



Cáncer de ovario Ovarian cancer



Recibido
28/05/2021

Corregido
10/06/2021

Aceptado
20/06/2021

¹Dr. Alexander Araya Oviedo

Hospital del Trauma, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-2641-380X>

²Dra. Gindreska Paizano Vanega

Hospital Jerusalén, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-9265-820X>

RESUMEN

El cáncer, destaca entre las causas de muerte después de las enfermedades del corazón. En la población femenina, el cáncer de ovario llega a ser más letal que el cáncer de mama, menos de la mitad de las mujeres afectadas por la enfermedad, llegan a vivir más de cinco años después del diagnóstico inicial. La mayoría de las pacientes es diagnosticada con mayor frecuencia después de la menopausia y en una etapa avanzada. Las causas de la enfermedad se asocian a factores genéticos y hormonales. Las mujeres que tienen síntomas en relación con el cáncer de ovario deben ser sometidos a un examen físico, ecografía transvaginal y la medición de biomarcadores tales como antígeno de cáncer 125. Una vez realizado el diagnóstico las pacientes deben ser derivadas a un oncólogo ginecológico, para la aplicación del tratamiento correspondiente según el estadio de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: cáncer ovárico, ecografía, biomarcadores, menopausia, metástasis linfática.

ABSTRACT

Cancer stands out among the causes of death after heart disease. In the female population, ovarian cancer becomes more lethal than breast cancer, less than half of the women affected by the disease, live more than five years after the initial diagnosis. Most of the patients are diagnosed more frequently, after the menopause and in an advanced stage. The causes of the disease are associated with genetic and hormonal factors. Women who have symptoms related to ovarian cancer should undergo a physical examination, transvaginal ultrasound, and measurement of biomarkers such as cancer antigen 125. Once the diagnosis is made, patients should be referred to a gynecological oncologist, for the application of the corresponding treatment according to the stage of the disease.



KEYWORDS: ovarian cancer, ultrasound, biomarkers, menopause, lymphatic metastasis.

¹Médico general, graduado de la Universidad Internacional de las Américas (UIA). Cód. [MED13605](#). Correo: alexarao89@hotmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U. Latina). Cód. [MED13470](#). Correo: ginpv@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las enfermedades que ocasiona un crecimiento descontrolado de las células de cualquier parte del cuerpo y puede propagarse (1). Y es junto a las enfermedades del corazón, una de las mayores causas de muertes en los Estados Unidos (EU) durante el periodo 2007 – 2017 (2).

El cáncer de ovario es el tercer cáncer ginecológico más frecuente; sin embargo, es el que presenta el peor pronóstico, siendo tres veces más letal que el cáncer de mama. (17). Menos de la mitad de los pacientes sobreviven más de 5 años y más del 75% de las mujeres se diagnostican cuando la enfermedad se encuentra en una etapa avanzada, siendo común el diagnóstico en estadios 3 y 4, donde la tasa de supervivencia es de 25-30%; además, el 60% de las mujeres con cáncer de ovario presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico (18). Cerca del 4.4% de las muertes relacionadas con enfermedades malignas se deben al cáncer de ovario (17).

En estudios recientes sobre el cáncer de ovario, consideran los genes como responsables de la enfermedad y a su vez, se evalúa el riesgo que puede tener la mujer con factores genéticos y hormonales. Incluso se considera favorable prevenir el cáncer de ovario mediante el uso de anticonceptivos orales (1). El cáncer de ovario afecta a las mujeres de todas las edades, pero es comúnmente diagnosticado entre los 55 y los 64 años (3). Es más frecuentes en la menopausia ya que los ovarios dejan de producir ovocitos (4).

La alta mortalidad de este tipo de cáncer se debe a un crecimiento asintomático del tumor; los síntomas, usualmente inespecíficos, suelen presentarse en etapas avanzadas, siendo los más comunes: dolor de espalda, fatiga, dolor/distensión abdominal, constipación o síntomas urinarios que se presentan al menos 3 meses antes del diagnóstico.

Factores de riesgo, tales como una disminución en la cantidad de embarazos y en el periodo de lactancia, y un aumento en la ligadura de trompas uterinas como forma de anticoncepción, han resultado en un incremento en la incidencia de este tipo de cáncer (2).

Actualmente los estudios se centran en el marcador tumoral antígeno de cáncer 125 (CA-125) y en diversos estudios de imagen, cuyo principal objetivo consiste en ayudar a diferenciar entre lesiones benignas o malignas y al favorecer el diagnóstico oportuno de éstas (4).

En los últimos años se ha visto un aumento en la efectividad quimioterapéutica y la introducción de agentes basados en platino, así como cambios en prácticas quirúrgicas. Más recientemente, ha habido un cambio significativo hacia una mayor especialización en la atención, como resultado de la implementación de la guía del servicio de cáncer, mejorando resultados en cánceres ginecológicos. Entre ellos, el estudio combinado del marcador temporal CA-125 y estudios de imagen que favorecen el diagnóstico de la enfermedad.

Al tratarse de una enfermedad de alta incidencia a nivel mundial, se realiza una revisión sistema que permite valorar la bibliografía más reciente, con el objetivo de

mantener actualizado a los profesionales sobre la importancia del diagnóstico temprano y el manejo integral de esta patología.

MÉTODO

Se realiza una revisión de artículos y de estudios científicos relevantes, que den validez a lo planteado en el objeto de esta investigación y como criterio de inclusión, aquellos artículos publicados entre los años 2014-2020, en idiomas: inglés y español. Tales como Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Cochrane Database (COCHRANE DATABASE), Literatura Latino-Americana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS/BIREME), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science (WEB OF SCIENCE) y Scientific Electronic Library Online (SciELO).

EPIDEMIOLOGÍA

Se registran en los últimos años, un 1,6% de nuevos casos y un 1,9% de nuevos fallecimientos como resultados de esta patología, Donde los factores hereditarios y genéticos, incluidos los antecedentes personales o familiares de cáncer de mama u ovario, así como las mutaciones hereditarias (en los genes BRCA1, BRCA2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer), representan entre el 5 y el 10% de las causas de cáncer de ovario (6).

Los tumores ováricos malignos se originan de tres tipos de células, epiteliales, germinales y células del estroma ovárico. Cabe destacar, que el 90% de los tumores de ovario son de origen epiteliales y se producen principalmente en las mujeres posmenopáusicas. Entre 5 y 6% son tumores de estroma del cordón sexual y menos del 3% son tumores de células germinales (3). Sin embargo, las tasas de

incidencia y mortalidad han disminuido ligeramente en los dos decenios previos, que puede ser debido al aumento de las tasas de uso de anticonceptivos hormonales, la disminución del uso de hormonas post menopáusicas, así como los estudios dirigidos a las mutaciones de genes BRCA1 y BRCA2 que aumenta el riesgo de cáncer (1). Entre los factores de riesgo más incipientes de esta enfermedad, se encuentran la nuliparidad, la menarca temprana, la menopausia tardía, la edad avanzada, la historia familiar, las mutaciones BRCA1 y BRCA2 (7).

FISIOPATOLOGÍA

El cáncer de ovario, como otros tumores malignos puede producirse por alteraciones genéticas que ocasionan el crecimiento y proliferación incontrolada de células, pero aún no se conoce el mecanismo que lo induce, e incluso, se ha denominado a esta enfermedad, el asesino silencioso, porque los síntomas se presentan en etapas avanzadas (4,7).

Dentro de las causas genéticas se encuentran las mutaciones del gen BRCA que involucra alrededor de 10% de los casos de cáncer de ovario, donde el BRCA1 / BRCA2 son mutaciones del gen supresor de tumores como la causa de cáncer de mama y síndrome de ovario hereditario, porque contienen la información para la producción de proteínas implicadas en la reparación del ADN y, por ende, del mantenimiento íntegro del genoma (4).

En las familias con un historial de cáncer de ovario o de mama, las mutaciones BRCA son responsables de aproximadamente el 90% de los casos de cáncer de ovario. El riesgo estimado de cáncer de ovario es del 39% en los portadores de mutaciones BRCA1 y del 17% en los portadores de mutaciones BRCA2 (8).

Por tanto, el cáncer de ovario depende de varias entidades histopatológicas, entre las

que destacan, que un 90% de resultados malignos se da en el cáncer epitelial de ovario, mientras son menos comunes el cáncer en las trompas de Falopio y peritoneal primario (9).

Los factores de riesgo genéticos conocidos de los cánceres de ovario epiteliales se incrementan con la edad, la terapia hormonal post menopáusica (en particular durante más de cinco años), y la obesidad (10).

Otros factores de riesgos como, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos de exposición talco perineal y fumadores son controvertidos, así como el efecto del tratamiento farmacológico de la infertilidad es incierto (10). También se considera el uso de anticonceptivos orales, por su contenido de hormonas femeninas naturales de estrógeno y progesterona, que a largo plazo reducen el riesgo de cáncer de ovario entre 30% y 50% en los portadores de BRCA (10). Si bien el uso de anticonceptivos, la salpingectomía, la ligadura de trompas y la lactancia también tiende a reducir el riesgo, no hay evidencia definitiva de menor riesgo para la multiparidad, la menarquia tardía y menopausia precoz, pero se predice para el 2040 la tasa de mortalidad por esta enfermedad aumente significativamente (11).

CUADRO CLÍNICO

Se realiza con la historia clínica y examen físico más pruebas complementarias, entre los datos clínicos de sospecha figuran: crecimiento lento del abdomen, síntomas compresivos, dolor abdominal, rotura, hemorragia o infección, rara vez presenta datos indirectos de actividad especial endocrina o metabólica. Por lo general, los síntomas que más refieren las pacientes incluyen cierto malestar abdominal, seguido de distensión abdominal, a causa de la presencia de ascitis o una masa tumoral que paulatinamente aumenta de tamaño, así

como también síntomas gastrointestinales (como náuseas, dispepsias, saciedad precoz y constipación); los urinarios son menos frecuentes, al igual que la metrorragia. Estos síntomas tardíos ocurren con más frecuencia en mujeres premenopáusicas.

Las pacientes deben someterse a un examen físico completo, incluido un examen recto vaginal con la vejiga vacía para evaluar las masas pélvicas y abdominales.

En el examen recto vaginal, se debe evaluar los signos de disfunción endocrina, síndromes para neoplásicos y enfermedad metastásica, incluyendo linfadenopatía inguinal (7,8).

ESTUDIOS DE IMAGEN

• Ultrasonido

El ultrasonido se encuentra dentro de los estudios de primera línea para la evaluación de masas anexiales y el diagnóstico de cáncer de ovario (19). Por lo general, se utilizan tanto el ultrasonido transabdominal (UTA) como el transvaginal (UTV), sin embargo, gracias a una mejor resolución, el UTV ha demostrado superioridad a la hora de estudiar y caracterizar las masas anexiales (5).

Donde el UTV ha demostrado superioridad a la hora de estudiar y caracterizar las masas quísticas simples, que resultan benignas, o bien, en masas anexiales solidas que pueden ser benignas o no. Así como masas anexiales complejas con nódulos intramurales como indicativos de neoplasia, ya que puede evaluar la arquitectura y la vascularización de los ovarios.

La ecografía puede presentar una sensibilidad y especificidad para distinguir las lesiones anexas malignas del 98,8%, una especificidad del 33,3% y un valor predictivo positivo para el índice morfológico ecográfico de Priest. Mientras que, en las reglas ecográficas simples, presentan valores de 97,2%, 71,1% y 55,6%

respectivamente. En cambio, en el índice de malignidad de Jacobs, presenta valores de 72,7%, 79,3% y 55,8% respectivamente. Aun así, las reglas ecográficas simples permiten con un 82%, clasificar los tumores benignos o malignos antes de la cirugía (12).

- **Tomografía computarizada (TC)**

La tomografía computarizada (TC) es el método de elección para estadificar el cáncer de ovario, tiene una precisión superior al 90%, sin embargo, la sensibilidad varía entre los distintos sitios anatómicos; su mayor limitación es la inhabilidad de detectar con certeza la pared intestinal e implantes peritoneales o mesentéricos pequeños (< 5 mm) especialmente en presencia de ascitis (20).

Adicionalmente, la TC con contraste oral es el estudio de elección en la evaluación prequirúrgica del cáncer de ovario, es un método efectivo en la detección de enfermedad abdominopélvica y predice la probabilidad de éxito de la cirugía citorrreductora.

- **Resonancia magnética (RM)**

Se ha utilizado como un método de resolución de problemas en la caracterización de masas con resultado indeterminado en el US o TC. La RM tiene una precisión de 83-91% a la hora de diferenciar entre lesiones benignas y malignas y su precisión en estadiaje es considerablemente alta (83-91%). Además, al tener una mayor resolución de tejidos blandos, permite detectar con mayor facilidad la invasión a órganos pélvicos. La RM con técnica de difusión fue superior a la TC con contraste (oral e intravenoso). Igualmente, se demostró superioridad a la hora de identificar cánceres de origen no ovárico, una clasificación más precisa según la escala de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y mayor sensibilidad y especificidad a la hora de

identificar la probabilidad de resección incompleta de tumor ovárico (20).

Otra ventaja que presenta la RM es su efectividad en tumores ováricos limítrofes o en aquellas pacientes con deseo de fertilidad, ya que evita radiaciones innecesarias que podrían perjudicar un futuro embarazo. En conclusión, el estudio que se utilice va a depender de los protocolos establecidos en cada país, los recursos con los que cuente el paciente o el centro hospitalario, la sospecha de expansión de la enfermedad, la condición del paciente y la disponibilidad del personal calificado (20,21).

PRUEBA DE LABORATORIO

Se debe obtener un conteo sanguíneo completo, que incluya pruebas de función hepática y calcio (para evaluar los síndromes para neoplásicos) y biomarcadores séricos si se sospecha cáncer de ovario, como el CA-125.

Entre las pruebas de laboratorio, se distingue el uso de una prueba denominada OVA1, que permite medir cinco proteínas en la sangre, para considerar si existe el riesgo de un tumor (1).

El CA-125 está elevado en aproximadamente el 80% de los cánceres de ovario epiteliales en general, pero solo en el 50% de los cánceres de ovario epitelial en estadio temprano. Además, el CA-125 puede estar elevado en condiciones benignas como la endometriosis y los fibromas. La especificidad y el valor predictivo positivo de CA-125 son más altos en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas, en parte debido a la mayor probabilidad de cáncer y la menor prevalencia de lesiones benignas después de la menopausia (5).

Otros biomarcadores séricos, como la proteína 4 del epidídimo humano (HE4), una glicoproteína expresada en aproximadamente un tercio de los cánceres

de ovario que carecen de CA-125. HE4 se usa principalmente para evaluar la progresión de la enfermedad y controlar la recurrencia (13).

Las mujeres que tienen antecedentes familiares de alto riesgo deben realizarse pruebas genéticas. Las mujeres cuya evaluación sugiere cáncer de ovario (basado en imágenes o resultados de pruebas de laboratorio) deben acudir a un oncólogo ginecológico. Si el nivel sérico de CA-125 es superior a 200 U por ml (200 kU por L) en una mujer premenopáusica o cualquier elevación en una mujer posmenopáusica, además de masas pélvicas nodulares o fijas, evidencia de metástasis o ascitis inexplicada, se deben realizar pruebas multigenéticas y considerar realizar salpingectomía (14).

CRIBADO

Las pruebas combinadas o screening, puede ser aplicada a una población asintomática, pero de alto riesgo para intentar identificar la enfermedad en una etapa temprana y proporcionar menores tasa de mortalidad (7). Entre las pruebas combinadas, están la ecografía transvaginal y las pruebas de CA-125 como modalidades de detección de cáncer de ovario más estudiadas.

PRONÓSTICO

Sólo alrededor del 48,6% de las mujeres con cáncer de ovario sobrevive durante cinco años a partir de la fecha de diagnóstico. La tasa de supervivencia a cinco años es del 92,6% para las mujeres con estadio I cánceres epiteliales de ovario, pero sólo el 15,7% se logra diagnosticar en la etapa inicial (16).

Sin embargo, en 2020 en EU estima diagnosticar 21.750 mujeres por cáncer de ovario y de ellas, 13.940 mujeres podrían morir de cáncer, es decir, un 64,09% de mortalidad, en consecuencia, es la

enfermedad que llegar ocupa el quinto lugar por causas de fallecimiento de cáncer en las mujeres (1).

Otros estudios demuestran, que el cáncer de ovario resulta tres veces más letal que el cáncer de mama. También, establecen que no más del 50% de las mujeres diagnosticadas sobreviven más de cinco años, un 75% de ellas son diagnosticadas cuando la enfermedad está en una etapa avanzada y un 60% de las pacientes diagnosticadas ya presentan la enfermedad metastásica (5).

TRATAMIENTO

En general, el tratamiento del cáncer de ovario es local y podría no afectar el resto del cuerpo. El diagnóstico definitivo requiere que el patólogo confirme que se trata de un cáncer de ovario y es allí, donde el cirujano-ginecológico aplica la cirugía como tratamiento inicial (4).

Aunado a las terapias localizadas de cirugía y radioterapia, el cáncer de ovario puede requerir medicamentos que incluyen quimioterapia (paclitaxel unido a albumina, altretamina, capecitabina, etopósido, melfalán, entre otros), terapia hormonal (tamoxifeno, inhibidores de la arotomasa, entre otros) y terapia dirigida (bevacizumab, inhibidores de PARP, entre otros) (17).

La cirugía, se usa para estadificación y cito reducción, pero es potencialmente curativa en enfermedades confinadas a los ovarios. La cirugía conservadora de la fertilidad que implica salpingoforectomía unilateral, preservando el útero y el ovario contralateral, es una opción para las mujeres con cánceres de ovario epiteliales invasivos en etapa temprana, lesiones con bajo potencial de malignidad (p. ej., lesiones con células anormalmente histológicas que se considera que tienen una baja probabilidad de convertirse en cáncer), tumores de células germinales o tumores del estroma del cordón sexual.

La quimioterapia adyuvante post quirúrgica se recomienda para la enfermedad en estadio tardío y los casos en estadio II, pero generalmente no está indicada para la enfermedad confinada a los ovarios. La quimioterapia combinada post quirúrgica intraperitoneal e intravenosa, en particular, aumenta la tasa de supervivencia media en 12 meses en comparación con la quimioterapia intravenosa sola, y es el estándar actual de atención para los tumores en etapa tardía. La quimioterapia neoadyuvante (prequirúrgica) no tiene ventaja sobre el inicio post quirúrgico de la quimioterapia. La evidencia no respalda la quimioterapia de rutina de mantenimiento después del ciclo primario.

CONCLUSIONES

Se reconoce al cáncer de ovario como el cáncer ginecológico más letal, entendiéndose que sólo alrededor del 45% de las mujeres con esta enfermedad sobrevive durante cinco años a partir de la fecha de diagnóstico. Los factores genéticos y hormonales, como las mutaciones BRCA son responsables de aproximadamente en el 90% de los casos de cáncer de ovario y que esto último puede ser heredado, razón por la cual, la evaluación del riesgo es crucial para el éxito de estrategias de diagnóstico.

La supervivencia en los últimos 20 años ha ido en aumento, debido al aporte de los análisis combinados o cribado entre el marcador temporal CA-125 y estudios de imagen que favorecen el diagnóstico oportuno, incluso en pacientes asintomáticas donde se ha duplicado la detección temprana.

Sin embargo, es indispensable realizar una adecuada historia clínica, más un examen físico completo, incluido un examen recto vaginal para evaluar las masas pélvicas y abdominales.

Una vez realizado el diagnóstico se procede a la selección del tratamiento inicial que será

quirúrgico, ya que se considera potencialmente curativa en enfermedades confinadas a los ovarios, o bien puede incluir radioterapia y quimioterapia de acuerdo sea el caso de avance de la enfermedad.

Se espera que las nuevas tecnologías pueden ayudar a caracterizar mejor las vías críticas en carcinogénesis ovárica y, por lo tanto, producir biomarcadores y/o paneles multimarcadores más eficaces que CA-125, tanto en la detección de la enfermedad en etapa temprana como en las recurrencias. Que permitan estudios combinados con mayor probabilidad de éxito en la detección temprana y una reducción de la tasa de mortalidad.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Cancer.org, Acerca del cáncer de ovario. [Sede Web]: cancer.org; 2020- [actualizada el 11 de abril de 2018; acceso 4 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(17\)30478-X/fulltext](https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(17)30478-X/fulltext)
2. cdc.gov, Health, United States, 2018: In Brief. [sede Web]: Hyattsville cdc.gov; 2020- [actualizada en 2019; acceso 4 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/hus/contents2018.htm>
3. Brett R, Jennifer P, Thomas S. Epidemiology of ovarian cancer: a review. Cancer Biology & Medicine [revista en Internet] 2016 octubre [acceso 5 de septiembre de 2020] 14 (1). Disponible en: <http://www.cancerbiomed.org/index.php/cocr/article/view/1004/1122>
4. Del Campo J. Cáncer de Ovario. Sociedad Española de Oncología Médica SEOM [revista en Internet] 2020 enero [acceso 30 de octubre de 2020] 125 (8). Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario>
5. Alejandro C, Mario I, Amanda H, María G. Cáncer de Ovario: Tamizaje y diagnóstico Imagenológico. Med. leg. Costa Rica [revista en Internet] 2020 enero-marzo [acceso 4 de septiembre de 2020] 37 (1). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_artext&pid=S1409-00152020000100054
6. Freddie B, Jacques F, Isabelle S, Rebecca L, Lindsey A, Ahmedin J. Global cancer statistics

- 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [revista en Internet] 2018 noviembre [acceso 4 de septiembre de 2020] 68 (6). Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>
7. Gaona R. El cáncer de ovario, el asalto del homicida invisible. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* [revista en Internet] 2014 enero - febrero [acceso 30 de octubre de 2020] 57 (1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422014000100004
 8. Zhang L., Shin V. Y., Chai X., Zhang A., Chan T. L., Ma E. S., Rebbeck T. R., Chen J., Kwong A. Breast and ovarian cancer penetrance of BRCA1/2 mutations among Hong Kong women. *Oncotarget*. 2018; 9: 25025-25033. Disponible en: <https://www.oncotarget.com/article/24382/text/>
 9. Journal of the National Comprehensive Cancer Network *J Natl Compr Canc Netw* 14, 9; <https://doi.org/10.6004/jnccn.2016.0122>
 10. seer.cancer.gov, Oral Contraceptives and Cancer Risk. [sede Web]: seer.cancer.gov; 2020-[actualizada el 22 de febrero de 2018; acceso 4 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/hormones/oral-contraceptives-fact-sheet>
 11. Zohre M, Azita T, Safoura T, Hamid S. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health* [revista en Internet] 2019 abril [acceso 5 de septiembre de 2020] 11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332747210_Ovarian_cancer_in_the_world_epidemiology_and_risk_factors
 12. Oliva G, Nelson A, Carlos L. Comparación de tres índices ecográficos para evaluación del riesgo de malignidad de los tumores anexiales. *Ginecol Obstet Mex* [revista en Internet] 2018 agosto [acceso 5 de septiembre de 2020] 86 (8). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v86n8/0300-9041-gom-86-08-519.pdf>
 13. Jacobs I. Steady, relentless progress towards effective, safe screening for early detection of cancer of the ovary. *BJOG* [revista en Internet] 2017 julio [acceso 5 de septiembre de 2020];14(2): Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/1471-0528.14830>
 14. Daly MB, Pilarski R, Axilbund JE, et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. [revista en Internet] 2016 [acceso 5 de septiembre de 2020];14(2): Disponible en: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/14/2/article-p153.xml>
 15. Jacobs I, Menon U, Ryan A. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *The Lancet* [revista en Internet] 2016 marzo [acceso 5 de septiembre de 2020] 387. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01224-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01224-6/fulltext)
 16. National Cancer Institute. [base de datos en Internet]. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Statistical summaries: cancer stat fact sheets (ovary)
 17. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health*. 2019;(Volumen 11):287-299.
 18. Doubeni. Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. *AAFP*. 2016; 93(11):937-944.
 19. Suppiah S. The Past, Present and Future of Diagnostic Imaging in Ovarian Cancer. *Ovarian Cancer - From Pathogenesis to Treatment*. 1st ed. Omer Devaja; 2018. p. 175-195.
 20. Kang S, Reinhold C, Atri M, Benson C, Bhosale P, Jhingran A, et al. ACR Appropriateness Criteria® Staging and Follow-Up of Ovarian Cancer. *Journal of the American College of Radiology*. 2018;15(5):S198-S207.
 21. Suppiah S. The Past, Present and Future of Diagnostic Imaging in Ovarian Cancer. *Ovarian Cancer - From Pathogenesis to Treatment*. 1st ed. Omer Devaja; 2018. p. 175-195.