

Tumor pélvico asociado a incremento del CA125 por neoplasia benigna. Presentación de un caso resuelto por vía laparoscópica

Pelvic Mass Associated with Raised CA-125 for benign mass. Case Presentation Approach by Laparoscopic Surgery

Efraín A. Medina-Villaseñor,¹ Ismael Quezada-Adame,² Pedro Antonio Oliver-Parra,³ Juan Luis Aboites-Lucero,⁴ Elvia Neyra-Ortiz,³ Jorge Armando Pérez-Castro,⁵ Mauricio Rosario-Cruz.⁶

▷ RESUMEN

La elevación del CA125 asociado a la presencia de una masa pélvica es altamente sugestiva de cáncer de ovario. Sin embargo, otras condiciones benignas pueden estar asociadas con la presencia de una masa pélvica e incremento de este marcador tumoral.

Presentamos el caso de una mujer de 30 años con masa pélvica dependiente de anexo derecho. El estudio de ultrasonografía (USG) y la resonancia magnética (RM) revelaban una lesión quística de anexo derecho, con CA125: 525 U/mL. La paciente fue sometida a cirugía laparoscópica, con hallazgos de tumor de ovario derecho, de 8 cm, sin evidencia de malignidad. Se realiza cistectomía laparoscópica de quiste de ovario derecho. En el posoperatorio se evidenció disminución del marcador tumoral CA125. El reporte de patología confirmó quiste endometriode benigno.

▷ ABSTRACT

CA-125 elevation associated with the presence of a pelvic mass is highly suggestive of ovarian cancer. However, other benign conditions may be associated with the presence of a pelvic mass and increased CA-125.

We present the case of a 30 year-old woman with a pelvic mass dependent of the right adnexa. Both Doppler examination and magnetic resonance imaging (MRI) revealed a right cystic mass. CA-125 was markedly elevated at 525 U/ml. The patient underwent laparoscopic surgery, in which an 8 cm right ovarian tumor without evidence of malignancy was found. Laparoscopic right ovarian cystectomy was performed. CA-125 level was measured postoperatively and it had declined to normal levels. Histology revealed an endometriotic cyst.

CA-125 is a nonspecific tumor marker that can be raised by benign or malignant conditions; false positives must be taken into account. Currently, benign ovarian tumors can be approached laparoscopically, but CA-125 in conjunction with other studies

1Cirugía Oncológica-Laparoscopia, Hospital Ángeles Metropolitano. Director Médico Centro Oncológico Betania.

2Cirugía General- Laparoscopia, Hospital Ángeles Metropolitano. Jefe Cirugía Mínima Invasión, Centro Oncológico Betania.

3Servicio de Urgencias Médicas, Centro Oncológico Betania.

4Ginecólogo Oncólogo, Hospital Ángeles Metropolitano.

5Patólogo Oncólogo, Hospital Ángeles Metropolitano.

6Anestesiólogo Oncólogo, Hospital Ángeles Metropolitano. Jefe de Anestesiología Centro Oncológico Betania.

Correspondencia: Dr. Efraín A. Medina Villaseñor. Hospital Ángeles Metropolitano. Tlacotalpan No. 59, Torre Diamante, Consultorio 735. Col. Roma Sur, 06760, México, DF. Teléfonos: 5858 4039/5855 5533. Página web: www.oncologiabetania.com Correo electrónico: efra73@hotmail.com

El CA125 es un marcador tumoral inespecífico que puede elevarse por patologías benignas o malignas y puede haber los falsos positivos. Actualmente los tumores benignos de ovario pueden abordarse por vía laparoscópica, pero se debe tomar en cuenta el CA125 en conjunto con otros estudios como USG, tomografía y RM para descartar malignidad.

Palabras clave: Quiste de ovario, cáncer de ovario, CA125, cirugía laparoscópica, endometrioma, México.

such as ultrasound, computed tomography and MRI should be taken into consideration to rule out malignancy.

Keywords: Ovarian cysts, ovarian cancer, CA-125, laparoscopic surgery, ovarian endometrioma, Mexico.

▷ INTRODUCCIÓN

La presencia de una masa pélvica es uno de los hallazgos más frecuentes en la práctica clínica ginecológica. Debido a la gran variedad histológica de estas tumoraciones y a su presencia en cualquier etapa de la vida, se dificulta el diagnóstico de benignidad o malignidad. La elevación del marcador tumoral CA125 en presencia de alguna masa pélvica, es altamente sospechosa de carcinoma de ovario. Sin embargo, existen diversas condiciones benignas que pueden confundir estos hallazgos, especialmente en mujeres premenopáusicas.^{1,2} Los tumores benignos de ovario, pueden presentar ligera elevación del CA125, pero los valores por arriba de 200 U/mL hacen sospechar malignidad, con una sensibilidad del 79% y especificidad del 97%.^{3,4} Presentamos el caso de una mujer de 30 años con tumor pélvico asociado a incremento del CA125 por neoplasia benigna, el cual fue resuelto por vía laparoscópica. Se analizan la importancia del CA125 en la evaluación de neoplasias pélvicas, así como la utilidad del abordaje laparoscópico en tumores de ovario benignos.

▷ PRESENTACIÓN DEL CASO

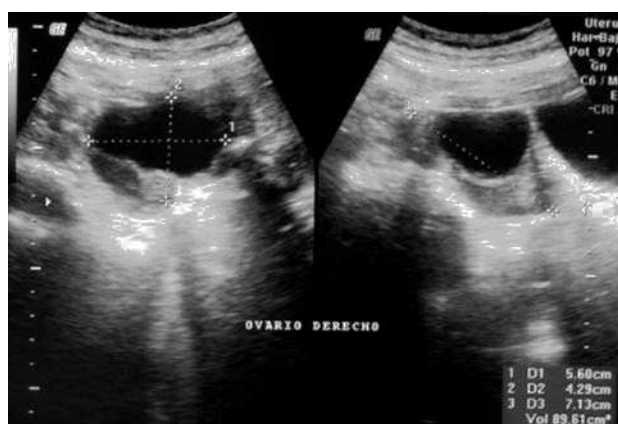
Mujer de 30 años de edad, eumenorreica, nuligesta, vida sexual activa desde los 20 años, utilizando preservativo como método de planificación familiar, último Papanicolaou y colposcopia a los 29 años, negativos para cáncer. No refiere ningún otro antecedente de importancia. Acude a nuestra unidad por cuadro de seis meses de evolución, caracterizado por la presencia de dolor pélvico de mediana intensidad, dismenorrea, sin otros síntomas ginecológicos o urinarios asociados. En la exploración ginecológica bimanual se encontró una masa pélvica dependiente de anexo derecho. El ultrasonido demostró una lesión quística en

ovario derecho, diámetro máximo de 7.5 cm, con paredes finas y regulares, de contenido anecoico (**Figura 1**). El CA125 se encontró elevado en 525 U/mL (normal <35 U/mL), los restantes marcadores tumorales fueron normales (antígeno carcinoembrionario [ACE], alfa fetoproteína [AFP], gonadotropina coriónica humana [HCG]). La resonancia magnética (RM) reveló una lesión quística de 8 cm de pared lisa y regular en anexo derecho, sin implantes peritoneales, ascitis, adenopatías ni metástasis hepáticas (**Figura 2**). La paciente fue valorada por el servicio de Cirugía Oncológica y se programó para cirugía por tumor de anexo, a descartar cáncer de ovario en etapa temprana.

La paciente se sometió a cirugía laparoscópica, utilizando dos puertos de 5 mm y un puerto umbilical de 10 mm, con lente óptico de 5 mm de cero grados, manteniendo una presión intraabdominal de 12 mmHg, con monitorización con capnógrafo. Se encontró un tumor en anexo derecho, de 8 cm de diámetro mayor, con cápsula intacta, sin papilas superficiales, implantes peritoneales o ascitis; asimismo un quiste paratubario derecho de aproximadamente 2 cm. El ovario izquierdo y resto de órganos pélvicos se encontraron dentro de la normalidad (**Figura 3**). Se realizó cistectomía de quiste de ovario derecho por laparoscopia con preservación de parénquima ovárico, utilizando pinza bipolar para el control hemostático del sitio quirúrgico, se aspiró el contenido del quiste obteniendo material “achocolatado”, se retiró la pieza quirúrgica con endobolsa (**Figura 4**). El estudio transoperatorio fue de quiste endometriósico (benigno). El procedimiento quirúrgico se completó sin ningún incidente o accidente. La paciente presentó disminución del CA125 en el posoperatorio y fue egresada 24 horas después de la cirugía, en buenas condiciones generales. El

Figura 1.

-Ultrasonido pélvico. Quiste de ovario derecho.



reporte de patología descartó malignidad, correspondió a un tumor de ovario, con la cápsula rota y vacía de un quiste uniloculado, de aspecto fibroso, color gris, dimensión de 7 x 7 x 0.4 cm, el interior con áreas herrumbrosas adheridas y fácilmente desprendibles, sin áreas papilares o sólidas (**Figura 5**). Los hallazgos microscópicos reportaron una pared formada por densas fibras, epitelio endometrial en la cara interna rodeada de escaso estroma endometrial, con material heterogéneo eosinofílico con eritrocitos y hemosiderina adherida, sin presencia de atipias. El diagnóstico de patología definitivo fue quiste endometriode (endometriósico) benigno (**Figura 6**).

► DISCUSIÓN

El antígeno CA125, descrito por primera vez en 1981, es una glucoproteína de alto peso molecular (200 kDa), codificada por el gen MUC16 ubicado en el brazo largo del cromosoma 19 en la posición 13.2, con un valor de referencia de 35-60 U/mL.^{4,5} Es sintetizada en los epitelios derivados de la cavidad celómica y por tanto no es un antígeno tumoral específico, ya que se puede encontrar elevado tanto en procesos benignos como malignos del tejido donde se origina.^{2,6,7} El CA125 puede ser detectado y cuantificado en sangre así como fluidos biológicos gracias a su capacidad antigénica con técnicas de inmunoensayo, con la utilización de anticuerpos monoclonales.⁸ El CA125 se sintetiza en el epitelio celómico y por tanto se puede encontrar en estructuras tan variadas como el mesotelio de la pleura y del peritoneo, el miocardio, el pericardio o el epitelio mulleriano como son el de la trompa de Falopio, endocérnix, ovario y fondo vaginal.^{3,9,10}

Figura 2.

Resonancia magnética. Lesión quística de anexo derecho.



El CA125 es un marcador excelente para las neoplasias epiteliales ováricas, se encuentra elevado en más del 85% de las pacientes con carcinomas activos. Estudios comparativos de los marcadores CA125, CA19-9 y ACE han indicado la clara superioridad del CA125, como el mejor marcador tumoral para los tumores epiteliales.^{11,12} El CA125, un marcador que también se eleva en la mayoría de los adenocarcinomas, es de gran utilidad en la evaluación y tratamiento de enfermos con carcinoma de ovario. Actualmente su mayor utilidad radica en el seguimiento de las pacientes con carcinoma de ovario, tras haber remitido clínicamente la neoplasia posterior a recibir quimioterapia. También es útil en el diagnóstico diferencial de otros tipos de cáncer del tracto digestivo.^{3,6,13} Sin embargo, sin otros procedimientos diagnósticos, la utilización exclusiva del CA125 en el

Figura 3.

Hallazgos laparoscópicos. Tumor de anexo derecho.

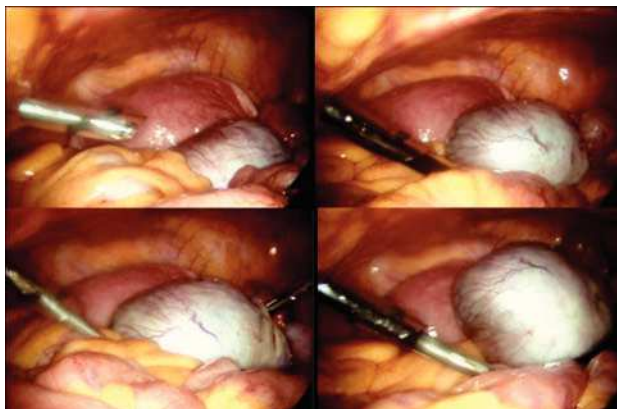


Figura 5.

Hallazgo macroscópico. Quiste de ovario uniloculado, capsula rota y vacía.



Figura 4.

Cistectomía de quiste de ovario derecho por laparoscopia.

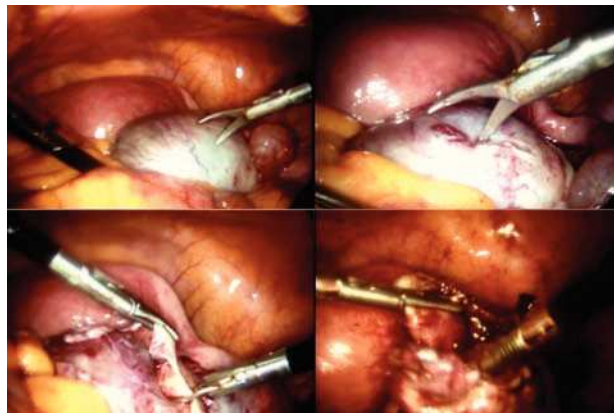
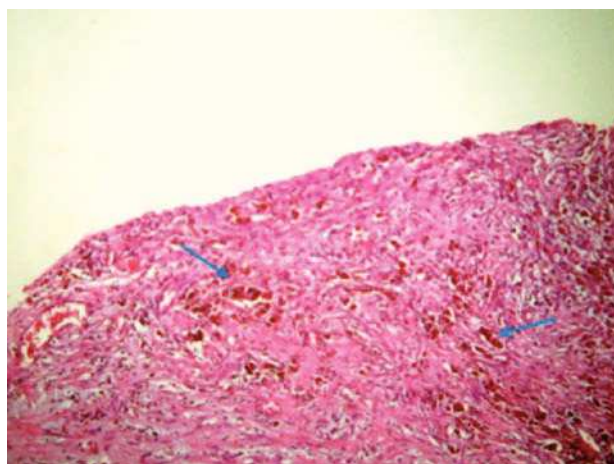


Figura 6.

Pared de endometrioma, se observan abundantes hemosiderófagos.



screening del carcinoma de ovario es poco útil.² La causa que origina la elevación del CA125 como marcador, es la lesión difusa de las células mesoteliales.¹⁴ La elevación en la valoración de una paciente con cáncer de ovario difiere según el momento en que se haya tomado: a) screening; b) diagnóstico diferencial; c) monitorización de la respuesta, y d) seguimiento.¹⁵

El evento clínico-patológico que se quiere evidenciar con la determinación del CA125 en el screening del cáncer de ovario, es diagnosticar un tumor en mujeres que desconocen tener la enfermedad. Existen ciertos parámetros de sospecha de malignidad para referencia a un centro oncológico (**Tabla 1**).^{12,16,17}

Por otro lado, existen múltiples patologías benignas que condicionan elevación del CA125 (**Tabla 2**).^{10,18-20}

Se debe considerar que en ciertos procesos fisiológicos del endometrio, como ocurre en el primer trimestre del embarazo y en el posparto, incluso la menstruación y la endometriosis, puede existir elevación del CA125. La menopausia es otro factor importante asociado con incremento de las concentraciones de CA125.^{21,22} Desde el punto de vista práctico, parece que la diferencia entre premenopáusicas y menopáusicas mejora la interpretación de las concentraciones aumentadas de CA125. Todas las pacientes premenopáusicas con concentraciones de hasta 35 U/mL presentan tumoraciones benignas, mientras que más del 80% de las pacientes menopáusicas con valores por encima de 35 U/mL presentan tumoraciones malignas. Por otro lado, existe un número importante de pacientes que cursan con cáncer de ovario en estadio I,

Tabla 1.

Criterios de referencia a oncología en masas pélvicas. Criterios de la ACOG Modificados por la Clínica Mayo.^{12,16,17}

Premenopáusicas (< 50 años)	Posmenopáusicas (> 50 años)
CA125 > 50 U/mL	CA125 > 35 U/mL
Ascitis	Ascitis
Evidencia de metástasis abdominal o a distancia	Evidencia de metástasis abdominal o a distancia

en quienes las cifras de este marcador pueden encontrarse normales.^{3,22}

Los procesos patológicos del hígado incluyen diversas enfermedades que cursan con gran elevación del CA125; tal es el caso de enfermos con cirrosis sin ascitis, hepatitis vírica, granulomatosis hepática y hepatitis crónica alcohólica. En presencia de cirrosis con ascitis, el CA125 se encuentra más elevado que en el resto de las patologías mencionadas.^{10,18-23}

La frecuencia de falsos positivos y falsos negativos limita el uso de este marcador como método único de screening para el carcinoma de ovario, pero su especificidad aumenta cuando se asocia con otras pruebas diagnósticas como la ecografía, sobre todo en pacientes de alto riesgo. Existen otras situaciones que originan falsos positivos y falsos negativos del marcador CA125 en cáncer de ovario. Por ejemplo en las primeras semanas tras la laparotomía, este marcador puede estar elevado sin presencia de enfermedad neoplásica. También puede haber una elevación en las cifras de este marcador en pacientes con tumor residual mínimo, debido a un incremento de ciertos factores (como factor de crecimiento transformante [TGF] beta, factor de crecimiento epidérmico [EGF] y factor estimulante de colonias de macrófagos [M-CSF]), ya que algunos de ellos -al igual que los corticoides- inhiben cierto paso de la ruta bioquímica de la síntesis del CA125. Otros factores y citocinas (TGF-alfa, factor de necrosis tumoral [TNF] alfa, interleucina [IL] 1) pueden elevar la expresión de este marcador.²²⁻²⁴

La determinación del CA125 podría ser útil en el diagnóstico diferencial de los tumores con diseminación peritoneal o abdominal de primario desconocido, ya que su elevación podría inclinar la balanza hacia el diagnóstico de un carcinoma de ovario. Sin embargo, existen muchas neoplasias malignas que cursan con la elevación del CA125^{19,20,25,26} (Tabla 3). Es demasiado raro que en estadios avanzados de cáncer de ovario se obtengan rangos bajos del CA125.²⁷

Otra utilidad potencial del CA125 es la monitorización de la respuesta al tratamiento con quimioterapia en pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados

Tabla 2.

Procesos benignos que pueden cursar con elevación del CA125.^{10,18-20}

Causas ginecológicas	Causas abdominales	Causas pulmonares y cardíacas	Otras causas
Salpingitis aguda	Cirrosis	Tuberculosis	Insuficiencia renal
Endometriosis	Cirrosis con ascitis	Derrame pericárdico	Colagenosis (lupus eritematoso y Sjögren)
Mioma uterino	Pancreatitis aguda	Sarcoidosis y silicosis	
Tumores benignos de ovario	Hepatitis crónica activa	Aspergilosis pulmonar	
Salpingitis crónica	Pancreatitis crónica	Derrame pleural	
Menstruación	Hepatitis crónica alcohólica		
Embarazo (primer trimestre)	Granulomatosis hepática		
Absceso tuboovárico	Cirugía abdominal (tres primeros meses)		
Quistes ováricos serosos y mucinosos benignos	Sangrado intraabdominal		
Síndrome de Meigs	Colitis, diverticulitis		

(IIB-IV). Si el nivel del marcador CA125 está por encima de 70 U/mL antes del tercer ciclo, el pronóstico es malo, mientras que la reducción de éste por debajo de 35 U/mL durante el mismo ciclo es de buen pronóstico para la paciente.^{22,28}

Existen otras condiciones donde también puede haber elevación del CA125, como es el uso de ciertos medicamentos (Taxol). Otras condiciones asociadas son la ruptura traumática o quirúrgica del peritoneo como ocurre en la diálisis o procedimientos quirúrgicos abdominales donde se ha visto elevación de este marcador sin la presencia de una neoplasia.^{22,29,30}

La determinación del CA125 en el seguimiento de una paciente con carcinoma de ovario es detectar precozmente una recurrencia, bien tras el tratamiento adyuvante en aquellas con carcinoma de ovario en estadios iniciales o tras la remisión completa en pacientes con enfermedad avanzada. La elevación del CA125 en el seguimiento de pacientes con cáncer de ovario, establece el diagnóstico de recurrencia.^{15,19,28,31}

Tabla 3.Patologías malignas que cursan con elevación del CA125.^{19,20,25,26}

Patología
Carcinoma de ovario
Carcinoma de endometrio
Carcinoma de mama
Carcinoma de cérvix (fundamentalmente adenocarcinoma)
Carcinoma de colon y recto
Carcinoma de páncreas
Carcinoma de pulmón (todos los tipos)
Carcinoma de hígado
Carcinoma de estómago
Carcinoma de vías biliares
Carcinoma de riñón
Carcinoma de uretra
Carcinoma de esófago
Melanoma
Leiomiomasarcoma
Linfoma

La clasificación preoperatoria de las pacientes con tumoraciones ováricas y en particular la discriminación entre lesiones malignas y benignas, es importante para el óptimo manejo de estos casos. La mayoría es de naturaleza benigna. Una minoría corresponde a tumores limítrofes o borderline y lesiones malignas invasivas.^{15,31}

Cuando en la evaluación clínica, el marcador CA125 y el estudio ultrasonográfico resultan negativos para lesión maligna, el referente estándar es la vía laparoscópica, incluso para los quistes de gran tamaño.³² En mujeres en edad reproductiva, el procedimiento es la enucleación del quiste y extracción en endobolsa. En mujeres premenopáusicas y menopáusicas -dado que existe mayor riesgo para lesiones malignas- es preferible realizar una ooforectomía o anexectomía y extracción en endobolsa con la finalidad de evitar el escape de células a la cavidad peritoneal.³³

Muchos tumores benignos por el hecho de medir más de 10 cm de diámetro son intervenidos por laparotomía, pero actualmente el procedimiento se puede realizar por abordaje laparoscópico. En algunas ocasiones, cuando se emplea la vía laparoscópica puede haber ruptura de la cápsula y salida de material a la cavidad abdominal, con el riesgo de peritonitis química; se debe evitar el escape intraperitoneal del contenido del quiste.³⁴ Otra opción para el manejo de tumores benignos de ovario entre 7 y 15 cm de diámetro, es la minilaparotomía guiada laparoscópica.³⁵

Cuando se evalúa la tumoración por la vía laparoscópica, se puede optar por la colocación de un trocar accesorio para colapsar la tumoración mediante una aguja por aspiración, evitando el escape del contenido. A continuación, se amplía la incisión de la fascia o la aponeurosis de una de las entradas laterales, completando a 3 cm, introduciendo una pinza de anillos o de Kocher de cirugía convencional; a través de la incisión ampliada, se pinza la pared del quiste por el punto de menor resistencia y se extrae fuera del abdomen. Se abre el quiste, terminando de retirar todo el contenido intraquístico, se procede a retirar la cápsula, se realiza hemostasia, afrontamiento y finalmente se retorna el ovario al interior del abdomen.^{35,36}

Las tumoraciones limítrofes o malignas en estadio I son diagnosticadas principalmente en pacientes jóvenes, siendo a menudo descubiertas durante el intraoperatorio o en la histología definitiva.³⁷ Las principales preocupaciones en el abordaje laparoscópico del tumor limítrofe y del tumor de ovario en estadio inicial son: 1) el riesgo de un estadio inicial inadecuado, 2) diseminación intraperitoneal por escape de células, y 3) metástasis en el sitio del trocar.³⁸ La recurrencia se asocia a la rotura intraoperatoria del quiste. Con respecto a la diseminación peritoneal, el principal factor de riesgo parece ser el diagnóstico oculto de una lesión maligna o la realización de procedimientos inadecuados.^{32,39}

En mujeres menores de 40 años que desean preservar la fertilidad con un tumor limítrofe o en estadio inicial de cáncer de ovario, es aceptable realizar lavado peritoneal, anexectomía del lado afectado, biopsia del ovario contralateral (en caso de lesión sospechosa), biopsia peritoneal múltiple, omentectomía, agregándose linfadenectomía pélvica y paraaórtica infrarrenal. Además se realizará apendicetomía en los casos de tumores mucinosos.⁴⁰ En mujeres de 49 años además se realizará histerectomía total y anexectomía bilateral. El desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva hace posible tratar los tumores limítrofes y malignos de ovario en estadio inicial, cumpliendo las guías y principios oncológicos establecidos en pacientes seleccionadas y con cirujanos experimentados, con conocimientos oncológicos y habilidades en laparoscopia avanzada.⁴¹

El presente caso corresponde a una mujer joven con un tumor pélvico (tumor de anexo) con hallazgos radiográficos de benignidad pero con elevación del CA125. El diagnóstico preoperatorio era de sospecha de malignidad, aunque el marcador podría haber estado elevado por otras patologías, incluyendo las benignas. El grupo oncológico decidió hacer una abordaje inicial por vía laparoscópica porque existía la posibilidad de una neoplasia benigna, la

cual se confirmó mediante los hallazgos laparoscópicos y el estudio histopatológico transoperatorio. El resultado quirúrgico fue aceptable con cicatrización mínima, menor dolor posoperatorio y estancia intrahospitalaria reducida.

Hasta el momento de la publicación se contraindica la cirugía laparoscópica en cáncer de ovario avanzado, debido a que debe realizarse una cirugía de citorreducción óptima que incluye: histerectomía total con salpingo-forectomía bilateral, omentectomía, disección ganglionar pélvica y retroperitoneal, lavado peritoneal, además de resección de todos los implantes metastásicos, con el fin de dejar menos de 1 cm de residuo tumoral. Lo anterior es una situación compleja que es difícil realizar por vía laparoscópica. Sin embargo, es posible la cirugía laparoscópica en etapas I, como parte de un protocolo de estudio en centros oncológicos con amplia experiencia en cirugía de mínima invasión aplicada a la Oncología Ginecológica (NCCN).⁴²

► CONCLUSIÓN

El CA125 tiene una moderada sensibilidad diagnóstica como predictor de malignidad en tumores pélvicos. Un diagnóstico preoperatorio preciso de las tumoraciones pélvicas permitirá que las pacientes con estas neoplasias puedan ser referidas a un centro oncológico donde obtengan una correcta estadificación y se beneficien de cirugías citorreductoras óptimas que mejoren la supervivencia. En el caso de cualquier tumor de anexo, se deben solicitar los marcadores tumorales incluyendo CA125, AFP, GCH fracción beta (b-HCG), con el fin de descartar malignidad. En caso de tumor benigno las pacientes se pueden beneficiar de los abordaje por vía laparoscópica. Sin embargo, algunos datos sugieren que aunque varios parámetros clínicos y de laboratorio son útiles en la evaluación de las tumoraciones pélvicas, ninguna de las combinaciones de factores puede ser considerada cien por ciento precisa en la predicción de neoplasias malignas. Se concluye por lo tanto que el CA125 tiene una moderada eficacia diagnóstica como predictor de neoplasias benignas o malignas, cuando no se acompaña de otros métodos diagnósticos.

REFERENCIAS

- Shylasiree T, Howells R, Lim K, et al. Survival in ovarian cancer in Wales: Prior to introduction of all Wales guidelines. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1770-1776.
- Jiménez-Lacave, Allende MM. Falsos negativos y positivos de los marcadores tumorales: sus limitaciones en la práctica clínica. *Aplicaciones clínicas al CA 125. Rev Clin Esp* 2001;201:715-717.
- Vasilev S, Schlaerth J, Campeau J, Morrow C. Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988;71:751-756.
- Santos-Bolívar J, Perozo-Romero J, Reyna-Villasmil E, et al. Eficacia diagnóstica del ca-125 como predictor preoperatorio de malignidad en tumores pélvicos. *Gac Med Caracas* 2010;118:108-113.
- Paramasivam S, Tripcony L, Crandon A, et al. Prognostic importance of preoperative CA 125 in International Federation of Gynecology and Obstetrics. Stage I epithelial ovarian cancer: An Australian multicenter study. *J Clin Oncol* 2005;23:5938-5942.
- Bast RC Jr, Badgwell D, Lu Z, et al. New tumor markers: CA 125 and beyond. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(Suppl 3):274-281.
- Jacobs IJ, Rivera H, Oram DH, Bast RC Jr. Differential diagnosis of ovarian cancer with tumour markers CA 125, CA 15-3 and TAG 72-3. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:1120-1124.
- Bast RC Jr, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
- Asher V, Hammond R, Duncan TJ. Pelvic mass associated with raised CA 125 for benign condition: a case report. *W J Surg Oncol* 2010;8:28. doi:10.1186/1477-7819-8-28.
- Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. *J Surg Oncol* 2000;75:264-5.
- Saraswathi A, Malati T. Clinical relevance of alphafetoprotein microheterogeneity in alphafetoprotein-secreting tumors. *Cancer Detect Prev* 1994;18:447-454.
- Akdeniz N, Kuyumcuo-Lu U, Kale A, et al. Risk of malignancy index for adnexal masses. *Eur J Gynecol Oncol* 2009;30:178-180.
- Rustin GJ, Marples M, Nelstrop AE, et al. Use of CA-125 to define progression of ovarian cancer in patients with persistently elevated levels. *J Clin Oncol* 2001;19:4054-4057.
- Bilgin T, Karabay A, Dolar E, Develio-Lu O. Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma: A series of 10 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:290-294.
- Hayes DF, Bast RC, Desch CE, et al. Tumor marker utility grading system: a framework to evaluate clinical utility of tumor. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1456-1466.
- ACOG Committee on Gynecologic Practice. The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2002;87:237-239.
- Im SS, Gordon AN, Buttin BM, et al. Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 2005;105:35-41.
- George SL. Statistical considerations and modeling of clinical utility of tumor markers. *Hematol Oncol Clin N Am* 1994;8:457-470.
- Verheijen RHM, Von Mensdorff-Pouilly S, Van Kamp GJ, Kenemans P. CA-125: fundamental and clinical aspects. *Semin Cancer Biol* 1999;9:117-124.
- DiBaise J, Donovan J. Markedly elevated CA-125 in hepatic cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:159-161.
- Berek JS. Berek and Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2007. 1671.
- Welch DR, Rinker-Schaeffer CW. What defines a useful marker of metastasis in human cancer? *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1351-353.
- Kalantri Y, Naik G, Joshi SP, et al. Role of cancer antigen-125 from pleural and ascitic fluid samples in non malignant conditions. *Indian J Med Res* 2007;1:25-30.
- Marth C, Zeimet AG, Widschwendter M, Daxenbichler. Regulation of CA-125 expression in cultured human carcinoma cells. *Int J Biol Markers* 1998;13:207-209.
- Sturgeon CM. Tumor markers in gynaecological cancers: EGTm recommendations. *Anticancer Res* 1999;19:2807-2810.
- Yec C, Ito K, Komatsu Y, Takagi H. Extremely high levels of CA 19-9 and CA 125 antigen in benign mucinous ovarian cystadenoma. *Gynecol Oncol* 1994;52:267-71.
- Rosen DG, Wang L, Atkinson JN, et al. Potential markers that complement expression of CA 125 in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;99:267-277.
- Bast RC Jr, Xu FJ, Yu YH, et al. CA-125: the past and the future. *Int J Biol Markers* 1998;13:179-187.
- Sessler R, Konyar H, Hasche G, Olbricht C. The haemodialysis patient with night sweats, ascites, and increased CA 125. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:175-177.
- Paulsen T, Marth C, Kaern J, et al. Effects of paclitaxel on CA 125 serum levels in ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol* 2000;76:326-330.
- Duffy M, Bontier JM, Kulpa J, et al. CA 125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Marker guidelines for clinical use. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:679-691.
- Bensaid C, Belda MAL, Metzger U, et al. Performance of laparoscopy in identifying malignant ovarian cysts. *Surg Endosc* 2006;20:1410-1414.

33. Mettler L, Jacobs V, Brandenburg K, et al. Laparoscopic management of 641 adnexal tumors in Kiel, Germany. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:74-82.
34. Nezhat CR, Kalyoncu S, Nezhat CH, et al. Laparoscopic management of ovarian dermoid cyst: ten years' experience. *JSLs* 1999;3:179-184.
35. FrezJP, Sepúlveda K, Catalán A, et al. Manejo laparoscópico de masa anexial compleja en mujeres de 50 años. *Rev Obstet Ginecol* 2006;1:163-170.
36. Figueroa V. Manejo laparoscópico de tumores de ovario. *Rev Per Ginecol Obstet* 2009;55:100-104.
37. Daral E, Tulpin L, Prugnolle H, et al. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumor. *Surg Endosc* 2007;21:2039-2043.
38. Colomer AT, Jimenez AM, Barceló IB. Laparoscopic treatment and staging of early ovarian cancer. *J Min Inv Gynecol* 2008;15:414-419.
39. Manco A, Vignali M, Chiari S, et al. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2004;94:387-392.
40. Leblanc E, Querleu D, Narducci F, et al. Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: a ten years' experience. *Gynecol Oncol* 2004;94:624-629.
41. Tozzi R, Kohler C, Ferrara A, Schneider A. Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2004;93:199-203.
42. National Comprehensive Cancer Network NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology 2011. Disponible en: <http://www.nccn.org>