilidad en el futuro.

Según el resultado de patología y los estudios de extensión se realiza la estadificación del tumor ovarico, los criterios más usados en pediatría son los de Children Oncology Group (COG) o los de International Society of Paediatric Oncology( SIOP), esto según la elección del grupo tratante de la paciente.(Ver tablas 1- 4 y 1-5)

**Tabla 1- 4: Estadificación postoperatoria COG(8)**

<b>Estadificación postoperatoria COG</b>	
Estadio I	Limitado al ovario, citología peritoneal negativa, marcadores tumorales negativos después del descenso apropiado según la vida media del marcador(AFP, 5 días; BHCG, 16 horas)
Estadio II	Enfermedad residual microscópica o enfermedad en linfonodos menor de 2 cm, citología de líquido peritoneal negativa, marcadores tumorales positivos o negativos
Estadio III	Enfermedad residual macroscópica o biopsia positiva Linfonodos > 2cm, compromiso de otros organos adyacentes(epiplon, intestino, vejiga), citologías de líquido peritoneal positivas para células malignas y marcadores negativos o positivos.
Estadio IV	Enfermedad metastásica positiva, incluyendo el hígado

Fuente: Chapter 24: Tumors of the ovary. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. In: Pediatric Surgical Oncology. Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. CRC Press Taylor & Francis Group. 2022.

Tabla 1- 5: Estadificación postoperatoria SIOP(8)

Estadificación postoperatoria SIOP	
Estadio I	Limitado al ovario y completamente resecada, citología de líquido peritoneal negativa, sin evidencia clínica, radiológica, histológica o quirúrgica de enfermedad diseminada.
Estadio II	Enfermedad diseminada más allá de la gonada comprometida con o sin compromiso de linfonodos pero completamente resecada, citología líquido peritoneal negativa, sin enfermedad metastásica.
Estadio III	Enfermedad diseminada más allá de la gónada primitiva pero no resecada completamente, sin enfermedad metastásica. <b>Estadio 3a:</b> Sin residuo microscópico <b>Estadio 3b:</b> Con residuo macroscópico o lavado peritoneal positivo
Estadio IV	Enfermedad metastásica excluyendo metastasis peritoneales

Fuente: Chapter 24: Tumors of the ovary. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. In: Pediatric Surgical Oncology. Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. CRC Press Taylor & Francis Group. 2022.

Si son tumores con marcadores tumorales negativos, sin extensión extraovarica, sin ruptura de la capsula prequirúrgica ni intraquirúrgica y citología de ascitis negativa el manejo usualmente es suficiente con la cirugía y por tanto se realiza seguimiento. En todos los demás casos se considera quimioterapia la cual generalmente contiene cisplatino, vinblastina, bleomicina, ifosfamida y etoposido.

## **1.6 Pronóstico**

El pronóstico a largo plazo es bueno aproximadamente el 88% para tumores del estroma sexual y del 90% para tumores germinales malignos con supervivencia libre de enfermedad a 4 años reportada en algunos estudios del 56%(14).

## 2. Justificación

En el manejo de las pacientes pediátricas con lesiones de ovario es necesario definir si se puede manejar la lesión con una cirugía preservadora de ovario o por el contrario requiere una resección oncológica que incluye ooforectomía, revisión del ovario contralateral, omentectomía con envío para revisión patológica y muestra de citología de líquido peritoneal tomada del saco posterior, para indicar el manejo no se puede realizar biopsia porque cambia el estadio del tumor, por tanto conocer los factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos que se asocian con lesiones malignas de ovario permite tener las herramientas para definir la conducta quirúrgica que va a tener consecuencias en el futuro de estas pacientes. De esta manera la identificación de estos factores permitirá esclarecer y orientar la toma de decisiones en las pacientes que ingresan con el diagnóstico de masas ováricas.

## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo General:**

Identificar los factores de riesgo prequirúrgicos e intraquirúrgicos asociados con lesiones malignas de ovario en pacientes pediátricas

### **3.2 Objetivos Específicos:**

- Describir los datos demográficos de las niñas que presentaron lesiones de ovario manejadas de forma quirúrgica.
- Calcular frecuencia y distribución de lesiones de ovario en pacientes pediátricas.
- Describir las conductas quirúrgicas llevadas a cabo según las características de las lesiones de ovario



## **4. Metodología**

### **4.1 Tipo de estudio**

Observacional, retrospectivo, analítico, de corte transversal

### **4.2 Definición de sujetos de estudio**

#### **4.2.1 Población**

Pacientes pediátricas mayores de 1 mes y menores de 18 años con lesiones de ovario que hayan sido intervenidas quirúrgicamente en HOMI entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de agosto de 2023.

#### **4.2.2 Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años intervenidas de forma quirúrgica por lesiones de ovario entre el 01 de enero de 2014 y el 31 de Agosto de 2023 en HOMI

#### **4.2.3 Criterios de exclusión**

- Pacientes intervenidas extrainstitucionalmente
- Pacientes con lesiones metastásicas o secundarias en los ovarios
- Pacientes que no cuenten con la información suficiente en la historia clínica disponible en la institución

### 4.3 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos:

Se recolectarán pacientes a partir de la estadística de pacientes del servicio de cirugía pediátrica, se utilizará un formulario de google drive para registrar la información de las historias clínicas protegiendo los datos personales dado en la tabla de datos cada paciente solo tendrá el documento de identidad que corresponde al mismo de historia clínica sin otros elementos que permitan identificar cada paciente. El acceso al número de historia sólo lo tendrá el investigador principal.

La información correspondiente a imágenes diagnósticas se extraera del reporte final de radiología, de no contar con el mismo o si hay dudas respecto al reporte, se realizará la revisión de las imágenes con el radiólogo de nuestro estudio.

La información de patología será basada en el reporte de patología de la pieza quirúrgica extraída durante el procedimiento, estos reportes de patología se basan en el tipo celular, sus características morfológicas, grado de diferenciación, infiltración del tejido por otras células y en algunas ocasiones marcadores de histoquímica(15). Si se presentan dudas respecto a un reporte de patología se realizará la revisión con el patólogo de nuestro estudio.

**Tabla 4-1: Tabla de variables**

<b>Variable (Nombre de la variable)</b>	<b>Definición de la Variable</b>	<b>Tipo y nivel de medición</b>	<b>Categorización</b>
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa, razón	Número de años
Sexo	Condición sexual biológica del participante del	Cualitativa, nominal	Hombre, Mujer

	proyecto de investigación		
Motivo consulta	Motivo por el cual el paciente acude al sistema de salud	Cualitativa, nominal	Masa palpable, dolor abdominal, pubertad precoz, hallazgo incidental
Hallazgos examen físico	Signos clínicos durante el examen del paciente	Cualitativa, nominal	Masa palpable, ascitis, dolor localizado
Marcadores tumorales	Sustancias séricas que se elevan en contexto de neoplasias	Cuantitativa, razón	AFP positiva si o no Gonadotropina corionica humana BHCG positiva si o no Antígeno del cancer 125(Ca125) positivo si o no LDH si o no  La positividad del marcador se establece según el corte del laboratorio
Características imagenológicas	Hallazgos de la masa durante la ecografía, tomografía y/o resonancia magnética	Cuantitativa, razón	Tamaño: centímetros de diámetro mayor
Características imagenológicas	Hallazgos de la masa durante la ecografía, tomografía y/o resonancia magnética	Cualitativa, razón	Componente: Sólido, quístico o mixto
Características imagenológicas	Hallazgos de la masa durante la ecografía, tomografía y/o resonancia magnética	Cualitativa, razón	Presencia de septos: finos o gruesos
Características imagenológicas	Hallazgos de la masa durante la ecografía, tomografía y/o resonancia magnética	Cualitativa, razón	Presencia de vellosidades en el interior de la lesión: si o no
Características imagenológicas	Hallazgos de la masa durante la ecografía,	Cualitativa, razón	Flujo sanguíneo al doppler: Aumentado o disminuido

	tomografía y/o resonancia magnética		
Características imagenológicas	Hallazgos de la masa durante la ecografía, tomografía y/o resonancia magnética	Cualitativa, razón	Adenomegalías: Presentes o ausentes
Vía abordaje inicial	Vía de acceso al abdomen	Cualitativa, nominal	Laparotomía o laparoscopia
Conversión intraoperatoria	Necesidad de realizar la cirugía de forma abierta	Cualitativa, razón	Si o no
Motivo de conversión quirúrgica	Explicación de porque requirió realizar cirugía abierta	Cualitativa, nominal	Ruptura intraoperatoria, cirugía oncológica, dificultades en la disección
Técnica quirúrgica	Técnica quirúrgica elegida para manejar la lesión del ovario	Cualitativa, nominal	Ooforectomía o cirugía preservadora de ovario
Complicaciones	Complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico	Cualitativa, razón	Si o no
Clasificación Clavien-Dindo de la complicación más severa	Clasificación planteada para categorizar las complicaciones derivadas de procedimientos quirúrgicos se aplicara el grado de la complicación más severa del paciente	Cuantitativa, razón	Se utilizaran los grados del I al V planteados en el artículo de Clavien-Dindo(16)
Clasificación histopatología del tumor	Clasificación de histopatología que se asigna según el tipo de tumor	Cualitativa, nominal	Tumores germinales, tumores epiteliales, tumores estromales, tumores mixtos

Tumor maligno	Se refiere al grado de malignidad del tumor según su histología	Cualitativa, razón	Si o no Considerandose lesiones benignas los teratomas maduros y cistadenomas; y tumor maligno teratoma inmaduro, el tumor del saco de yolk, coriocarcinoma, carcinoma embrionario, disgerminoma, tumores de la granulosa, tumores de células de Leydig y Sertoli, fibromas y tecomas, tumor mucinoso y seroso borderline y los cistadenocarcinoma(17)
---------------	---	--------------------	---

#### 4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos del estudio se depurarán y procesarán en el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0 o en R versión 4.2.3 del 2023-03-15.

Se clasificarán las pacientes incluidas en el estudio en dos grupos: lesiones malignas y lesiones benignas, esto basado en el diagnóstico histopatológico, considerandose lesiones benignas los teratomas maduros y cistadenomas; y lesiones malignas todos los demás tipos de tumores germinales, del estroma y epiteliales. Para este estudio no se realizará estadificación de las lesiones malignas (TNM) dado no hace parte de los objetivos del estudio identificar asociaciones al respecto.

Se realizan análisis descriptivos de todas las variables medidas entre los dos grupos, para las que sean de tipo continuo se calcula el valor mínimo, máximo, como medida estadística el promedio y mediana y su respectivo estadístico de dispersión la cual será establecida de acuerdo con la distribución de la variable; y para las variables categóricas se realizan tablas de frecuencia obteniendo valores absolutos y relativos. Se realizarán análisis bivariados según los resultados de las variables tipo de tratamiento se realizan los cruces correspondientes, para

evidenciar la asociación se verifica mediante la prueba chi-cuadrado usando el nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ )

En cuanto al análisis multivariado, las variables con significancia estadística en el análisis bivariado usando las pruebas chi cuadrado o ANOVA según corresponda y aquellas con relevancia clínica se incluirán en un modelo de regresión logística teniendo como variable respuesta “tumor maligno”, para establecer la asociación multivariada entre estas, se realizará el diagnóstico del modelo de regresión para determinar los valores influyentes mediante el método de regresión paso a paso backward en donde se seleccionan las variables según su significancia estadística pues se evaluara la bondad de ajuste para seleccionar el modelo que explique mejor la asociación entre las variables y las masas malignas de ovario, finalmente el modelo final es expresara usando el Odds Ratio (OR), sus respectivos IC95% y el valor p obtenido en la regresión, los valores de referencia de cada variable incluida en el análisis será de acuerdo a las categorías de riesgo según se indique en la literatura.

## 4.5 Consideraciones éticas

Se trata de una investigación basada en los principios descritos en la declaración de Helsinsky y se clasifica como investigación sin riesgo de acuerdo a la Res. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, debido a que la información será extraída de la historia clínica de los pacientes, sin realizar intervenciones o modificaciones de las variables biológicas, no se contactara ningún paciente ni se revisaran los especímenes quirúrgicos. El proyecto se llevara a cabo aplicando las normas de buena práctica clinica estipuladas en la *resolución 2378 de 2008 del INS. Este proyecto no requiere consentimiento informado.* Se presento protocolo en el comité de etica HOMI con aprobación en el acta 84 630-23R.

## 5. Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 73 pacientes pediátricas con tumores de ovario, promedio de edad 12 años (DE 4,11), rango de 2-17 años. El motivo de consulta más frecuente fue el dolor abdominal en el 75,3% de las pacientes, una paciente consultó por pubertad precoz y dos por hemorragia uterina anormal (ninguna de estas últimas se asoció a TMO). Al examen físico el 61,6% de las pacientes tenían dolor abdominal localizado y el 39,7% masa abdominal palpable. El 15,1% de las pacientes no presentaba hallazgos al examen físico y ninguna de estas tuvo un TMO. Solo una paciente presentaba ascitis secundaria a TMO.

El 24,6% de las niñas incluidas en el estudio tenían algún marcador tumoral positivo, siendo el Ca125 el más frecuente (10,9%), seguida por la AFP (8,2%). Al 2,7% de las pacientes no se les tomaron marcadores tumorales, de estas ninguna tuvo TMO.

En las imágenes el 57,5% de los tumores tenían componente sólido, el 19,1% septos y el 10,9% flujo sanguíneo aumentado al doppler, estas dos últimas características no se describieron en el 68,4% y el 79,4% de las pacientes respectivamente. El 49,3% de las pacientes tenían un tumor  $\geq 8$  cm, de estas el 38,8% tuvieron un TMO.

El 43,8% de las pacientes se les realizó cirugía oncológica, 30,2% cirugía preservadora de ovario y 26% ooforectomía. Basados en los estudios prequirúrgicos el 65,7% de las pacientes fueron intervenidas por laparoscopia, de

éstas el 18,7% fueron convertidas a laparotomía la mayoría de las veces (6 pacientes, 66,6%) por dificultades en la disección o por necesidad de realizar cirugía oncológica 3 pacientes.

Los hallazgos intraoperatorios mostraron en el 32,8% de las pacientes una torsión ovárica en el momento de la intervención quirúrgica (de estas, un 16,6% con TMO). Dentro las características intraoperatorias de las masas el 42,4% eran de componente quístico, el 27,4% mixto y solo el 6,8% sólidas; casi la mitad tenían paredes lisas (47,9%). El 47,9% de las masas en la cirugía tuvieron un tamaño  $\geq 8$  cm. El 97,2% de las masas ováricas no tenían invasión a tejidos adyacentes, sin embargo, el 100% de las masas con extensión a otros tejidos fueron TMO. En solo el 2,7% de las pacientes tenían aumento de ganglios regionales, al igual que la invasión a tejidos el 100% de estas pacientes tuvieron un TMO.

Las complicaciones del postoperatorio se clasificaron según la escala de Clavien Dindo Madadi, encontrando que el 53,42% de las pacientes intervenidas no tuvieron complicaciones y que solo el 2,73% tuvieron complicaciones que se consideran severas (grado IV y V) (Tabla 5-1).

**Tabla 5 -1: Distribución de complicaciones según Clavien Dindo Madadi**

Grados Clavien Dindo Madadi	Tumor maligno n(%)		Tumor benigno n(%)		Total
Ninguna	5	12,82	34	87,18	39
Grado I	7	26,92	19	73,08	26
Grado II	1	33,33	2	66,67	3
Grado III	1	33,33	2	66,67	3
Grado VI	2	100	0	0	2
Grado V	0	0	0	0	0

16 pacientes (21,9%) de las pacientes incluidas en el estudio tuvieron TMO. El tumor maligno más frecuente fue el disgerminoma en 4 pacientes(25%), seguido

por los tumores germinales mixtos (Tabla 5-2). Entre las masas benignas los más comunes fueron los tumores germinales tipo teratoma (68,4%).

**Tabla5 - 2: Distribución de tumores malignos de ovario**

Tipo de tumor	n(%)
Disgerminoma	4 (25)
Tumor germinal mixto	3 (18,75)
Tumor granulosa juvenil	3 (18,75)
Carcinoma embrionario	1 (6,25)
Tumor de célula de Leydig/Sertoli	1 (6,25)
Tumor del seno endodérmico	1 (6,25)
Teratoma inmaduro	1 (6,25)
Tumor seroso borderline	1 (6,25)
Tumor de célula pequeña hipercalcémico	1 (6,25)
Total	16(100)

En el análisis bivariado de los factores predictores prequirúrgicos ninguno de los motivos de consulta tuvo asociación estadística con TMO(Tabla 5-3). Mientras que en el examen físico la masa palpable si fue estadísticamente significativa(Tabla 5-4).

**Tabla 5 - 3: Motivos de consulta en pacientes con masas de ovario**

	Tumor maligno n(%)		Tumor benigno n(%)		Total	Valor p
<b>Dolor abdominal</b>						
Si	13	23,64	42	76,36	55	0,54
No	3	16,67	15	83,33	18	
<b>Masa palpable</b>						
Si	5	29,41	12	70,59	17	0,39
No	11	19,64	45	80,36	56	
<b>Hallazgo incidental</b>						
Si	1	25	3	75	4	0,88
No	15	22	54	78	69	

Tabla 5 – 4: Hallazgos al examen físico en pacientes con masas de ovario

	Tumor maligno n(%)		Tumor benigno n(%)		Total	Valor p
<b>Masa palpable</b>						
Si	13	44,83	16	55,17	29	0,00*
No	3	6,82	41	93,18	44	
<b>Dolor abdominal localizado</b>						
Si	11	24,44	34	75,56	45	0,51
No	5	17,86	23	82,14	28	

\* Estadísticamente significativa

En relación con los marcadores tumorales como estudios de extensión prequirúrgicos se encontró asociación estadísticamente significativa para TMO con la AFP y el Ca 125 elevados, donde el 83,3% y el 75% de las pacientes con estos marcadores positivos tenían TMO respectivamente. Adicionalmente, tener marcadores negativos también demostró una asociación significativa, donde el 92,7% de las pacientes tenían tumores benignos(Tabla 5-5).

Tabla 5 - 5: Marcadores tumorales

	Tumor maligno n(%)		Tumor benigno n(%)		Total	Valor p
<b>AFP</b>						
Si	5	83,33	1	16,67	6	0,00*
No	11	16,42	56	83,58	67	
<b>BHCG</b>						
Si	5	100	0	0	5	-
No	11	16,18	57	83,82	68	
<b>Ca125</b>						
Si	6	75	2	25	8	0,00*
No	10	15	55	84,62	65	
<b>LDH</b>						
Si	5	100	0	0	5	-
No	11	16	57	83,82	68	
<b>Antígeno carcinoembrionario</b>						
Si	1	100	0	0	1	-
No	15	20,83	57	79,17	72	
<b>Todos los marcadores Negativos</b>						
Si	4	7,27	51	92,73	55	0,00*

No	12	66,67	6	33,33	18	
<b>No realizan</b>						
Si	0	0	2	100	2	-
No	16	22,54	55	77,46	71	

\* Estadísticamente significativa

En las características de imágenes el tamaño tumoral  $\geq 8$  cm y el aumento del flujo sanguíneo mostraron asociación estadísticamente significativa encontrándose en 38,8% y 75% de las pacientes con TMO respectivamente. (Tabla 5-6)

**Tabla 5 – 6: Hallazgos en imágenes**

	Tumor maligno n(%)		Tumor benigno n(%)		Total	valor p
<b>Tamaño &gt;8 cm</b>						
Si	14	38,89	22	61,11	36	0,00*
No	2	5,41	35	94,59	37	
<b>Componente sólido</b>						
Si	16	38,10	26	61,90	42	-
No	0	0	31	100	31	
<b>Septos</b>						
Gruesos	4	44,44	5	55,56	9	-
Finos	0	0	14	100	14	
No descritos	12	24	38	76	50	
<b>Flujo sanguíneo</b>						
Aumentado	6	75,00	2	25,00	8	0,00*
Disminuido	1	14,29	6	85,71	7	
No descrito	9	15,52	49	84,48	58	
<b>Adenomegalias</b>						
Presentes	2	100	0	0	2	-
Ausentes	11	34,38	21	65,63	32	
No descritas	3	7,69	36	92,31	39	

\* Estadísticamente significativa

En relación con los hallazgos intraoperatorios el componente mixto en el tumor durante la cirugía tuvo una asociación estadísticamente significativa, donde el 45% de los tumores malignos tuvieron componente mixto. Por el contrario, el componente quístico solo estaba presente en el 3,2% de los TMO. (Tabla 5-7).

Tabla 5 – 7: Hallazgos intraoperatorios

	Tumor maligno n(%)		Tumor benigno n(%)		Total	Valor p
<b>Paredes lisas</b>						
Si	6	17,14	29	82,86	35	0,34
No	10	26,32	28	73,68	38	
<b>Paredes irregulares</b>						
Si	3	100	0	0	3	-
No	13	18,57	57	81,43	70	
<b>Componente sólido</b>						
Si	1	3,23	30	96,77	31	0,91
No	15	35,71	27	64,29	42	
<b>Componente quístico</b>						
Si	1	3,23	30	96,77	31	0,00*
No	15	35,71	27	64,29	42	
<b>Componente mixto</b>						
Si	9	45,00	11	55,00	20	0,00*
No	7	13,21	46	86,79	53	
<b>Invasión de tejidos adyacentes</b>						
Si	3	100	0	0	3	-
No	13	18,57	57	81,43	70	
<b>Ganglios aumentados de tamaño</b>						
Si	2	100	0	0	2	-
No	14	19,72	57	80,28	71	
<b>Torsión de ovario</b>						
Si	4	16,67	20	83,33	24	0,56
No	12	24,49	37	75,51	49	
<b>Tamaño &gt;8 cm</b>						
Si	10	28,57	25	71,43	35	0,26
No	6	15,79	32	84,21	38	

\* Estadísticamente significante

Teniendo en cuenta los resultados del análisis bivariado y el tamaño de la muestra, se consideró formular un modelo de 8 variables el cual tuvo un AIC 49,611. No obstante, luego del proceso de análisis de múltiples modelos, el que logró el mejor ajuste fue aquel que incluyó como variables: tamaño  $\geq 8$  cm en imágenes, componente quístico en imágenes y marcadores tumorales negativos con un AIC

47,058. El consolidado de los resultados de las variables del modelo final se reportan en la tabla 5-8.

**Tabla 5 – 8: Análisis multivariado**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor p</b>
Componente quístico en cirugía	0,061	0,005 – 0,702	0,025*
Tamaño $\geq$ 8 cm en imágenes	9,237	2,122- 40,2	0,003*
Marcadores tumorales negativos	0,064	0,015 - 0,267	0,000*

\* Estadísticamente significativa

## 6. Análisis y discusión

Los tumores de ovario representan el 1% de los tumores de la infancia, en nuestro estudio el 21% de las pacientes tuvieron TMO lo cual se encuentra dentro del rango del porcentaje de malignidad descrito en la literatura entre 10 y 20%(4,10); el TMO más común fue el disgerminoma seguido de los tumores germinales malignos, hallazgo acorde con lo reportado en otros estudios(4,18).

El motivo de consulta mas común en nuestro estudio fue el dolor abdominal, presentándose en 75% de las pacientes, lo cual es coherente con lo reportado en otros estudios como el de Pogorelik et al (18) donde el 81% de las 72 pacientes incluidas en su investigación presentaron dolor abdominal como síntoma principal. En relación a los marcadores tumorales positivos Pogorelik et al reportan un 11% de marcadores positivos, en nuestro estudio el 24% de las pacientes incluidas tenían algún marcador positivo, sin embargo, estas diferencias pueden explicarse porque el porcentaje de TMO en nuestro estudio fue casi el doble respecto al de Pogorelik, entendiendo que en la literatura se ha identificado que son los tumores malignos los que tienen mayor porcentaje de marcadores tumorales positivos(18).

Al 43,8% de las pacientes se les realizó cirugía oncológica, 30,2% cirugía preservadora de ovario y 26% ooforectomía, porcentajes que son similares a los reportados, como en un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en reino unido donde la cirugía preservadora de ovario representa entre el 21 y 23% de las conductas quirúrgicas realizadas. Nuestro porcentaje de conversión también fue similar al de este estudio siendo del 18,7% vs 10% respectivamente. Por otro lado,

en nuestra institución se realizaron el doble de intervenciones mínimamente invasivas en comparación en este estudio multicéntrico, lo cual puede explicarse por la disponibilidad completa de equipo de laparoscopia, el entrenamiento y experiencia de nuestros cirujanos para cirugía mínimamente invasiva con la conciencia de que estos abordajes generan menor dolor y una recuperación más rápida y que en manos experimentadas no afectan el desenlace del paciente(13).

En el intraoperatorio el 32,8% de las pacientes presentaban torsión de ovario, algo frecuente en los tumores de ovario, acorde a la literatura es más común que las torsiones de ovario se asocien a tumores benignos, con  $p < 0,001$  para la asociación de TMO en ausencia de torsión de ovario, en nuestro estudio el 83,4% de las pacientes con torsión de ovario tenían un tumor benigno(6). El 42,46% de las masas tuvieron consistencia quística en la cirugía congruente con lo reportado en el estudio de Pasto donde el 62,96% fueron quísticas y el 18,51% sólidas y mixtas(7).

Como un elemento adicional realizamos la descripción de las complicaciones asociadas a las cirugías realizadas según el tipo de tumor, buscando estandarizar el reporte de estas se utilizó la escala de Clavien Dindo Madadi la cual es la escala de severidad de complicaciones que se ajustó para cirugía pediátrica(19). Encontramos mayor frecuencia de complicaciones en el grupo de tumores benignos, sin embargo, todas fueron complicaciones que se consideran de bajo grado las cuales incluyen desviaciones del postoperatorio esperado, el uso de medicamentos diferentes a analgésicos, antipiréticos, antieméticos y diuréticos y reintervenciones, estas últimas solo fueron el 4,1% de los casos. En el grupo de tumores malignos el 56,25% tuvo complicaciones, no obstante la mayoría(43,75%) de bajo grado. Las complicaciones de alto grado, como las grado IV solo se dieron en el 2,73% de los pacientes y ningún paciente tuvo una complicación grado V, evidenciando la baja tasa de complicaciones mayores en el manejo quirúrgico de las pacientes con tumores de ovario de nuestra institución. En la literatura no

identificamos reportes sobre complicaciones en tumores de ovario en pediatría que usen el reporte de esta reciente clasificación.

En la búsqueda de los factores prequirúrgicos e intraquirúrgicos que puedan predecir masas malignas de ovario, en nuestro estudio identificamos asociación estadísticamente significativa con la masa palpable al examen físico, lo cual es concordante con lo descrito(4), por ejemplo, por Oltman et al en un estudio de 424 pacientes pediátricas con tumores de ovario donde la masa palpable y la pubertad precoz de asociaban a TMO(12).

No se identificaron asociaciones con los síntomas indagados, principalmente el dolor abdominal el cual esta descrito como asociado con TMO(4,5), creemos que esto puede ser debido a que el dolor abdominal como síntoma y como hallazgo al examen físico en nuestro estudio fue muy común en el total de las pacientes y al distribuirlo en los dos grupos fue mucho más frecuente en los tumores benignos encontrándose en el 76,3% de estas pacientes.

La AFP y el Ca 125 elevados se asociaron significativamente con TMO, un resultado que es concordante con lo reportado en múltiples estudios de la literatura(4,7,10,12). No identificamos asociación de TMO con la BHCG, LDH y antígeno carcinoembrionario elevados esto relacionado al tamaño de muestra y a que no se discriminaron durante el análisis estadístico los marcadores específicamente contra los tipos de tumores que se esperan que los eleven. Por otro lado, la presencia de marcadores tumorales negativos también mostró una asociación estadística, lo cual refuerza la importancia de los marcadores tumorales en el estudio prequirúrgico de pacientes con tumores de ovario.

Los factores de imágenes mostraron que el tamaño  $\geq 8$  cm y el flujo sanguíneo aumentado al doppler se asocia con TMO, el estudio de Farras et al, reporta que las masas heterogéneas, mayores de 9 cm y adicionar el flujo sanguíneo

aumentado elevan el valor predictivo positivo para masas malignas(9,10). Otros han descrito que el aumento del tamaño de la lesión por cada centímetro aumenta el riesgo de malignidad en un 12%(5). El único estudio de Colombia que también describió masas de ovario refiere que las masas malignas fueron más grandes que las benignas una media de 19.4 cm versus 6.49 cm  $p=0.000$ , identificando un tamaño  $>9$  cm asociado a malignidad(7).

De los factores intraoperatorios el componente mixto definido como lesiones sólido quísticas mostro asociación significativa con tumores malignos, en los artículos se encuentran reportes de asociación de componente sólido con TMO(7,12),sin embargo, estas asociaciones son basadas en los estudios de imágenes ya que no realizaron mediciones de estas variables en intraoperatorio, lo cual, es un factor que aporta nuestro estudio evidenciando la correlación entre las imágenes y el hallazgo intraoperatorio, así como la importancia de valorar el aspecto de la masa durante la cirugía para apoyar la toma de decisiones durante la misma. Por otro lado, el componente quístico de las masas tuvo un asociación significativa siendo un hallazgo en el 96,6% de las masas benignas, lo cual también esta de acuerdo con lo descrito en los estudios(6) como la revisión sistemática de Renaud et al(4) donde la característica quística daba un 100% de sensibilidad para masas benignas. Cabe mencionar, que en nuestro estudio múltiples variables del intraoperatorio se vieron limitadas en la búsqueda de asociaciones debido al escaso registro de información descriptiva sobre las características de las lesiones en las descripciones quirúrgicas de los procedimientos.

En el análisis multivariado el modelo que logró mejor ajuste permitió identificar como variable de riesgo para TMO el tamaño  $\geq$  de 8 cm en imágenes con un OR 9,2 (IC95%2,1-40,2)  $p=0,025$ ; lo cual es acorde a los pocos estudios que han reportado Odds Rattio en masas malignas de ovario en pediatría, como la revisión sistemática de Renaud que identificó dos estudios con OR 19 (IC95% 4,42-81-69) para malignidad en tumores  $\geq$  8 cm y otro con OR 9,6(IC95% 2,12-43,4) para

tumores  $\geq 10$  cm(4). Por otro lado, la presencia de componente quístico en la cirugía OR 0,061 (IC95% 0,005-0,72)  $p=0,003$  y tener marcadores tumorales negativos OR 0,064 (IC95% 0,015-0,267)  $p=0,000$  se comportan como factores protectores para TMO en el modelo, pese a que los estudios no reportan OR sobre estos factores, como se mencionó previamente, el componente quístico y la presencia de marcadores tumorales negativos se han descrito como factores que presentan asociación estadística con masas benignas de ovario por tanto reforzando nuestro hallazgo en el análisis multivariado(4,6,7).

Este estudio presenta limitaciones en relación a que los pacientes se extrajeron de una base de datos por tanto generando un sesgo de selección, adicionalmente, se puede mencionar un sesgo de información debido a que la información se obtuvo de forma retrospectiva de registros clínicos. Finalmente, en los análisis estadísticos el tamaño de muestra puede no tener la suficiente potencia por lo infrecuente de la patología por tanto limitando las asociaciones de variables, además, en el análisis de las variables de marcadores tumorales no se discriminaron los cruces estadísticos de los marcadores con los tumores malignos que se esperan que los eleven.



## 7. Conclusiones y recomendaciones

### 7.1 Conclusiones

El tamaño  $\geq 8$  cm en imágenes es un factor prequirúrgico de riesgo asociado a TMO mientras que los marcadores tumorales negativos prequirúrgicos y el componente quístico intraoperatorio son factores protectores con una clara significancia estadística que tienen poder para orientar la toma de decisiones respecto a la ejecución de cirugía oncológica vs cirugía preservadora de ovario en tumores de ovario en los que los estudios de imágenes y los marcadores presentan incongruencias y no son suficientes para tener claridad respecto a la conducta quirúrgica, sabiendo que estas decisiones tienen un impacto en la calidad de vida de las pacientes en el futuro.

La frecuencia de masa de ovario en pediatría en nuestra institución es similar a la reportada a nivel mundial, siendo los tumores benignos los más frecuentes, mientras que en el grupo de tumores malignos de ovario los tumores germinales tipo disgerminoma son los más prevalentes.

El manejo quirúrgico que se realizó a las pacientes con tumores de ovario es acorde con lo reportado en la literatura, demostrando que en nuestra institución se realizan las conductas quirúrgicas según la evidencia científica; resaltando que en HOMI se realizaron casi el doble de procedimientos por cirugía mínimamente invasiva al comparar con centros de otros países, lo cual muestra la calidad de la atención y disponibilidad de la tecnología para realizar estos procedimientos.

La mayoría de complicaciones postquirúrgicas en pacientes intervenidas por tumores de ovario en HOMI que se presentan se consideran de bajo grado según la escala Clavien Dindo Madadi.

Dado que la Fundación HOMI es un centro de referencia de patología pediátrica de alta complejidad, la población de estudio no representa el universo de las pacientes pediátricas de Colombia y los resultados aquí registrados deben ser extrapolados con precaución.

Se requieren estudios de tipo prospectivo y multicéntricos que permitan aumentar la población de estudio y mejorar la disponibilidad de información evitando los sesgos que limitan la identificación estadística de otros factores prequirúrgicos e intraquirúrgicos predictores de tumores malignos de ovario en pediatría.

## **7.2 Recomendaciones**

Usar este estudio como base para plantear la realización de estudios prospectivos y multicéntricos en relación con tumores de ovario en pediatría que permitan fortalecer la información y asociación de los factores de riesgo identificados en el actual estudio.

Estandarizar el registro de la información en los reportes de imágenes sobre las características relevantes de la lesión que incluyan el componente, la presencia de vegetaciones, el flujo sanguíneo al doppler y la presencia de adenomegalias asociadas. Adicionalmente se recomienda estandarizar las descripciones quirúrgicas de las pacientes intervenidas por tumores de ovario donde se especifiquen las características de la masa como el tamaño en centímetros, la superficie, la consistencia de la lesión, la presencia de proyecciones intraluminales, la extensión extratumoral, la afectación de ganglios asociados a la lesión y el

compromiso peritoneal de tal manera que se cuente con la información suficiente para estudios futuros al respecto.

Durante la ejecución de estudios que incluyan evaluar procedimientos quirúrgicos en pediatría se recomienda usar la escala de Clavien Dindo Madadi para reportar los resultados en cuanto a complicaciones de tal manera que el reporte sea estandarizado y se puedan realizar comparaciones entre estudios.

## Bibliografía

1. Ergun-Longmire B, Greydanus DE. Ovarian tumors in the pediatric population: An update. *Disease-a-Month*. 2024;70(6).
2. Goldberg HR, Kives S, Allen L, Navarro OM, Lam CZ. Preoperative Risk Stratification of Adnexal Masses in the Pediatric and Adolescent Population: Evaluating the Decision Tree System. *J Pediatr Adolesc Gynecol [Internet]*. 2019;32(6):633–8.
3. Lawrence AE, Minneci PC, Deans KJ. Ovary-sparing surgery for benign pediatric ovarian masses. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(3):386–90.
4. Renaud EJ, Sømme S, Islam S, Cameron DB, Gates RL, Williams RF, et al. Ovarian masses in the child and adolescent: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence-Based Practice Committee systematic review. *J Pediatr Surg [Internet]*. 2019;54(3):369–77.
5. Lawrence AE, Gonzalez DO, Fallat ME, Aldrink JH, Hewitt GD, Hertweck SP, et al. Factors associated with management of pediatric ovarian neoplasms. *Pediatrics*. 2019;144(1).
6. User IR, Karakuş SC, Özokutan BH, Akçaer V, Burulday B, Ceylan H. Can preoperative findings help to interpret neoplastic and non-neoplastic lesions of ovary and affect surgical decisions in children and adolescents? *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(5):294–9.
7. Cabrera Chamorro CC, Caicedo Paredes CA, Portillo Bastidas EA, Pantoja Chamorro FI, Villamil Giraldo CE, Chávez Betancourt G, et al. Diagnóstico y manejo de masas ováricas en pacientes pediátricas. *Cir Pediatr*. 2018;31(3):134–9.
8. Chapter 24: Tumors of the ovary. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. In: *Pediatric Surgical Oncology*. Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. CRC Press Taylor & Francis Group. 2022.
9. Khaja A, Frazier L, Weil BR, Weldon CB, Laufer MR, Shim J. Interdisciplinary Management of Malignant Ovarian Tumors in the Pediatric and Adolescent Age Group. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022;35(3):260–4.

10. Farràs Roca L, Alshehri ED, Goldberg HR, Amirabadi A, Kives S, Allen L, et al. Diagnostic Performance of a Sonographic Volume and Solid Vascular Tissue Score (VSVTS) for Preoperative Risk Assessment of Pediatric and Adolescent Adnexal Masses. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2021;34(3):377–82.
11. Vázquez Rueda F, Murcia Pascual FJ, Siu Uribe A, Ortega Salas RM, Escassi Gil Á, Garrido Pérez JI, et al. Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población. *An Pediatría*. 2020;92(2):88–93.
12. Oltmann SC, Garcia N, Barber R, Huang R, Hicks B, Fischer A. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* [Internet]. 2010;45(1):130–4.
13. Braungart S, Craigie RJ, Farrelly P, Losty PD. Operative management of pediatric ovarian tumors and the challenge of fertility-preservation: Results from the UK CCLG Surgeons Cancer Group Nationwide Study. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2020;55(11):2425–9.
14. Billmire DF, Cullen JW, Rescorla FJ, Davis M, Schlatter MG, Olson TA, Malogolowkin MH, Pashankar F, Villaluna D, Krailo M, Egler RA, Rodriguez-Galindo C, Frazier AL. Surveillance after initial surgery for pediatric and adolescent girls with stage I ovarian germ cell tumors: report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 10;32(5):465-70.
15. WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. *WHO Classification of Tumours*. 5th Edition. 2023.
16. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–13.
17. Capito C, Galmiche-Roland L, Fresneau B, Orbach D, Sarnacki S. Tumors of the Ovary. In: Losty P, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T, editors. *Pediatric Surgical Oncology*. First edit. CRC Press; 2022.
18. Pogorelic Z, Jukic D, Jukic M, Mrklic I . Factors Associated With Ovarian Preservation in Children and Adolescents With Primary Tumors of Ovary. *Indian pediatrics*.2020;57: 515-18.
19. Madadi-Sanjani O, Kuebler JF, Brendel J, Costanzo S, Granström AL, Aydin E, et al. Validation of the Clavien-Madadi Classification for Unexpected Events in Pediatric Surgery: A Collaborative ERNICA Project. *J Pediatr Surg*. 2024;59(9):1672–9.

