



Factores de riesgo asociados con cáncer de ovario

Gustavo Romero Gutiérrez, * Jaime Naves Sánchez, ** Alejandra Horna López, *** Carlos Julio Aspe Lucero, **** Roberto Molina Rodríguez, **** Ana Lilia Ponce Ponce de León¹

RESUMEN

Objetivo: determinar los factores de riesgo que se asocian con cáncer de ovario.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio de casos y controles, el cual incluyó 31 mujeres con cáncer de ovario y 69 pacientes con tumores benignos de ovario, corroborados mediante estudio histopatológico. Se estudiaron 26 variables independientes y se clasificaron en variables clínicas, sociodemográficas y ultrasonográficas. La variable dependiente fue el cáncer de ovario y se le asignó valor de 1 a su presencia y 0 a su ausencia. El análisis estadístico se realizó mediante análisis de regresión logística y se le asignó un valor alfa de 0.05.

Resultados: el tumor maligno de células epiteliales fue la variedad histológica más frecuente y se registró en 22 casos (71%). Se detectaron 24 pacientes (77.4%) en estadio clínico I al momento del diagnóstico. De las 26 variables analizadas, la menarquia tardía ($p = 0.01$), multiparidad ($p = 0.02$), pérdida de peso ($p = 0.04$), tumor sólido ($p = 0.02$), tumor mixto ($p = 0.02$) e irregularidades de la tumoración ($p = 0.03$) fueron significativas.

Conclusiones: las variables sociodemográficas asociadas con cáncer de ovario fueron: menarquia tardía y multiparidad; la variable clínica significativa fue la pérdida de peso; y las variables ultrasonográficas fueron: manifestación de componente sólido, tumor mixto y paredes irregulares del tumor. Se recomienda implementar un programa de tamizaje poblacional que incluya un estudio ultrasonográfico y ginecológico en las mujeres en edad reproductiva, para efectuar el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

Palabras clave: cáncer, ovario, factores, riesgo.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated to ovarian cancer.

Patients and methods: A case-control study was carried out including 31 women with ovarian cancer and 69 patients with benign ovarian tumors corroborated with a histopathological study. We analyzed 26 independent variables, which classification was clinic, sociodemographic and ultrasonographic. The dependent variable was ovarian cancer, and it was assigned a value of 1 if it was present and 0 if it was absent. The statistical analysis was done using a logistic regression analysis, with an alpha value of 0.05.

Results: The malignant tumor of epithelial cells was the most common histological variety and was seen in 22 cases (71%). There were 24 cases (77.4%) in clinical stage I at the time of the diagnosis. Out of the 26 studied variables late menarche ($p=0.02$), multiparity ($p=0.02$), loss of weight ($p=0.04$), solid tumor ($p=0.02$), mixed tumor ($p=0.02$) and irregularities of the tumor ($p=0.03$) were significant in the applied model.

Conclusions: The sociodemographic variables associated to ovarian cancer were: late menarche and multiparity; the clinical significant variable was loss of weight; and the ultrasonographic variables were solid tumor, mixed tumor and irregularities of the tumor. A population screening program is recommended in women who are in reproductive age, and it should include a gynecological ultrasonographic scanning in order to make an opportune diagnosis of this pathology.

Key words: cancer, ovary, risk, factors.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer les facteurs de risque qui s'associent avec le cancer de l'ovaire.

Patients et méthodes : on a réalisé une étude cas-contrôles qui a inclus 31 femmes avec cancer de l'ovaire et 69 patientes avec tumeurs de l'ovaire bénins, corroborés au moyen d'une étude histopathologique. On a étudié 26 variables indépendantes qui ont été classées en variables cliniques, sociodémographiques et ultrasonographiques. La variable dépendante a été le cancer de l'ovaire et l'on lui a assigné valeur de 1 à sa présence et de 0 à son absence. L'analyse statistique a été réalisée au moyen de l'analyse de régression logistique et on lui a assigné une valeur alpha de 0.05.

Résultats : la tumeur maligne de cellules épithéliales a été la variété histologique la plus fréquente et a été enregistrée dans 22 cas (71%). On a détecté 24 patientes (77.4%) en stade clinique I au moment du diagnostic. Des 26 variables analysées, la ménarque tardive



($p=0.01$), la multiparidad ($p=0.02$), la pérdida de peso ($p=0.04$), la tumor sólida ($p=0.02$), la tumor mixta ($p=0.02$) y las irregularidades de la tumefacción ($p=0.03$) ont été significatives.

Conclusions : les variables sociodémographiques associées au cancer de l'ovaire ont été : ménarqué tardive et multiparité ; la variable clinique significative a été la perte de poids ; et les variables ultrasonographiques ont été : manifestation de composant solide, tumeur mixte et parois irrégulières de la tumeur. On recommande d'implémenter un programme de tamisage populationnel qui inclue une étude ultrasonographique et gynécologique pour les femmes en âge reproductif, afin de faire le diagnostic opportun de la maladie.

Mots-clé : cancer, ovaire, facteurs, risque.

RESUMO

Objetivo: determinar os fatores de risco que associam-se com o câncer de ovário.

Pacientes e métodos: se realizou um estudo de casos e controles que incluiu 31 mulheres com câncer de ovário e 69 pacientes com tumores benignos de ovário, confirmados mediante estudo histopatológico. Estudaram-se 26 variáveis independentes e se classificaram em variáveis clínicas, sociodemográficas e ultra-sonográficas. A variable dependente foi o câncer de ovário e lhe foi dado o valor de 1 à sua presença e 0 à sua ausência. O análise estatístico se fez mediante análise de regressão logística e foi-lhe dado um valor alfa de 0,05.

Resultados: o tumor maligno de células epiteliais foi a variedade histológica de maior frequência e foi registrada em 22 dos casos (71%). Detectaram-se 24 pacientes (77,4%) en estágio clínico I ao momento do diagnóstico. Das 26 variáveis analisadas a menarquia tardia ($p=0,01$), multiparidade ($p=0,02$), perda de peso ($p=0,04$), tumor sólido ($p=0,02$), tumor misto ($p=0,02$) e irregularidades da tumoração ($p=0,03$) foram significativas.

Conclusões: as variáveis sociodemográficas associadas com o câncer de ovário foram: menarquia tardia e multiparidade; a variável clínica significativa foi a perda de peso; e as variáveis ultra-sonográficas foram: manifestação de componente sólido, tumor misto e paredes irregulares do tumor. Sugere-se implementar um programa de tamisação populacional que inclua um estudo ultra-sonográfico e ginecológico nas mulheres em idade reprodutiva para efetuar o oportuno diagnóstico da doença.

Palavras chave: câncer, ovário, fatores, risco.

El cáncer de ovario es el tumor ginecológico que produce la más alta mortalidad (52%) debido a que sus síntomas iniciales son vagos e inespecíficos. La tasa de supervivencia a los cinco años se aproxima al 40%.^{1,2} Más del 50% de las mujeres con cáncer ovárico manifiestan enfermedad avanzada (estadios III y IV) al momento del diagnóstico.

Los tumores ováricos se denominan según el tipo de células de las que se originó el tumor, y si el tumor es benigno o canceroso. Existen tres tipos principales de tumores ováricos: tumores de células germinales que se originan a partir de las células que producen los óvulos; tumores estromales que se originan en las células del tejido conectivo que sostienen el ovario; y

tumores epiteliales que se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario.

El riesgo de manifestar cáncer de ovario parece estar influido por factores sociodemográficos, que incluyen: edad, incrementa su incidencia después de los 35 años, con un pico máximo de los 50 a los 75 años; alrededor del 5% muestran un patrón de antecedente familiar; residencia en países industrializados asociada con existencia de asbesto; dieta rica en grasas de origen animal; uso de talcos por su contenido de asbesto; nuliparidad, infertilidad y uso de inductores de la ovulación.^{3,4}

Los datos clínicos más frecuentes son: molestias abdominales, plenitud abdominal, dolor pélvico vago, que puede ser agudo en 10% de los casos cuando ocurre rotura o torcedura.¹ La exploración bimanual de la pelvis tiene bajo valor diagnóstico; en condiciones óptimas sólo puede detectar tumores ováricos ≥ 5 cm.⁵

Las variables ultrasonográficas concomitantes con malignidad son: tamaño del tumor, ascitis, regularidad de la pared del tumor y su grosor, proyecciones papilares, ecogenicidad que produce sombras acústicas, bilateralidad de las masas, septos y su grosor, tumoraciones multiquisticas, y componente sólido y mixto (sólido-líquido) de las masas.⁶ El ultrasonido

* Gineco-obstetra. Jefe de la División de Investigación en Salud.

** Residente del cuarto año de ginecología y obstetricia.

*** Médico pasante de servicio social.

**** Médico ginecoobstetra.

***** Maestría en Epidemiología y Administración en Salud.

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco-Pediatría Núm. 48, León, Guanajuato. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recibido: mayo, 2005. Aceptado: septiembre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Doppler color informa la existencia de vasos en neoformación en las tumoraciones anexiales.⁸

Dada la dificultad que representa la detección temprana del cáncer de ovario es necesario estudiar los factores sociodemográficos, clínicos y ultrasonográficos que pudieran estar vinculados con la manifestación del mismo. Al identificar estos factores sería posible implantar una estrategia de detección temprana y, así, disminuir las complicaciones relacionadas.

OBJETIVO

Determinar si las mujeres mexicanas tienen los mismos factores de riesgo que los reportados para las mujeres de otra nacionalidad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Gineco-Pediatría Núm. 48 León, Guanajuato, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Éste se hizo previo consentimiento informado por escrito de las pacientes y lo aprobó el comité local de investigación y ética.

Se reclutaron 100 mujeres con tumores de ovario; los casos correspondieron a pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, corroborado mediante estudio histopatológico. Como grupo control se incluyeron pacientes con tumores de ovario histológicamente benignos.

En una hoja de recolección de datos se registraron las variables sociodemográficas, que fueron: edad de la paciente, antecedentes familiares y personales de cáncer, embarazos, productos logrados, abortos, cesáreas, edad al momento del primer embarazo, edad a la menopausia y edad a la menarquia.

Las variables clínicas incluyeron: infertilidad, dolor pélvico, síntomas gastrointestinales como: saciedad temprana, náuseas, flatulencias, meteorismo, indigestión, cambios en los hábitos intestinales, uso de talco, peso habitual de la paciente, peso actual y pérdida de peso.

Las variables ultrasonográficas asociadas con tumor maligno fueron: bilateralidad del tumor, diámetro

máximo, ecogenicidad heterogénea, ascitis, irregularidad de la pared, proyecciones papilares, componente sólido o mixto y vascularidad.

El ultrasonido se realizó con la técnica habitual, con equipo Hewlett Packard, serie Image Point hx, modelo DR5315; con la paciente en decúbito dorsal, mediante rastreo pélvico y vaginal, con transductores convexo de 3.5 Mhz y trasvaginal de 6.5 Mhz.

El estudio histopatológico se realizó en el servicio de patología, mediante la técnica habitual de hematoxilina y eosina.⁹ El diagnóstico definitivo de la variedad histológica de la tumoración se basó en la clasificación de la OMS.¹⁰

El análisis estadístico fue de regresión logística con eliminación de variables no significativas, mediante el sistema de *backward stepwise*. Las razones de momios se calcularon con intervalos de confianza del 95%, y se asignó un valor de significado alfa del 0.05.¹¹

RESULTADOS

Se captaron 31 mujeres con cáncer de ovario; predominó el tumor maligno de células epiteliales en 22 casos (71%), seguido del tumor maligno de células estromales en cinco mujeres (16.1%) y del tumor maligno de células germinales en cuatro pacientes (12.9%) (cuadro 1).

Cuadro 1. Variedad histológica en las mujeres con cáncer de ovario

Variedad histológica del tumor	Número de casos	%
Tumor maligno de células epiteliales	22	71
Tumor maligno de células estromales	5	16.1
Tumor maligno de células germinales	4	12.9
Total	31	100

El estadio clínico más frecuente en el momento del diagnóstico correspondió al estadio I con 24 casos (77.4%), los cuales se dividieron de la siguiente manera: 14 (45.1%) en estadio IA, 1 (3.2%) en estadio IB y 9 (29%) en estadio IC. En las mujeres con cáncer de ovario la edad promedio fue de 45.8 años, la menarquia a los 12.6 años, 3.1 embarazos y la edad al primer embarazo a los 20.4 años.

Se registraron 69 pacientes con tumores benignos de ovario; predominó el tumor benigno de células

Cuadro 2. Variedad histológica en las mujeres con tumor benigno de ovario

<i>Variedad histológica del tumor</i>	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
Tumor benigno de células epiteliales	23	33.3
Tumor benigno de células germinales	18	26.1
Quiste funcional	10	14.5
Tumor benigno de células estromales	1	1.5
Miomatosis, endometriosis	13	18.8
Salpingitis	4	5.8
Total	69	100

Cuadro 3. Análisis de regresión logística de las variables sociodemográficas (n = 100)

<i>Variable</i>	<i>Coeficiente de regresión</i>	<i>Error estándar</i>	χ^2
Parámetros de estimación inicial			
Intercepto	-9.367	5.062	3.42
Edad	2.318	3.689	0.40
Antecedentes familiares de cáncer	9.847	1.465	0.00
Antecedentes personales de cáncer	-1.641	3.144	0.27
Menopausia	0.478	0.95	0.25
Menarquia tardía	0.549	0.307	0.00
Embarazo	-13.26	2001.091	0.00
Multiparidad	13.443	2001.091	0.00
Aborto	12.484	2001.091	0.00
Cesárea	13.227	2001.091	0.00
Edad al primer embarazo	7.038	0.121	0.00
Selección de variables de regresión			
<i>Variable</i>	<i>Acción</i>		
1. Aborto	Eliminada		
2. Antecedentes familiares	Eliminada		
3. Edad al primer embarazo	Eliminada		
4. Menopausia	Eliminada		
5. Antecedentes personales de cáncer	Eliminada		
6. Edad	Eliminada		
7. Cesáreas	Eliminada		
8. Embarazo	Eliminada		
Parámetros de estimación final			
<i>Variable</i>	<i>Coeficiente de regresión</i>	<i>Razón de momios (IC del 95%)</i>	<i>Valor de p</i>
Intercepto	-10.161		
Menarquia tardía	0.656	1.7 (1.2-2.3)	0.016
Multiparidad	0.258	0.7 (0.4-0.9)	0.021
Resumen del modelo			
R cuadrada del modelo	Grados de libertad del modelo	χ^2 del modelo	p del modelo
0.2	2	13.55	0.001

Cuadro 4. Análisis de regresión logística de las variables clínicas (n =100)

<i>Variable</i>	<i>Coefficiente de regresión</i>	<i>Error estándar</i>	χ^2
Parámetros de estimación inicial			
Intercepto	-1.679	1.653	1.03
Infertilidad	-881	1.402	0.39
Uso de talco	-1.302	1.411	0.85
Dolor pélvico	0.796	0.772	1.06
Síntomas gastrointestinales	0.873	0.721	1.46
Peso habitual	4.419	0.101	0.19
Peso actual	-4.856	0.101	0.23
Pérdida de peso	0.808	0.777	1.08
Selección de variables de regresión			
<i>Variable</i>	<i>Acción</i>		
1. Peso habitual	Eliminada		
2. Peso actual	Eliminada		
3. Infertilidad	Eliminada		
4. Uso de talco	Eliminada		
5. Síntomas gastrointestinales	Eliminada		
6. Dolor pélvico	Eliminada		
<i>Variable</i>	<i>Coefficiente de regresión</i>	<i>Razones de momios (IC del 95%)</i>	<i>Valor de p</i>
Parámetros de estimación final			
Intercepto	-1.252		0.006
Pérdida de peso	1.134	3.0 (1.9-4.2)	0.048
Resumen del modelo			
R-cuadrada del modelo	Grados de libertad del modelo	χ^2 del modelo	p del modelo
0.065	1	4.14	0.041

epiteliales en 23 mujeres (33.3%), seguido del tumor benigno de células germinales en 18 casos (26.1%) y de quistes funcionales en 10 pacientes (14.5%) (cuadro 2).

Entre los factores de riesgo sociodemográficos la menarquia tardía con p de 0.016 y la multiparidad con p de 0.021 fueron significativos, con coeficiente de determinación de 0.20 (cuadro 3).

La variable clínica significativa fue la pérdida de peso, con p de 0.048 y coeficiente de determinación de 0.06 (cuadro 4).

De los datos ultrasonográficos asociados con cáncer de ovario, tres resultaron significativos: componente sólido con p de 0.025, componente mixto con p de 0.029 y las paredes irregulares de la tumoración con p de 0.033, con coeficiente de determinación de 0.25 (cuadro 5).

COMENTARIO

En las pacientes de este estudio se realizó la detección de cáncer de ovario en estadio I en 24 de ellas (77.4%),

lo cual contrasta con lo reportado por otros autores, donde se diagnostican hasta 50% en estadio III y IV.^{1,8} Esto quizá pueda deberse al incremento de la utilización del ultrasonido como técnica rutinaria de estudio para estas pacientes y al envío oportuno al hospital de tercer nivel ante una masa tumoral ovárica sospechosa. La utilización del ultrasonido como escrutinio se asocia con la detección del cáncer de ovario en estadios más tempranos.

Se observó que la variedad epitelial predominó sobre el resto de los tumores en 71% de los casos, lo cual concuerda con lo reportado en la bibliografía, aunque Carlson y colaboradores¹² mencionan una proporción de esta variedad hasta del 90%. Los tumores benignos de células epiteliales y germinales ocuparon los primeros lugares entre las causas de operación por tumor pélvico ovárico benigno, similar a lo reportado por Timmerman y colaboradores.¹³

En el modelo analizado para las variables sociodemográficas se encontró una relación directa entre la multiparidad y el cáncer de ovario. Este dato

Cuadro 5. Análisis de regresión logística de las variables ultrasonográficas (n = 100)

<i>Variable</i>	<i>Coefficiente de regresión</i>	<i>Error estándar</i>	χ^2
Parámetros de estimación inicial			
Intercepto	-4.354	1.665	6.84
Bilateralidad	0.542	1.103	0.24
Ascitis	-0.67	0.927	0.52
Paredes irregulares	1.144	0.935	1.5
Vascularidad	0.113	0.777	0.02
Diámetro máximo	0.128	8.25	2.44
Proyecciones papilares	0.9344	0.955	0.96
Ecogenicidad heterogénea	-2.09	1.386	2.28
Componente sólido	5.07	1.93	6.9
Componente mixto	4.13	1.562	7.01
Selección de variables de regresión			
<i>Variable</i>	<i>Acción</i>		
1. Vascularidad	Eliminada		
2. Bilateralidad	Eliminada		
3. Ascitis	Eliminada		
4. Proyecciones papilares	Eliminada		
5. Ecogenicidad heterogénea	Eliminada		
6. Diámetro máximo	Eliminada		
<i>Variable</i>	<i>Coefficiente de regresión</i>	<i>Razones de momios (IC del 95%)</i>	<i>Valor de p</i>
Parámetros de estimación final			
Intercepto	-2.83		0.007
Componente sólido	2.93	7.9 (5.3-10.5)	0.025
Componente mixto	2.43	6.6 (4.4-8.7)	0.029
Paredes irregulares	1.56	4.2 (2.7-5.6)	0.033
Resumen del modelo			
R-cuadrada del modelo	Grados de libertad del modelo	χ^2 del modelo	P de modelo
0.253	3	17.36	0.001

contrasta con lo referido por Salazar,¹⁴ Lacey⁴ y Carlson,¹² quienes reportan menor prevalencia de cáncer de ovario en mujeres con mayor paridad que tuvieron la lactancia como efecto protector. En las pacientes de este estudio no se investigaron las características de la lactancia y el tiempo intergenésico, lo cual pudiera explicar la discrepancia con dichos autores.

Aunque Tiedeman¹⁵ reporta que la menarquia de inicio temprano se asocia con cáncer de ovario, en la población de este estudio se encontró mayor probabilidad del mismo en pacientes con menarquia de inicio tardío, por lo que esta variable no tiene un comportamiento homogéneo y pudiera tener relación con variaciones poblacionales que habrían de considerarse en estudios posteriores.

En el modelo de regresión logística no hubo significado estadístico de la edad a la menopausia en relación

con el cáncer de ovario; sin embargo, Tung y colaboradores¹⁶ sí encontraron asociación significativa entre mayor tiempo de ovulación y aparición de cáncer de ovario en mujeres con menopausia de manifestación tardía.

Por lo que se refiere a las variables clínicas, sólo la pérdida de peso tuvo significado estadístico, este hallazgo es importante debido a que no se ha reportado previamente en la bibliografía. Las pacientes no manifestaron en forma significativa otras variables ya referidas como asociadas al cáncer de ovario, como: esterilidad, utilización de talco, dolor pélvico y síntomas gastrointestinales.¹

Biagiotti y colaboradores,⁶ al igual que Minaretzis y su equipo,¹⁷ encontraron significado estadístico asociado con la existencia de papilas, ecogenicidad heterogénea, loculaciones, multilocularidad,

bilateralidad y diámetro mayor de 9 cm; en este estudio el diámetro de mayor promedio fue de 11.2 cm. Además, se señala el componente sólido de la tumoración como altamente significativo para malignidad;⁸ en este estudio destacó en forma significativa el componente mixto y las paredes irregulares. La manifestación de papilas y la vascularidad no fueron significativas.

No se encontró significado estadístico con el mapeo Doppler que se realizó en las tumoraciones ováricas; sin embargo, se ha sugerido utilizar los índices de pulsatilidad y resistencia en los casos de tumoración ovárica, ya que se ha visto que esta asociación aumenta la sensibilidad y especificidad para el cáncer de ovario.^{18,19}

CONCLUSIONES

Las variables sociodemográficas asociadas con cáncer de ovario fueron: menarquia tardía y multiparidad; la variable clínica significativa fue la pérdida de peso; y las variables ultrasonográficas: componente sólido, tumor mixto y paredes irregulares del tumor. Se recomienda implantar un programa de tamizaje poblacional que incluya un estudio ultrasonográfico y ginecológico en las mujeres en edad reproductiva, para efectuar el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Herbst AL. The epidemiology of ovarian carcinoma and the current status of tumor markers to detect disease. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1099-107.
- Cohen CJ, Jennings TS. Screening for ovarian cancer: the role of noninvasive imaging techniques. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1088-94.
- Schapira MM, Matchar DB, Young MJ. The effectiveness of ovarian cancer screening: a decision analysis model. *Ann Intern Med* 1993;118:838-43.
- Lacey JV, Mink P, Lubin JH, et al. Menopausal hormonal replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 2002;288:334-41.
- Guidozzi F. Screening for ovarian cancer. *Obstet Gynecol Surv* 1996;51:696-701.
- Biagiotti R, Desii C, Vanzi E, Gacci G. Predicting ovarian malignancy: application of artificial neural networks to transvaginal and color Doppler flow US. *Radiology* 1999;210:399-403.
- Rehen M, Lohmann K, Rempen A. Transvaginal ultrasonography of pelvic masses: evaluation of B-mode technique and Doppler ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:97-104.
- Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, Santos R. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow-directed Doppler measurements and a morphologic scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:909-13.
- Luna LG. Manual of histologic staining methods. 3th ed. New York: McGraw-Hill, 1966;pp:32-39.
- Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Atlas of tumor pathology. 3rd series. Washington, DC.
- Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman Hall, 1991;pp:351.
- Carlson KJ, Skates SJ, Singer DE. Screening for ovarian cancer. *Ann Intern Med* 1994;121:124-32.
- Timmerman D, Bourne T, Talor A, et al. A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: The development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:57-65.
- Salazar-Martínez E, Lazcano-Ponce EC, González-Lira G, et al. Reproductive factors of ovarian and endometrial cancer risk in a high fertility population in Mexico. *Cancer Res* 1999;59:3658-62.
- Tiedemann D. Ovarian cancer. *RN* 2000;63:36-42.
- Tung KH, Wilkens LR, Wu AH, et al. Effect of anovulation factors on pre and postmenopausal ovarian cancer risk: revisiting the incessant ovulation hypothesis. *Am J Epidemiol* 2005;161:321-9.
- Minaretzis D, Tsionou C, Tziortziotis D, Michalas S, Aravantinos D. Ovarian tumors: prediction of the probability of malignancy by using patient's age and tumor morphologic features with a logistic model. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:287-9.
- Shy K, Dubinsky T. Is color Doppler ultrasound useful in diagnosing ovarian cancer? *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:902-20.
- Howard JW. Prospective evaluation of three different models for the preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:274-5.