



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial



CrossMark

Joaquín Darío Treviño-Báez^a, Javier Alejandro Cantú-Cruz^{b,*}, Javier Medina-Mercado^c
y Alberto Abundis^c

^a Servicio de Neonatología, Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 23, «Dr. Ignacio Morones Prieto», Monterrey, Nuevo León, México

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 23, «Dr. Ignacio Morones Prieto», Monterrey, Nuevo León, México

^c Servicio de Oncología Ginecológica, Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 23, «Dr. Ignacio Morones Prieto», Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 10 de febrero de 2015; aceptado el 25 de junio de 2015

Disponible en Internet el 12 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Tumor anexial;
Ultrasonido pélvico;
Índice de riesgo de malignidad;
Menopausia

Resumen

Antecedentes: La finalidad en la evaluación diagnóstica de los tumores anexiales es excluir la posibilidad de que se trate de un proceso maligno. El índice de riesgo de malignidad II, identifica a pacientes con alto riesgo de presentar cáncer de ovario. Su valor de corte es mayor de 200. **Objetivo:** Evaluar la exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial.

Material y métodos: Se estudiaron 138 mujeres con diagnóstico de masa anexial. A cada una de ellas se le determinó el índice de riesgo de malignidad. Se dividieron en dos grupos de acuerdo a los resultados de histopatología; 69 pacientes con tumores benignos y 69 pacientes con tumores malignos. Se realizó un análisis tipo prueba diagnóstica con respecto a los resultados del índice de riesgo de malignidad II, en ≤ 200 o mayor a este.

Resultados: Los siguientes porcentajes e intervalos de confianza del 95% fueron calculados, exactitud 81.8% (75.5-88.3), sensibilidad 76.6% (66.9-86.7), especificidad 87% (79.1-94.9), valor predictivo positivo 85.5% (76.7-94.3), valor predictivo negativo 78.9% (69.7-88.1). Se obtuvo una razón de verosimilitud positiva de 590 y razón de verosimilitud negativa de 0.266.

Conclusiones: El índice de riesgo de malignidad II tiene una adecuada eficiencia en la clasificación de mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, tanto benigno como maligno, con una exactitud de la prueba del 81.8%.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Filósofos N.º 215, interior C, Colonia Tecnológico. C.P. 64700, Monterrey, Nuevo León, México. Teléfono: (481) 38 1 09 44.

Correo electrónico: drcantu1107@gmail.com (J.A. Cantú-Cruz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.10.007>

0009-7411/© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Adnexal tumour;
Pelvic ultrasound;
Malignancy risk index;
Menopause

Diagnostic accuracy of malignancy risk index II in post-menopausal women with adnexal tumours

Abstract

Background: The purpose of the diagnostic evaluation of adnexal tumours is to exclude the possibility of malignancy. The malignancy risk index II identifies patients at high risk for ovarian cancer. The cut-off value is greater than 200.

Objective: To evaluate the diagnostic accuracy of malignancy risk index II in post-menopausal women with adnexal tumours in relation to the histopathological results.

Material and methods: A total of 138 women with an adnexal mass were studied. The malignancy risk index II was determined in all of them. They were divided into two groups according to the histopathology results; 69 patients with benign tumours and 69 patients with malignant tumours. A diagnostic test type analysis was performed with respect to the results of malignancy risk index II ≤ 200 or greater than this.

Results: The percentages and 95% confidence intervals were calculated. The accuracy was 81.8% (75.5-88.3), sensitivity 76.8% (66.9-86.7), specificity 87% (79.1-94.9), with a positive predictive value of 85.5% (76.7-94.3), and a negative predictive value of 78.9% (69.7-88.1). The positive likelihood ratio was 590, and the negative likelihood ratio was 0.266.

Conclusions: The malignancy risk index II has good performance in the proper classification of post-menopausal women with adnexal masses, both benign and malignant, with an accuracy of 81.8%.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

Cerca del 10% de las mujeres en algún punto de su vida se someterán a evaluación quirúrgica por una masa anexial o por la sospecha de neoplasia de ovario¹.

Aunque la mayoría de los tumores anexiales son benignos, el objetivo principal en la evaluación diagnóstica es excluir la posibilidad de que se trate de un proceso maligno. Se estima entre 4-6% la probabilidad de encontrar malignidad en una masa anexial de aspecto no maligno^{2,3}.

El índice de riesgo de malignidad fue descrito por Jacobs et al. en 1990⁴, y este índice identifica a pacientes con alto riesgo de cáncer de ovario⁵. El índice de riesgo de malignidad II da una calificación que se basa en: las características ultrasonográficas, el estado menopáusico, y los valores preoperatorios de Ca 125 y usa como valor normal hasta 35 U/ml de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$IRMII = U \times M \times Ca125$$

En la cual se multiplican los valores del ultrasonido (U), estado menopáusico (M) y del marcador tumoral (Ca 125); asignándose a cada uno de ellos una puntuación⁶⁻⁸.

Un valor de índice de riesgo de malignidad II > 200 , indica alto riesgo de malignidad. El índice de riesgo de malignidad II fue más sensible que el índice de riesgo de malignidad I con una sensibilidad del 78%, una especificidad de 89 a 92%⁹.

El objetivo del estudio fue evaluar la exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial en relación a los resultados histopatológicos.

Material y métodos

El diseño del presente estudio fue: observacional, transversal, analítico de tipo prueba diagnóstica.

Se incluyeron 138 mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de tumor anexial por ultrasonografía que fueron intervenidas quirúrgicamente, ya sea por laparoscopia o laparotomía en la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Monterrey, Nuevo León; en un periodo de tiempo del 14 de junio del 2011 al 17 mayo del 2013. Se utilizó una hoja de recolección de datos en todas las pacientes para registrar las variables: ginecológicas (menarca, paridad, años de menopausia, motivo de consulta, etc.); variables ultrasonográficas, datos del procedimiento quirúrgico y, resultados de histopatología.

Se realizó el cálculo del índice de riesgo de malignidad II de cada paciente con la siguiente fórmula: $IRMII = U \times M \times Ca125$. En esta fórmula U representa el índice ultrasonográfico, donde los tumores anexiales multiloculares, con presencia de áreas sólidas, lesiones bilaterales, presencia de ascitis o presencia de metástasis intraabdominales son categorizadas con un punto cada una, si presenta dicha característica. Dos o más características tendrán un valor de 4 y la ausencia de todos los hallazgos sugestivos de malignidad se tomará como 1. M representa el estado menopáusico, un punto para premenopáusicas y 4 puntos para posmenopáusicas. Debido a que la población de estudio comprendió solo pacientes posmenopáusicas, el valor estándar será 4 y el valor de Ca 125 se aplicó directamente a la ecuación.

Tabla 1 Análisis de prueba diagnóstica

Variable	Maligno (n = 69)	Benigno (n = 69)
Alto riesgo	53	9
Bajo riesgo	16	60

Especificidad: 87% (79.1-94.9); exactitud: 81.8% (75.5-88.3); razón de verosimilitud positiva (RVP): 590; razón de verosimilitud negativa (RVN): 0.266; sensibilidad: 76.8% (66.9-86.7).

Se dividieron en dos grupos de acuerdo a los resultados de histopatología en 69 pacientes con tumores benignos y 69 pacientes con tumores malignos. Se realizó una asociación con tablas de contingencia, tomando en cuenta los resultados del índice de riesgo de malignidad II en ≤ 200 (riesgo bajo) o > 200 (riesgo alto).

Se realizó un análisis de tipo prueba diagnóstica y se obtuvieron: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa. Se determinaron estadísticas descriptivas de los grupos; para las variables categóricas con medidas de frecuencia, como: prevalencias expresadas en porcentajes. Para las variables cuantitativas se emplearon estadísticas de tendencia central, como: media o mediana y, medidas de dispersión, como: desviación estándar y amplitud intercuartil. En el análisis comparativo de características de grupos, para variables categóricas se emplearon χ^2 de Pearson para frecuencias, o en su caso prueba exacta de Fisher. En las variables cuantitativas se eligió la prueba t de Student de acuerdo a los modelos de distribución de los datos y la igualdad de varianzas. Para aquellas que no cumplieron los requerimientos, se analizaron con la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney. El valor estadísticamente significativo (alfa) fue de 0.05.

La información fue capturada en una base de datos en el programa Excel 2007 (Microsoft Office) y analizadas en el programa de cómputo estadístico SPSS para Mac versión 20.

El presente estudio fue autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud N.º 1905.

Resultados

Durante un periodo de 2 años de investigación en el servicio de Ginecología-Oncología de la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 23, se estudiaron 138 pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de tumor anexial.

Respecto al análisis de prueba diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II se encontraron porcentajes e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para exactitud de 81.8% (75.5-88.3), sensibilidad de 76.8% (66.9-86.7), especificidad de 87% (79.1-94.9), valor predictivo positivo de 85.5% (76.7-94.3) y, valor predictivo negativo de 78.9% (69.7-88.1). La razón de verosimilitud positiva fue de 590 y la razón de verosimilitud negativa de 0.266 (tabla 1).

En cuanto a las características demográficas entre grupos, se encontró que la mediana de edades en pacientes con tumores anexiales benignos fue de 51.5 años y en pacientes con tumores anexiales malignos fue de 60 años, determinándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de ambos grupos

Tabla 2 Comparación de características demográficas entre grupos

Variable	Maligno (n = 69)	Benigno (n = 69)	p
<i>Edad</i>	60 (47-86)	51.5 (44-77)	0.000*
<i>Menarquia</i>	12 (10-16)	13 (8-17)	0.537*
<i>IVSA</i>	20 (14-69)	20 (14-61)	0.503*
<i>FUM</i>	49 (35-56)	45 (40-61)	0.002*
<i>Gesta</i>	3 (0-15)	3 (0-16)	0.433*
<i>Para</i>	2 (0-12)	2 (0-13)	0.314*
<i>Cesáreas</i>	0 (0-4)	0 (0-3)	0.415*
<i>Abortos</i>	0 (0-5)	0 (0-4)	0.533*
<i>Estado nutricional</i>			
Peso adecuado	24 ^a	10 ^a	
Sobrepeso	24	27	
Obesidad 1	15	20	
Obesidad 2	3	12	
Obesidad mórbida	3	0	0.005**

IVSA: inicio de vida sexual activa; FUM: fecha de última menstruación; p: nivel de significación estadística.

^a: mayor residuo tipificado en prueba χ^2 .

*: prueba U de Mann-Whitney.

** : prueba χ^2 .

respecto a: la menarquia, inicio de vida sexual ni paridad. La mediana de la fecha de última menstruación en pacientes con tumores anexiales benignos fue de 45 años y en pacientes con tumores anexiales malignos fue de 49 años, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.002$). En relación al estado nutricional la prueba χ^2 que identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p=0.005$), siendo el peso adecuado el que tuvo un mayor residuo tipificado (-1.7) en el subanálisis (tabla 2).

Respecto al tamaño tumoral, en la categoría de tumores de 5 a menos de 10 cm, se encontraron mayor frecuencia de tumores anexiales tanto en el grupo de tumores malignos como benignos, con 30 y 36 casos, respectivamente. Sin embargo, en la categoría de tumores de menos de 5 cm, se encontraron dos casos en tumores malignos y 12 casos en tumores benignos, la prueba de χ^2 presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.015$) (tabla 3).

En cuanto a los signos y síntomas clínicos por los cuales acudieron a consultar las pacientes, se encontró que

Tabla 3 Análisis del tamaño tumoral entre grupos

Variable	Maligno (n = 69)	Benigno (n = 69)	p
<i>Tamaño tumoral</i>			
< 5 cm ^a	2	12	
5 - < 10 cm	30	36	
10 - < 15 cm	15	10	
15 - < 20 cm	11	6	
≥ 20 cm	11	5	0.015**

p: nivel de significación estadística.

a: mayor residuo tipificado en prueba χ^2 .

** : prueba χ^2 .

Tabla 4 Análisis de los motivos de consulta y características del ECO entre grupos

Variable	Maligno (n = 69)	Benigno (n = 69)	p
Síntomas urinarios	1	0	0.316**
Dolor	21	21	1**
Volumen abdominal	19	8	0.016**
Síntomas digestivos	1	0	0.319**
Sangrado uterino	9	9	1**
Hallazgo incidental	17	31	0.012**
Multilocular	41	25	0.006**
Bilateralidad	11	6	0.195**
Solidez	54	20	0.000**
Ascitis	20	1	0.000**

p: nivel de significación estadística.

** : prueba χ^2 .

los más frecuentes fueron: dolor abdominal, aumento de volumen abdominal, hallazgo incidental y, sangrado uterino anormal. Sin embargo los que marcaron diferencia estadísticamente significativa entre grupos, fueron: volumen abdominal ($p = 0.016$), con 19 casos en el grupo de tumores malignos y 8 en el de benignos; así como, el hallazgo incidental ($p = 0.012$), con 17 casos en el grupo de tumores malignos y 31 en el de tumores benignos. Dentro de las características ultrasonográficas de los tumores anexiales las más frecuentes en ambos grupos fueron: quiste multilocular con 41 casos en tumores malignos y 25 en benignos ($p = 0.006$), presencia de áreas sólidas con 54 casos en tumores malignos y 20 en benignos ($p < 0.05$). La presencia de ascitis fue más frecuente en el grupo de tumores malignos, con 20 casos y solo 1 en el de tumores benignos, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (tabla 4).

Respecto al tipo de resección tumoral se encontró que en el grupo de tumores benignos fue más frecuente la realización de salpingooforectomía unilateral (38 casos) y en el grupo de tumores malignos fue el protocolo de ovario (52 casos). En cuanto al abordaje quirúrgico en ambos grupos solo se realizó laparotomía exploradora. En general las complicaciones tanto trans- como posquirúrgicas fueron pocas, siendo más frecuente la hemorragia ($> 1,000$ cc) con 3 casos y la infección de herida quirúrgica con 5 casos, respectivamente; sin encontrar valor estadísticamente significativo entre ambos grupos (tabla 5).

En el grupo de tumores benignos, el más frecuentemente diagnosticado fue el cistadenoma seroso con 23 casos y en el grupo de tumores malignos el cistadenocarcinoma seroso papilar con 26 casos.

Discusión

El índice de riesgo de malignidad II es un algoritmo simple para aplicar en la práctica clínica y este usa exámenes de laboratorio y gabinete económicamente accesibles y fácilmente reproducibles. El índice de riesgo de malignidad fue originalmente desarrollado por Jacobs et al.⁴ en 1990. Subsecuentemente, Tingulstad et al.⁶ desarrollaron el índice de riesgo de malignidad II en 1996. Todos los índices presentan

Tabla 5 Análisis con χ^2 de antecedentes quirúrgicos y complicaciones entre grupos

Variable	Maligno (n = 69)	Benigno (n = 69)	p
<i>Quistectomía</i>	1	8	
<i>Salpingooforectomía unilateral</i>	5	38	
<i>Salpingooforectomía bilateral</i>	21	7	
<i>Biopsia insicional</i>	4	0	
<i>Protocolo de ovario¹</i>	52	2	
<i>Complicaciones transquirúrgicas</i>			
Ninguna	65	67	
Hemorragia	2	1	
Lesión intestinal	1	0	
Punción inadvertida	0	1	
Hematoma retroperitoneal	1	0	0.499
<i>Complicaciones postquirúrgicas</i>			
Ninguna	64	63	
Infección de herida Quirúrgica	3	2	
TEP	0	1	
Fiebre	1	2	
Fístula enterovesical	1	0	
IVU	0	1	0.617

IVU: infección de vías urinarias; TEP: tromboembolia pulmonar. p: nivel del valor estadísticamente significativo.

un rendimiento significativamente mejor en detección de los cánceres de ovario que con el uso de un único parámetro⁹.

Se ha demostrado que el uso de un valor de corte de 200 (independientemente del sistema de puntuación) para una evaluación de índice de riesgo de malignidad, logra una sensibilidad que va desde 70 al 87%, y especificidad del 89 al 97%. Sin embargo el índice de riesgo de malignidad utiliza ecografía, la cual es operador dependiente, que está sujeta a la capacidad de resolución del equipo y a la posible variación entre poblaciones de pacientes^{10,11}.

Jacobs et al.⁴ reportaron una sensibilidad y especificidad del 85.4 y 96.9%, respectivamente usando el índice de riesgo de malignidad con valor de corte de 200. Manjunath et al.¹² encontraron una sensibilidad de 73% y especificidad de 91%, y atribuyeron la baja sensibilidad al alto porcentaje de mujeres premenopáusicas con cáncer de ovario, comparado con los estudios iniciales de Jacobs et al.^{4,9,10}.

Numerosos estudios han mostrado que el índice de riesgo de malignidad presenta niveles altos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la evaluación de tumores anexiales. Sin embargo, una limitante de cualquier estudio de prueba diagnóstica es que a diferencia de la sensibilidad y especificidad, los valores predictivos cambian de acuerdo a la prevalencia de la enfermedad en una población; en

nuestro estudio los valores predictivos están sujetos a una prevalencia del 50% por la forma de obtención de la muestra con dos grupos de igual número de participantes en relación al diagnóstico de tumor anexial. Sin embargo las razones de verosimilitud que reflejan el rendimiento predictivo de una prueba independientemente de la prevalencia sí se obtuvieron, en el caso de nuestro estudio mostraron una excelente razón de verosimilitud positiva y moderada razón de verosimilitud negativa. El cálculo del índice de riesgo de malignidad se considera el método de elección como tamizaje preoperatorio en pacientes con tumor anexial^{10,13}.

En nuestro estudio no se observó relación entre obesidad y mayor frecuencia de malignidad en contraste con otros estudios como el de Dótlíc et al.¹³ en donde mencionan la correlación entre los altos valores del índice de masa corporal y los resultados histopatológicos malignos.

Una variedad de métodos para la detección temprana de cáncer de ovario han sido investigados, un ejemplo de ello es la proteína humana epididimal 4, la cual está sobre-expresada en cáncer de ovario, especialmente en tumores epiteliales serosos. Este nuevo marcador ha presentado similar sensibilidad que el Ca-125, pero mayor especificidad para distinguir entre pacientes con cáncer de ovario y aquellas con padecimientos ginecológicos benignos^{8,14,15}.

Es recomendable ampliar este estudio a mujeres premenopáusicas debido a que en esta población hasta el 10% de los tumores anexiales son malignos. Los resultados del índice de riesgo de malignidad II pueden ayudar a distinguir neoplasias benignas que pueden ser resecadas por el ginecólogo o en su defecto, detectar neoplasias malignas con la finalidad de referir a estas pacientes con el ginecólogo oncólogo para ser adecuadamente etapificadas y se beneficien de una citorreducción óptima en caso de presentar enfermedad valoradas según la etapa metastásica^{8,16,17}.

Es importante mencionar, que a pesar de no haber sido parte de los objetivos del estudio, que todos los abordajes quirúrgicos realizados fueron por vía de laparotomía, lo que pudiera implicar una diferencia con la vía laparoscópica en el análisis.

Conclusiones

El índice de riesgo de malignidad II tiene un buen rendimiento en la adecuada clasificación de mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, tanto benigno como maligno, con una exactitud de la prueba del 81.8% e IC 95% 75.5-88.3%

El índice de riesgo de malignidad II es una prueba diagnóstica confiable para el tamizaje preoperatorio en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, con adecuados valores de razón de verosimilitud positiva, razón de verosimilitud negativa, sensibilidad y especificidad, por lo tanto se recomienda que siempre sea calculado.

Las pacientes menopáusicas, especialmente aquellas con mayor edad, con un índice de riesgo de malignidad II mayor de 200, se recomienda que sean referidas a un centro de tercer nivel de atención donde se pueda realizar una cirugía estadificadora de riesgo de malignidad en ovario, en caso de ser necesario.

Se considera pertinente tener un formato para el cálculo del índice de riesgo de malignidad II y aplicarlo de manera sistematizada a toda mujer con tumor anexial,

independientemente de la edad o del estado menopáusico para el tamizaje de cáncer de ovario.

Es conveniente extender el presente estudio a mujeres premenopáusicas con la finalidad de detectar tempranamente la patología anexial, así como realizar comparaciones entre los valores de sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad II en mujeres pre- y posmenopáusicas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al servicio de Archivo Clínico de la Unidad Médica de Alta Especialidad N.º 23 por su disponibilidad y amable atención.

Bibliografía

1. Cuello MA, Pomés C, Brañes J, Barrera N, Mayerson D, Wild R. Tumor ovárico en la postmenopausia. Consideraciones sobre su manejo actual. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003;68(2):97-111.
2. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol.* 2007;110(1):201-14.
3. Catalán A, Laiz RD, Corvalán AJ, Masoli ID, Vázquez WC. Manejo laparoscópico de masas anexiales. Experiencia local. *Rev Chil Ginecol.* 2005;70(4):231-5.
4. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(10):922-9.
5. Davies AP, Jacobs I, Woolas R, Fish A, Oram D. The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(10):927-31.
6. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(8):826-31.
7. Nunes N, Foo X, Widschwendter M, Jurkovic D. A randomised controlled trial comparing surgical intervention rates between two protocols for the management of asymptomatic adnexal tumours in postmenopausal women. *BMJ Open.* 2012;2(6). pii:e002248.
8. Bast RC Jr, Skates S, Lokshin A, Moore RG. Differential diagnosis of a pelvic mass: improved algorithms and novel biomarkers. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22 (Suppl 1):S5-8.
9. Consejo de Salubridad General. Abordaje diagnóstico y referencia del tumor pélvico ginecológico con sospecha de malignidad. México: Secretaría de Salud. Gobierno Federal, 2011. [consultado 17 Jun 2015]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/511_GPC_Tumor_pelvico/GER_TumorPelvico.pdf
10. Ong C, Biswas A, Choolani M, Low JJ. Comparison of risk of malignancy indices in evaluating ovarian masses in Southeast Asian population. *Singapore Med J.* 2013;54(3):136-9.
11. Cruz Morales RA, Pavón Hernández CM, Pacheco Bravo I. Utilidad de la evaluación ecográfica en la caracterización de las lesiones ováricas y su correlación histopatológica, Instituto Nacional de Cancerología, México. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2014;13(6):370-7.
12. Manjunath AP, Pratakumar Sujatha K, Vani R. Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecol Oncol.* 2001;81(2):225-9.

13. Dotlić J, Terzić M, Likić I, Atanacković J, Ladjević N. Evaluation of adnexal masses: correlation between clinical, ultrasound, and histopathological findings. *Vojnosanit Pregl*. 2011;68(10):861–6.
14. Morales F, Santillán A. Antígeno Sérico CA 125 en cáncer epitelial de ovario. *Cancerología*. 2007;2 (Supl 1):S21–4.
15. Moore RG, Brown AK, Miller MC, Skates S, Allard WJ, Verch T, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2008;108(2):402–8.
16. Dodge JE, Covens AL, Lachetti C, Elit LM, Le T, Devries Aboud M, et al. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2012;19(4):e244–57.
17. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Guías de práctica Clínica. Cáncer de ovario: diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex*. 2010;78(4):S415-S35.