



Correlación entre el índice de malignidad de Jacobs II y el reporte anatomopatológico en tumores de ovario

Correlation between risk malignancy index Jacobs II and anatomopathological result in ovary tumors.

Claudia Victoria Meléndez-González,¹ César Francisco Saldaña-Solórzano,¹ Erick Genaro Machorro-García,¹ Roberto González-Habib²

Resumen

OBJETIVO: Determinar la correlación entre el cálculo del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II y el reporte anatomopatológico de tumores de ovario.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo y prospectivo, analítico y transversal efectuado en pacientes con diagnóstico de tumoración ovárica con marcador tumoral de Ca 125 atendidas en el Hospital Christus Muguerza Conchita, Nuevo León, de 2016 a 2018. Se realizó el cálculo del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II: $IRM = U \times M \times Ca\ 125$. Las pacientes se dividieron dos grupos según los reportes de histopatología (benignos y malignos). Las variables de tendencia central se compararon con t de Student ajustada a normalidad de dos colas ($p < 0.05$). Para describir las diferencias entre los grupos los muestreros categóricos se compararon con la prueba de Fisher de 2 colas o distribución de χ^2 ($p < 0.05$). Se estudió la muestra para observar factores de riesgo-beneficio (AUROC) y determinar el coeficiente de momios, riesgo relativo, sensibilidad, especificidad y creación del modelo de regresión logística de los indicadores de interés.

RESULTADOS: Se seleccionaron 323 pacientes con diagnóstico de tumoración ovárica y se encontró que las pacientes con un índice de malignidad de Jacobs II mayor de 155.22 (AUROC 0.95) tuvieron mayor probabilidad de tener una lesión maligna por patología, con sensibilidad de 88% y especificidad de 91%.

CONCLUSIÓN: Existe una correlación entre el índice de riesgo de malignidad de Jacobs II con el reporte anatomopatológico de tumores de ovario.

PALABRAS CLAVE: Tumor de ovario; marcador tumoral; neoplasias ováricas; biomarcadores, tumor.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the correlation between the risk of malignancy index Jacobs II and anatomopathological result in ovarian tumors.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective, prospective, analytical and transversal study of patients with a diagnosis of ovarian tumor with tumor marker of Ca 125 and the result of pathology admitted to the Christus Muguerza Conchita Hospital in Nuevo León during a 2-year period (2016-2018). Risk of malignancy index Jacobs II was calculated: $IRM = U \times M \times Ca\ 125$. Two groups were divided according to the results of histopathology (benign and malignant). For variables of central tendency, were compared with Student's t-test adjusted to two-tailed normality ($P < 0.05$). For categorical sampling, compared with the 2-tailed Fisher's test to describe the differences between the groups or distribution χ^2 ($P < 0.05$). The sample was studied to observe risk / benefit factors (AUROC) as well as determination of the odds ratio, relative risk, sensitivity, specificity and creation of the logistic regression model of the indicators of interest.

RESULTS: It was found that patients with a Jacobs II malignancy index higher than 155.22 (AUROC 0.95) were more likely to have a malignant lesion due to pathology with 88% sensitivity and 91% specificity.

¹ Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.

² Profesor titular y jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Christus Muguerza Conchita-UDEM.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: marzo 2019

Correspondencia

Claudia Victoria Meléndez González
clauzvic@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Meléndez-González CV, Saldaña-Solorzano CF, Machorro-García EG, González-Habib R. Correlación entre el índice de malignidad de Jacobs II y el reporte anatomopatológico en tumores de ovario. Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo;87(5):277-287.
<https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2680>

CONCLUSION: There is a correlation between the risk index for malignancy of Jacobs II and the anatomopathological result in ovarian tumors.

KEYWORDS: Ovarian tumor; Tumor marker; Ovarian Neoplasms; Biomarkers, Tumor.

ANTECEDENTES

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en el mundo, se calcula que 1 a 2% de las mujeres padecerán, en algún momento de su vida, cáncer de ovario.^{1,2} En México, este cáncer constituye 4% de todas las neoplasias, lo que representa el tercer lugar en frecuencia en la mujer y es la segunda causa de mortalidad.¹

La mayor parte de las tumoraciones ováricas son diagnósticos fortuitos. En estas situaciones el médico debe diferenciar entre tumoraciones benignas y malignas.³ La limitada supervivencia se relaciona con el retraso en el diagnóstico, que en la mayoría de los casos se establece en etapas avanzadas de la enfermedad.⁴ El cáncer epitelial se detecta en estadios avanzados en 65-70% (estadio III y IV) donde su curación es de 18%; estadio I (20-25% de los casos), tiene 88-90% de curación.^{1,2,3,5}

El marcador más estudiado para la distinción entre tumoraciones benignas y malignas es el Ca 125.³ Con frecuencia, su concentración sérica se eleva en las mujeres con cáncer ovárico epitelial; el valor de corte más utilizado es el de 35 UI/mL.⁶ El marcador Ca 125 se encuentra elevado en 80% de las pacientes con cáncer epitelial de ovario, pero solo en 50% se eleva en estadio I durante el diagnóstico; por esto se cuestiona su utilidad como prueba de tamizaje. El Ca 125 elevado en masas tumorales tiene un

valor predictivo positivo de 98% en mujeres posmenopáusicas pero solo de 49% en las premenopáusicas.³

El índice de riesgo de malignidad lo describieron, inicialmente (1990), Jacobs y su grupo. Este índice identifica a las pacientes con alto riesgo de cáncer de ovario.⁷ En la actualidad, todas las escalas establecen una relación entre los hallazgos ultrasonográficos, el estado menopáusico y los valores del Ca 125 preoperatorios,¹ de acuerdo con la siguiente ecuación: $IRM = U \times M \times Ca\ 125$. Se multiplican los valores del ultrasonido (U), estado menopáusico (M) y del marcador tumoral (Ca 125); a cada uno se le asigna una puntuación.⁴ (**Cuadro 1**)

Con el índice de riesgo de malignidad con valor de corte de 200, Jacobs y su grupo reportaron una sensibilidad y especificidad de 85.4 y 96.9%, respectivamente.⁷ En estudios comparativos, la escala índice de riesgo de malignidad (IRM) II fue más sensible que la escala IRM I en 74-80%, con especificidad de 89-92% y valor predictivo positivo de 80%.^{1,8} Por ser más fácil de usar y reproducible, el IRM II es más recomendable.⁹

El IRM II es una prueba diagnóstica confiable para el tamizaje preoperatorio en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, con valores adecuados de razón de verosimilitud positiva, razón de verosimilitud negativa, sensibilidad y especificidad; por lo tanto, siempre se recomienda calcularlo.⁷

**Cuadro 1.** Cálculo del índice de riesgo de malignidad II

Hallazgos	IRM I	IRM II
Ultrasonográficos	0 = ninguno	0 = ninguno
Quiste multiloculado	1 = 1 anormalidad	1 = 1 anormalidad
Áreas sólidas	3 = 2 o + anormalidades	4 = 2 o + anormalidades
Tumor bilateral		
Ascitis		
Metástasis intraabdominales		
Posmenopáusica	1	1
Premenopáusica	3	4
Ca 125	U/mL	U/mL

Arteaga AC, y col. Cáncer de ovario: diagnóstico y tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(4):415-35.¹

Hace poco se plantearon diversas estrategias para disminuir la mortalidad del cáncer de ovario pero a pesar de ello no ha habido un decremento significativo en los últimos 20 años. Uno de los factores que ha influido en los malos desenlaces del tamizaje es que el cáncer de ovario en estadios tempranos, casi siempre asintomático y las pruebas diagnósticas tempranas disponibles, reportan una alta tasa de falsos positivos. En la actualidad, la investigación se centra en la búsqueda de pruebas diagnósticas y modelos de predicción de riesgo en masas ováricas.⁵

La diferenciación preoperatoria entre tumores benignos y malignos genera mayor precisión y, por ende, deriva en una planeación quirúrgica óptima y efectiva, minimiza la morbilidad y mortalidad de las pacientes que requieren un tratamiento conservador, siempre y cuando sea posible; además de poder valorar si mediante técnicas laparoscópicas pueden evitarse intervenciones mayores y, por último, remitir al profesionista especializado cuando es oportuno. Al procurar el diagnóstico y tratamiento oportuno la supervivencia de las pacientes aumenta.⁹

El objetivo de este estudio fue: determinar la correlación entre el cálculo del índice de riesgo de

malignidad de Jacobs II y el reporte anatomo-patológico de tumores de ovario y el punto de corte del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II para predecir la malignidad de una tumoración ovárica en nuestra población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y prospectivo, analítico y transversal efectuado en pacientes con diagnóstico de tumoración ovárica con marcador tumoral de Ca 125 atendidas en el Hospital Christus Muguerza Conchita, Nuevo León, de 2016 a 2018. Para muestra de una proporción se utilizó una fórmula de prueba de hipótesis, con intervalo de confianza de 95%, potencia de 97.5%, proporción de pacientes con el padecimiento (p) de .30 y proporción de sujetos sin el padecimiento de (q) .70 se obtuvo una muestra de 323 pacientes.

Del censo de pacientes registradas se seleccionaron 323 con diagnóstico de tumoración pélvica, anexial y de ovario para formar la muestra a analizar. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años en quienes se recolectaron las siguientes variables: menarquia, paridad, estado menopáusico, variables ultrasonográficas (benignidad y malignidad), datos del procedimiento quirúrgico, marcadores tumorales (Ca 125) y reportes de histopatología.

Posteriormente, en cada paciente se efectuó el cálculo del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II con la siguiente fórmula: $IRM = U \times M \times Ca\ 125$. La "U" corresponde al índice ultrasonográfico, donde los tumores anexiales multiloculares, con áreas sólidas, lesiones bilaterales, ascitis o metástasis intraabdominales con un punto cada una. Dos o más características de un valor de 3, una característica con valor de 1, y ausencia de todos los hallazgos sugerentes de malignidad, se tomó como 0. La "M" representa el estado menopáusico, un punto para preme-

nopáusicas y 3 puntos para posmenopáusicas. Y el valor de Ca 125 se aplicó directamente a la ecuación.

Los resultados se compararon dependiendo del diagnóstico maligno o benigno. Las variables de tendencia central se compararon con t de Student ajustada a la normalidad de dos colas; se consideraron significativos los valores de p menores de 0.05. Los muestreos categóricos se compararon con la prueba de Fisher de 2 colas para describir las diferencias entre los grupos o su distribución con χ^2 ; se consideró significativo un valor de p menor de 0.05. Para los datos significativos correlacionables se elaboró una dispersión y regresión. La muestra se estudió para observar los factores de riesgo-beneficio (AUROC), determinar el coeficiente de momios (OD), el riesgo relativo (RR) y establecer la sensibilidad, especificidad y, posteriormente, la creación de un modelo de regresión logística de los indicadores de interés del equipo investigador.

La información se capturó en una base de datos con el programa Excel 2010 (Microsoft Office) y se analizó en el programa de cómputo estadístico R 3.5.1 - IBM SPSS 25.

RESULTADOS

Se analizaron 323 pacientes que se dividieron en dos grupos, según el reporte histopatológico en benigno y maligno. En el apartado de benignidad se categorizaron 297 pacientes (91.95%) y en el de malignidad 26 (8.05%). Las pacientes con diagnóstico de malignidad eran de mayor edad (57.23 ± 11.98 ; $p = <0.001$) y habían tenido más embarazos (3.65 ± 2.81 , $p = < 0.001$); las diferencias esperadas por este antecedente tuvieron mayor relación de partos, cesáreas y abortos. **Cuadro 2**

En las pacientes con hallazgos ecográficos malignos se registró mayor probabilidad de tener

lesiones multilobulares (59.6%, RM: 3.72; $p = 0.0015$), mayor incidencia de áreas sólidas (43.1%, RM: 7.26; $p = < 0.001$) en los estudios y ascitis (1.35%; RM: 62.78; $p = < 0.001$), que fue un dato muy sugerente de malignidad. **Cuadro 3 y Figuras 1 y 2**

Por lo que se refiere a las variables ginecológicas, a menor cantidad de embarazos mayor riesgo de cáncer de ovario; sin embarazos 48.15% (RM: 0.19; $p = 0.0016$) de malignidad. Con 1 embarazo 15.82% ($p = 0.0202$) de padecer cáncer de ovario. Después del segundo embarazo este riesgo ya no es representativo. También se observó que a mayor cantidad de partos mayor riesgo de malignidad, tal como es representado con las pacientes nulíparas donde las que no se habían embarazado (89.56%; RM: 0.1; $p = < 0.001$) acumularon la mayor cantidad de diagnósticos benignos. El riesgo aumentó a partir de 2 partos. En las cesáreas y abortos no se observó aumento significativo en el riesgo de padecer cáncer de ovario. **Cuadro 4**

Posteriormente, la muestra se estudió para observar factores de riesgo-beneficio (AUROC), riesgo relativo (RR), y establecer la sensibilidad, especificidad y regresión logística. El punto de corte encontrado fue de 152.22 (AUROC 0.95) para mayor probabilidad de tener una lesión maligna por patología, con sensibilidad de 88% y especificidad de 91%, a diferencia de 200 como se señala en la bibliografía. **Cuadros 5 y 6 y Figura 3**

DISCUSIÓN

En lo referente a factores de riesgo de cáncer de ovario, los desenlaces de este ensayo corresponden a los de la bibliografía; recuérdese que uno de los factores de riesgo conocidos de cáncer de ovario es la nuliparidad. Como se desprende de este estudio, a menor cantidad de embarazos, mayor riesgo de cáncer de ovario. El hecho de

**Cuadro 2.** Cálculo del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II en nuestra población

Variables	Muestra		p	t de Student
	Benigno 297 (91.95%)	Maligno 26 (8.05%)		
	media ± DE		media ± DE	
Edad	33.91 ± 11.06	57.23 ± 11.98	< 0.001	-10.241
Menarquia	12.3 ± 1.92	12.46 ± 1.36	0.668	-0.429
Embarazos	1.27 ± 1.65	3.65 ± 2.81	< 0.001	-6.602
Partos	0.28 ± 0.99	1.88 ± 3.31	< 0.001	-5.933
Cesáreas	0.84 ± 1.11	1.31 ± 1.29	0.044	-2.023
Aborto	0.16 ± 0.47	0.42 ± 0.7	0.009	-2.628
Ca 125	24.71 ± 63.32	525.13 ± 976.94	< 0.001	-8.759
Índice de riesgo malignidad	69.32 ± 202.33	3986.63 ± 7828.16	< 0.001	-8.733

M: media, DE: desviación estándar.

Cuadro 3. Características de malignidad al ultrasonido según el reporte histopatológico

Variables	Ecografía		p	RM
	Benigno 297 (91.95%)	Maligno 26 (8.05%)		
	media ± DE		media ± DE	
Quiste multilobulado	22 (84.62)	177 (59.6)	0.0115	3.7288
Áreas sólidas	22 (84.62)	128 (43.1)	<0.001	7.2617
Tumor bilateral	4 (15.38)	41 (13.8)	0.7701	1.1353
Ascitis	12 (46.15)	4 (1.35)	<0.001	62.7857
Metástasis	7 (26.92)	0 (0)	<0.001	--
Menopausia	Premenopáusicas	5 (19.23)	250 (84.18)	<0.001
	Posmenopáusicas	21 (80.77)	47 (15.82)	<0.001
Diagnóstico histopatológico	Carcinoma	9 (34.62)	0 (0)	<0.001
	Cistoadenoma	17 (65.38)	81 (27.27)	<0.001
	Lesión benigna	0 (0)	102 (34.34)	<0.001
	Endometrioma	0 (0)	61 (20.54)	0.0068
	Teratoma	0 (0)	53 (17.85)	0.0117

M: media; DE: desviación estándar.

no haberse embarazado tuvo un riesgo relativo de -32% de resultar con malignidad. Con un embarazo se tiene un riesgo relativo de -15.82% de padecer cáncer de ovario. Después del segundo embarazo el riesgo deja de ser representativo.

En caso de sospecha clínica de masa anexial el estudio inicial es la ecografía transvaginal, independientemente de que se sospeche benignidad o malignidad.¹⁰ En general, los tumores malignos son multilobulados, sólidos o ecogénicos, grandes

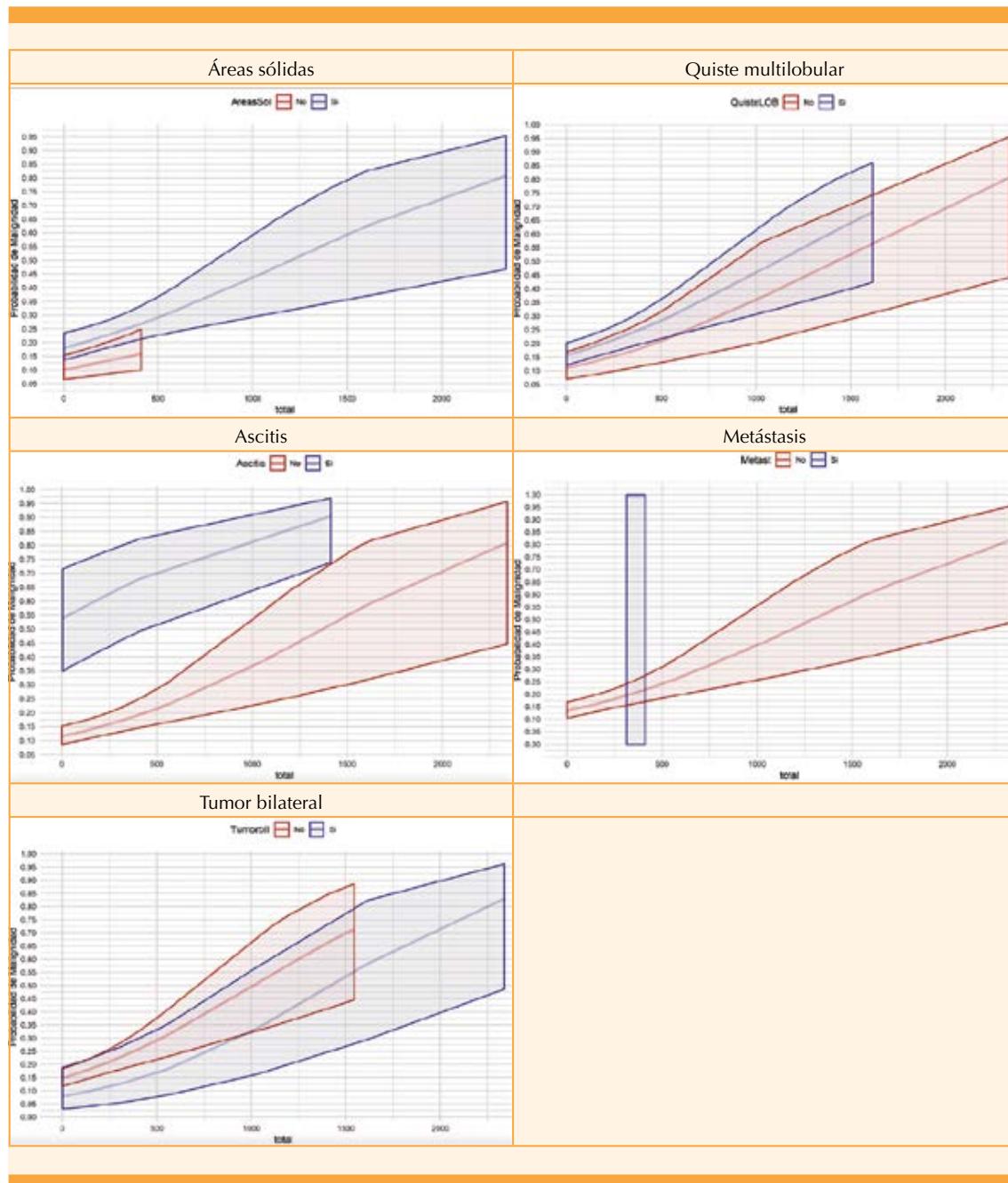


Figura 1. Correlación de los hallazgos ultrasonográficos con el reporte del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II. Cuando no hubo ningún hallazgo sugerente de malignidad el riesgo fue mínimo, con 1 es mayor y con 3 mucho mayor.

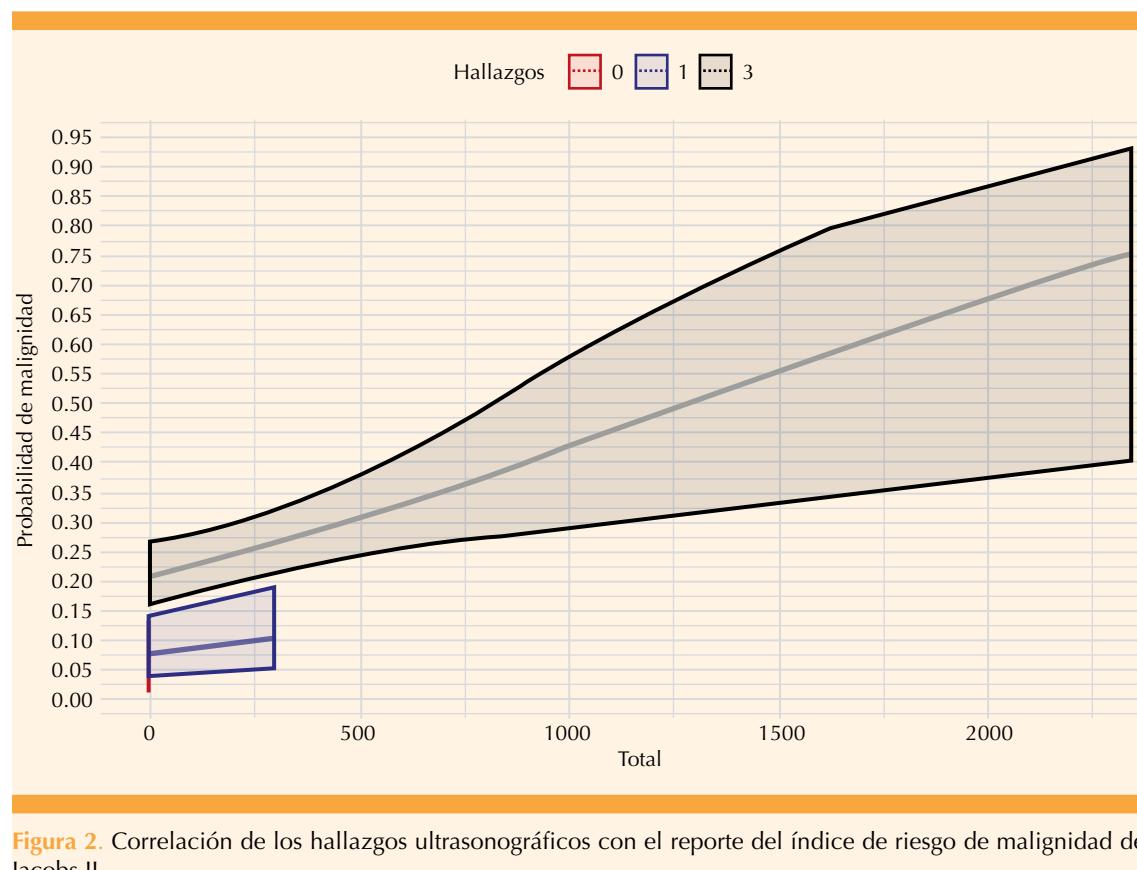


Figura 2. Correlación de los hallazgos ultrasonográficos con el reporte del índice de riesgo de malignidad de Jacobs II.

(mayores de 5 cm), con tabiques gruesos con áreas de nodularidad. Otras características incluyen: proyecciones papilares o neovascularización, demostrada por flujo Doppler.⁵ En un esfuerzo por cuantificar el riesgo de cáncer basado en su morfología al ultrasonido se han propuesto varios sistemas de puntuación. Estos sistemas tienen sensibilidad y especificidad agrupadas de 86 a 91% y de 68 a 83%, respectivamente.³

En la actualidad, todas las escalas con índice de riesgo malignidad (IRM) establecen una relación entre los hallazgos ultrasonográficos, estado menopáusico y los valores del Ca 125 preoperatorios,¹ de acuerdo con la siguiente ecuación: $IRM = U \times M \times Ca\ 125$.⁷ Se multiplican los valores del ultrasonido (U), estado menopáusico (M) y del marcador tumoral (Ca 125) asignándose

a cada uno de ellos una puntuación.⁷ Jacobs y sus colaboradores reportaron una sensibilidad y especificidad de 85.4 y 96.9%, respectivamente, con el índice de riesgo de malignidad con valor de corte de 200. En otros estudios es de 74-80%, con especificidad de 89-92% y valor predictivo positivo de 80%.^{1,8} En nuestra población de estudio pudo determinarse en un punto de corte de 152, a diferencia de 200 como marca la bibliografía. Con este valor puede determinarse un riesgo relativo de padecer cáncer de ovario de 15%, lo que hace sospechar diferencias en las características de nuestra población en comparación con las mencionadas en la bibliografía. Además, pudo establecerse con un punto de corte de 152 una sensibilidad 88% y especificidad de 91%, porcentajes muy similares a los reportados en la bibliografía.

Cuadro 4. Relación entre la paridad y el reporte anatomo-patológico

Variables	Ecografía		p	RM
	Benigno 297 (91.95%)	Maligno 26 (8.05%)		
	media ± DE			
Embarazos	0	4 (15.38)	143 (48.15)	0.0016
	1	0 (0)	47 (15.82)	0.0202
	2	3 (11.54)	45 (15.15)	0.7791
	3	9 (34.62)	37 (12.46)	0.0053
	4	5 (19.23)	10 (3.37)	0.0039
	5	0 (0)	9 (3.03)	0.9999
	6	2 (7.69)	4 (1.35)	0.0765
	7	0 (0)	1 (0.34)	0.9999
	10	3 (11.54)	0 (0)	<0.001
	12	0 (0)	1 (0.34)	0.9999
Partos	0	16 (61.54)	266 (89.56)	<0.001
	1	1 (3.85)	9 (3.03)	0.5733
	2	3 (11.54)	8 (2.69)	0.0496
	3	2 (7.69)	8 (2.69)	0.1881
	4	0 (0)	2 (0.67)	0.9999
	5	0 (0)	2 (0.67)	0.9999
	6	1 (3.85)	1 (0.34)	0.1547
	9	0 (0)	1 (0.34)	0.9999
	10	3 (11.54)	0 (0)	<0.001
Cesáreas	0	10 (38.46)	165 (55.56)	0.1039
	1	5 (19.23)	52 (17.51)	0.7907
	2	5 (19.23)	49 (16.5)	0.7833
	3	5 (19.23)	24 (8.08)	0.0698
	4	1 (3.85)	7 (2.36)	0.4929
Abortos	0	17 (65.38)	261 (87.88)	0.0045
	1	8 (30.77)	27 (9.09)	0.0032
	2	0 (0)	7 (2.36)	0.9999
	3	1 (3.85)	2 (0.67)	0.2232

M: media, DE: desviación estándar.

El IRM II es una prueba diagnóstica confiable para el tamizaje preoperatorio en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial, con valores adecuados de razón de verosimilitud positiva, razón de verosimilitud negativa, sensibilidad y especificidad;⁷ por lo tanto, se recomienda

calcularlo para determinar cómo debe tratarse posteriormente la paciente y de esta manera mejorar su pronóstico y supervivencia.

Existen diferentes puntos por mejorar en este estudio porque se llevó a cabo en un centro que



Cuadro 5. Cálculo de la relación de momios, sensibilidad y especificidad del índice de riesgo de malignidad Jacobs II en nuestra población

Predictores de malignidad	AUROC	Área bajo la curva		
		Youden	Sensibilidad	Especificidad
Edad	0.912	46.5	84.6	87.9
Embarazos	0.785	3	73.1	79.1
Partos	0.647			
Cesáreas	0.605			
Aborto	0.61			
Ca125	0.889	15.835	100	61.6
Total	0.95	152.22	88.5	91.2

Cuadro 6. Cálculo de riesgo relativo según los predictores de malignidad al ultrasonido

Predictores de malignidad	Regresión logística		
	RM	IC95%	p
Total	1	1.00 – 1.00	<0.001
Quiste multilobulado	1.51	0.85 – 2.66	0.156
Área sólidas	1.92	1.08 – 3.42	0.025
Tumor bilateral	0.49	0.18 – 1.33	0.163
Ascitis	8.87	3.93 – 19.99	<0.001
Hallazgos	1.75	1.22 – 2.52	0.003

no es de concentración, de ahí que la cantidad de casos malignos sea menor. El hecho de tratarse de una selección de pacientes por medio de muestreo no probabilístico por conveniencia puede haber sesgo muestral con inclusión y exclusión de cierto tipo de resultados.

CONCLUSIONES

Para la detección temprana del cáncer de ovario es importante establecer protocolos que permitan que se efectúe el adecuado tamizaje y se utilicen las herramientas diagnósticas correctas. Al igual que en otras enfermedades, el

diagnóstico y tratamiento tempranos se refleja en mejor y mayor supervivencia de las pacientes. Infortunadamente, la mayor parte de las veces el diagnóstico se establece en estadios avanzados, cuando los síntomas ya son evidentes.

La ecografía y el marcador tumoral Ca 125 son herramientas diagnósticas decisivas para establecer el diagnóstico de tumoraciones malignas de ovario. En este estudio, lo importante es establecer una relación entre uno de los índices más conocidos para el diagnóstico de cáncer de ovario y su diagnóstico histopatológico y, sobre todo, enfocarlo a nuestra población.

El índice de riesgo de malignidad de Jacobs II es un algoritmo simple que puede aplicarse en la práctica clínica porque se basa en exámenes de laboratorio y gabinete fácilmente reproducibles. El reporte mayor de 200, tal como se dictamina en la bibliografía, justifica la referencia de las pacientes a un centro de tercer nivel de atención donde pueda practicarse la cirugía estadificadora en caso necesario; aunque podría considerarse en nuestra población, tal y como se muestra en este estudio, determinar un valor de 152. Este valor menor que se reporta la bibliografía tiene mayores ventajas porque es un punto de corte enfocado a nuestra población.

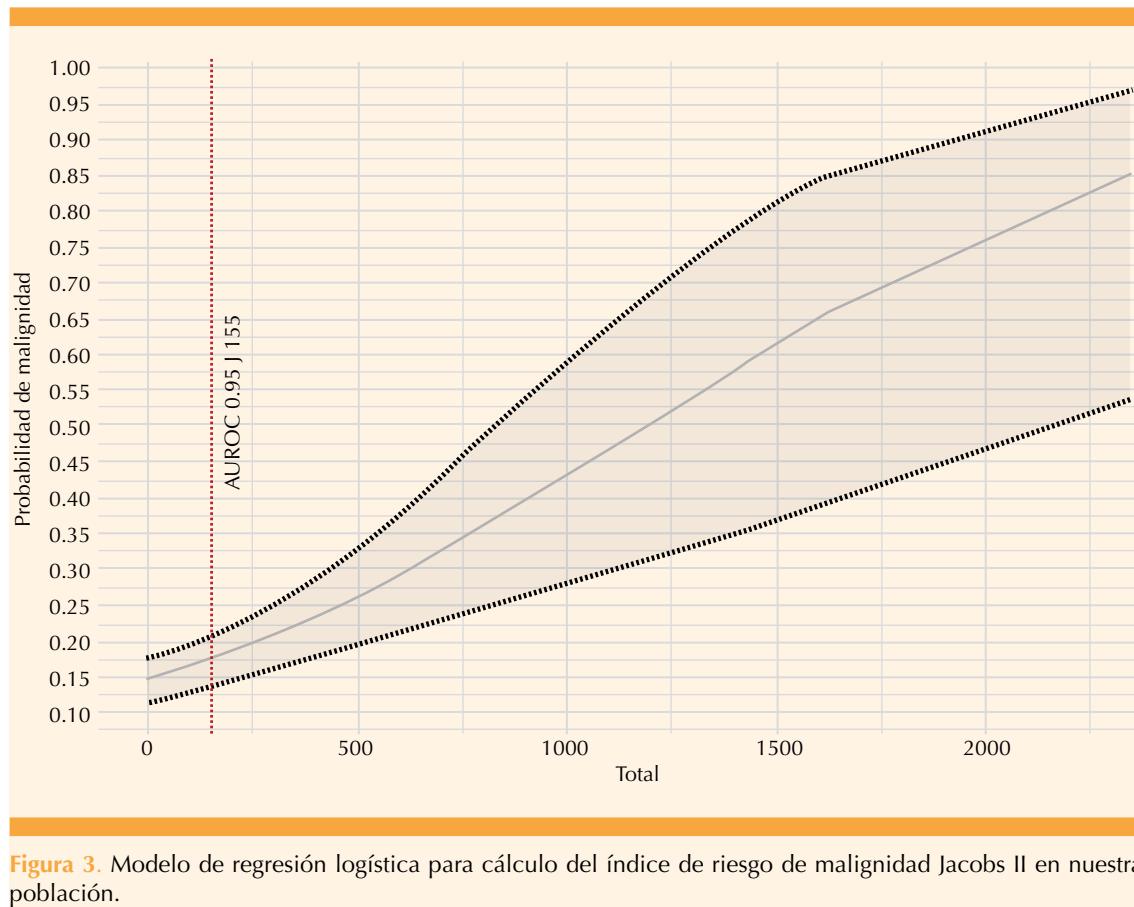


Figura 3. Modelo de regresión logística para cálculo del índice de riesgo de malignidad Jacobs II en nuestra población.

Lo anterior con la importancia de la diferenciación preoperatoria entre tumores benignos y malignos que implica una planeación quirúrgica óptima y efectiva, y minimiza la morbilidad y mortalidad de las pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Salomón Alvarado Ramos, por su apoyo en las cuestiones estadísticas de este artículo de investigación.

REFERENCIAS

1. Arteaga AC, et al. Cáncer de ovario: diagnóstico y tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(4):415-35.
2. The American College of Obstetricians and Gynecologists. The Role of the Obstetrician-Gynecologist in the Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer in Women at Average Risk. AGOC Committee Opinion. 2017;716(1): 1-4. doi: 10.1097/AOG.0000000000002299.
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Adnexal Masses. AGOC Practice Bulletin, 2015; 83(2): 1-10. doi: 10.1097/01.AOG.0000263913.92942.40
4. Novoa-Vargas A. Historia natural del cáncer de ovario. Ginecol Obstet Mex 2014;82:613-22.
5. Preisler J. Validación de criterios ecográficos IOTA (International Ovarian Tumor Analysis Group) para caracterizar masas anexiales y determinar riesgo de malignidad en un grupo de mujeres con sospecha de cáncer de ovario. Rev Hosp Clín Univ Chile 2017;28:44-49. <https://www.redclínica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1109.pdf>
6. Schorge J, y col. Williams Ginecología . 2a ed. Mexico: McGrawHill, 2008.
7. Treviño JD, Cantú JA, Medina J, y col. Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmeno-



- páusicas con tumor anexial. *Cir Cir.* 2016;84(2): 109-114. doi: 10.1016/j.circir.2015.10.007
8. Tien L, et al. Initial evaluation and referral guidelines for management of pelvic-ovarian masses. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(7): 668-73.
 9. Montalvo V y col. Abordaje diagnóstico y referencia del tumor pélvico con sospecha de malignidad. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-511-11. [bmed.com/uploadfile/2014/0126/20140126024320145.pdf](http://www.ala-bmed.com/uploadfile/2014/0126/20140126024320145.pdf)
 10. The American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk. *AGOC Committee Opinion.* 2011;716(1): 1-5. doi: 10.1097/AOG.0000000000002289

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015>