



<https://doi.org/10.24245/gom.v90i9.6960>

Cáncer sincrónico de ovario y cúpula vaginal. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Synchronous ovarian and vaginal vault cancer. Report of a case and review of the literature.

Manuel Ricardo Escalante-Reinozo,¹ Desireé Gabriela Bermúdez-Morantes,² Antonio José Villavicencio-Moreno³

Resumen

INTRODUCCIÓN: El cáncer sincrónico es poco frecuente y de origen incierto. Se caracteriza por diferentes lesiones malignas que afectan dos o más zonas del aparato reproductor al mismo tiempo o en un lapso menor a un año; la combinación ovario y endometrio es la más frecuente.

OBJETIVO: Reportar un caso de cáncer ginecológico sincrónico, tumor maligno de células de la granulosa de ovario y carcinoma de células escamosas en la cúpula vaginal; además, revisar la bibliografía al respecto.

CASO CLÍNICO: Paciente de 47 años, con histerectomía total por miomatosis y una lesión de gran tamaño que ocupaba el espacio pélvico y comprimía el techo vesical. Acudió a consulta debido a un sangrado genital abundante, pérdida de peso y de orina en forma involuntaria. En el examen físico se evidenció una lesión friable en la cúpula vaginal de 3 cm. Se decidieron la ooforectomía izquierda y la extirpación tumoral. La biopsia y la inmunohistoquímica de las lesiones reportó un tumor maligno de células de la granulosa del adulto localizado en el ovario, y un carcinoma de células escamosas en la cúpula vaginal. Se indicó quimioterapia y en la actualidad la paciente permanece sin recidiva de la enfermedad y en seguimiento oncológico.

CONCLUSIÓN: El cáncer sincrónico es poco frecuente, de ahí que se disponga de poca información. Gracias al acierto del diagnóstico y de la conducta terapéutica a seguir, luego de 24 meses la paciente del caso no ha tenido signos de recidiva de la enfermedad; continúa en seguimiento oncológico conforme a los protocolos establecidos.

PALABRAS CLAVE: Cáncer ginecológico sincrónico; ovario; endometrio; carcinoma de células escamosas; histerectomía; miomatosis; ooforectomía; inmunohistoquímica; tumor de células de la granulosa.

Abstract

INTRODUCTION: Synchronous cancer in gynecology is a rare entity, of uncertain etiology, consisting of different malignant lesions affecting two or more areas of the female reproductive system, at the same time or within a period of less than 1 year, the combination of ovary and endometrium being the most frequent.

OBJECTIVE: to report a case of synchronous gynecological cancer, malignant granulosa cell tumor of the ovary and squamous cell carcinoma of the vaginal vault and in view of the infrequency of the case to review the literature.

CLINICAL CASE: 47 years old patient, who underwent total hysterectomy for uterine myomatosis plus right oophorectomy for showing ovarian tumor during surgery, the histopathological report reported malignant granulosa cell tumor, abdomino-pelvic tomography was requested, which reported a large pelvic space occupying lesion

¹ Ginecoobstetra, ULA, Mastología Umberto Veronesi Academy, Centro Especializado de Salud Femenina (CESFEM-Mérida Venezuela), Grupo Médico Mérida, Venezuela.

² Ginecoobstetra, ULA. Uroginecología UCV. Centro Especializado de Salud Femenina (CESFEM-Mérida Venezuela), Grupo Médico Mérida, Venezuela.

³ Ginecoobstetra y ginecooncólogo, profesor agregado, Facultad de Farmacia y Bioanálisis ULA-Mérida, Grupo Médico Mérida, Venezuela.

ORCID

0000-0002-2844-7192
0000-0002-7127-8857
0000-0003-0871-0456

Recibido: octubre 2021

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Manuel R. Escalante Reinozo
manuelricardo2204@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Escalante-Reinozo MR, Bermúdez-Morantes DG, Villavicencio-Moreno AJ. Cáncer sincrónico de ovario y cúpula vaginal. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (9): 769-776.

(LOE) with compression of the bladder roof. She came to our office for the first time due to abundant genital bleeding, weight loss and involuntary urine loss, physical examination revealed a friable lesion in the vaginal vault of 3cm, surgical intervention was decided where a left oophorectomy and tumor pruning were performed, Biopsy and immunohistochemistry of lesions with report of malignant granulosa cell tumor of adult granulosa cells in the ovary and squamous cell carcinoma in the vaginal vault, referred to medical oncology who applied chemotherapy and currently the patient is without recurrence of the disease and in oncological follow-up.

CONCLUSION: Synchronous cancer is an infrequent pathology, where much information remains to be investigated to better understand this entity. We present the first reported case of synchronous ovarian granulosa cell tumor cancer with vaginal vault cancer. Fortunately our patient 24 months after completing her treatment shows no signs of recurrence of the disease and will be followed up according to the established oncologic protocols.

KEYWORDS: Synchronous gynecologic cancer; Ovary; Endometrium; Squamous cell carcinoma; Hysterectomy; Myomatosis; Oophorectomy; Immunohistochemistry; Granulosa cell tumor.

ANTECEDENTES

El cáncer sincrónico se diagnostica cuando dos o más neoplasias malignas concurren simultáneamente o en un tiempo menor a un año; son histológicamente diferentes y se encuentran separadas por tejidos sanos, como la lámina basal o el estroma.^{1,2}

Cuando dos neoplasias aparecen después de un año, entre una y otra, no se considera cáncer sincrónico, sino enfermedad metacrónica y el tratamiento oncológico que se aplica en el primer caso se considera un probable carcinógeno.³

Las neoplasias ginecológicas sincrónicas representan el 0.7 a 1.8% de todos los cánceres de este tipo.⁴ La asociación más común es la de ovario-endometrio, con el 40-53% de los casos sincrónicos.^{5,6,7}

No existen reportes de casos de ocurrencia en simultáneo de cáncer de ovario y de cúpula

vaginal. El objetivo de este artículo es reportar el caso de una paciente con diagnóstico inicial de tumor maligno de células de la granulosa de tipo adulto y, a los seis meses, un tumor maligno de células de la granulosa en el ovario contralateral y carcinoma de células escamosas en la cúpula vaginal. Además, revisar la bibliografía respecto al tema.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo la revisión sistemática de la bibliografía en idioma inglés disponible en la base de datos Medline-PubMed con los términos MeSH "synchronous gynecologic cancer". Se seleccionaron casos clínicos, artículos originales, revisiones, revisiones sistémicas, relacionados con cáncer ginecológico sincrónico, que aportaran información de la etiología, características clínicas, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. En vista de la excepcional asociación sincrónica entre el tumor de células de la granulosa y la cúpula vaginal, no se limitó



la búsqueda por fecha de publicación, de hecho, el caso aquí reportado es el primero publicado con estos diagnósticos histológicos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 47 años, con antecedentes de histerectomía y ooforectomía derecha, por miomatosis uterina sintomática. Entre los hallazgos intraoperatorios se encontró un tumor en el ovario derecho. El reporte de la biopsia fue: tumor maligno de células de la granulosa, confinado a la serosa; el cuello uterino se encontró sin lesiones. Se decidió practicar la cirugía en el mismo centro hospitalario, cinco meses después, donde la paciente refirió que no le practicaron el protocolo estadificador, debido a múltiples adherencias y por tener el ovario izquierdo atrófico.

La paciente continuó con deterioro clínico, pérdida de peso, sangrado genital y pérdida involuntaria de orina, por lo que fue evaluada nuevamente. La tomografía reportó una lesión de gran tamaño, que ocupaba el espacio pélvico con compresión del techo vesical.

Debido a la persistencia de los síntomas y al aumento del sangrado genital, acudió por primera vez al CESFEM-Mérida Venezuela, cinco meses después. El examen físico evidenció una lesión friable, de aspecto cerebroide en la cúpula vaginal, de 3 cm. A la palpación se percibió una lesión móvil, que infiltraba la cúpula vaginal y llegaba hasta la cicatriz umbilical, además de una tumoración en la cara anterior del recto.

Los estudios de extensión (cistoscopia, endoscopia digestiva superior e inferior) no reportaron infiltración en los órganos evaluados.

La determinación de marcadores tumorales (AFP, CEA, Ca125, Ca19-9 y Ca15-3) estuvo dentro de los parámetros de referencia.

La paciente negó antecedentes personales de importancia. Entre sus antecedentes ginecoobstétricos destacaron: menarquia a los 11 años, ciclos menstruales 3/28, eumenorreica. Dos embarazos, un parto y un aborto. En tratamiento con anticonceptivos orales menor a un año.

Se estableció el diagnóstico de cáncer de ovario estadio IVb, por lo que se planteó la citoreducción tumoral y el cierre de la cúpula vaginal.

Los hallazgos intraoperatorios fueron: incisión mediana infra y supraumbilical, cavidad abdomino-pélvica con líquido ascítico de aspecto serohemático (se obtuvo una muestra), epiplón mayor con implante tumoral de 2 cm; la omentectomía reportó células malignas metastásicas poco diferenciadas.

Se evidenció un tumor que ocupaba toda la pelvis y quizá el ovario izquierdo, de aspecto sólido, irregular, con adherencias en el colon y la pared pélvica. Se extirpó totalmente el tumor, con la cápsula íntegra. La masa era friable, de 3 cm aproximadamente, aspecto cerebroide, adherida a la vejiga y la pared pélvica, con infiltración a la cúpula vaginal. Mediante la aplicación de solución de continuidad de 3 cm se llevó a cabo la resección de 95% del tumor, debido a las adherencias firmes a la vejiga y el estadio de la enfermedad. Se observaron implantes tumorales en el hígado de 2 cm y un implante mayor de 2 cm en el retroperitoneo. No se palparon ganglios pélvicos, ni paraaórticos.

Posterior a la cirugía, mediante la biopsia de la lesión de la cúpula vaginal, obtenida un mes antes, se estableció el diagnóstico de carcinoma escamoso no queratinizante poco diferenciado.

En vista de la evolución clínica satisfactoria, a las 48 horas del posoperatorio se indicó el alta médica y se envió al servicio de Oncología, con vigilancia cada cuatro meses.

El reporte definitivo de la biopsia fue: tumor maligno de células de la granulosa, metastásico, en el epiplón mayor y la región pélvica izquierda. Carcinoma de células escamosas metastásico en la cúpula vaginal. Líquido peritoneal positivo para malignidad.

La inmunohistoquímica del tumor pélvico izquierdo informó: tumor maligno de células de la granulosa del adulto P63, con inmunorreacción nuclear positiva focal en las células tumorales; S100 con inmunorreacción nuclear positiva difusa; citoqueratina 5/6 y vimentina, actina de músculo liso con inmunorreacción negativa en células tumorales; desmina con inmunorreacción citoplasmática positiva. La inmunohistoquímica del tumor de la cúpula y la región pélvica reportó: carcinoma de células escamosas P63; inmunorreacción nuclear positiva difusa en las células tumorales; citoqueratina 5/6, citoqueratina AE1/AE3 con inmunorreacción citoplasmática y de membrana positiva difusa; citoqueratina 4BE12 con inmunorreacción citoplasmática y de membrana positiva focal en las células tumorales y vimentina con inmunomarcaje negativo en las células tumorales.

El personal del servicio de Oncología médica indicó tratamiento coadyuvante multimodal. La quimioterapia de inducción consistió en: bleomicina, cisplatino y etopósido.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos de células de la granulosa muestran dos subtipos: 1) tumor maligno de células de la granulosa de tipo adulto (forma más frecuente) y 2) forma juvenil, que se inicia antes de la pubertad.⁸

La forma adulta suele expresarse en mujeres peri y posmenopáusicas, con un pico de incidencia entre los 50 y 55 años, mientras que la forma

juvenil representa el 5% de todos los tumores malignos de células de la granulosa.⁸

En cuanto a los factores de riesgo, los estudios actuales no demuestran una relación directa que aumente el riesgo de padecer un tumor de la granulosa. Respecto a la menopausia, raza y paridad, los datos no son consistentes en cuanto a su relación con el consumo de anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal.⁸

La etiología y patogénesis de los tumores sincrónicos ginecológicos no es clara; sin embargo, es probable que los tejidos embriológicamente similares, al someterse simultáneamente a influencias hormonales o agentes carcinógenos, pueden formar neoplasias sincrónicas. En los casos de cáncer de ovario y endometrio simultáneos, los receptores de estrógeno parecen ser la causa subyacente, mientras que el virus del papiloma humano se asocia con la aparición de carcinomas en la vagina y el cuello uterino, pero es rara la asociación del virus con el cáncer ovárico.^{7, 9,10,11}

Algunos estudios han demostrado que las pacientes con cáncer primario único con metástasis tienen peor pronóstico que quienes padecen cáncer sincrónico primario.^{10,12}

Las pacientes con tumores malignos de células de la granulosa manifiestan síntomas inespecíficos (dolor y distensión abdominal). La mayor parte de estos tumores secretan estrógenos, que pueden generar engrosamiento endometrial e hiperplasia, con subsiguiente sangrado genital (alteración clínica más frecuente) abundante en 25 a 50% de los casos, mientras que el 5 al 13% resulta en adenocarcinoma de endometrio.^{8,13,14,15}

El 10% de los tumores malignos de células de la granulosa se diagnostican al momento de la intervención por sangrado uterino anormal.¹⁴



El diagnóstico y tratamiento de los tumores sincrónicos es igual al de los tumores únicos primarios.^{7,16}

Las neoplasias sincrónicas corresponden al 2% de todos los cánceres ginecológicos, y la asociación más frecuente es el cáncer de ovario y endometrio, mientras que no se conocen casos de ovario y cúpula vaginal.^{6,7}

La incidencia de carcinoma ginecológico sincrónico más frecuente (ovario-endometrio) en pacientes menores de 50 años fue de alrededor de 9.4% en un ensayo de casos y controles,¹⁷ mientras que en dos estudios unicéntricos se determinó una incidencia del 25% para estos límites de edad, con incidencia global del 3.1%.^{18,19}

El hallazgo de tumores sincrónicos plantea la interrogante de si se trata de un tumor primario y el otro metastásico, de ser así, cuál es el primario o si de verdad se trata de tumores primarios independientes (sincrónicos), producidos por un estímulo ambiental común: índice de masa corporal elevado con aumento de estrógenos endógenos o predisposición genética subyacente, factores de riesgo que en nuestra paciente no existían.²⁰

En la revisión bibliográfica solo se encontró un caso de cistoadenocarcinoma papilar sincrónico de ovario y carcinoma de células escamosas de la parte inferior de la vagina, reportado por Shekhar y colaboradores, en una paciente de 57 años, con diagnóstico de patología vaginal y concentraciones elevadas de Ca125 antes de la cirugía. Luego de la laparotomía exploradora se le indicó tratamiento neoadyuvante posquirúrgico, lo que difiere con la paciente del caso, en quien el diagnóstico de cáncer sincrónico se estableció en el posoperatorio y recibió tratamiento coadyuvante.²¹

La paciente del caso tenía 47 años, dato que coincide con la media reportada en otras investigaciones (47.3 años) al momento del diagnóstico. Otros estudios establecen que el cáncer de ovario sincrónico de endometrio-ovario es más común en mujeres de 44 años, obesas, premenopáusicas y nulíparas, pero en el caso aquí expuesto no coexistió ninguna de estas características.^{7,12,22}

En pacientes con neoplasias sincrónicas es importante determinar si ambas lesiones son verdaderas neoplasias sincrónicas distintas o si alguna de ellas es metástasis de otro tumor. Este hecho puede descartarse claramente en los casos investigados, porque los tumores muestran subtipos diferentes, también cuando se evidencian áreas de parénquima normal entre las dos lesiones. Por lo tanto, en nuestro caso, la coexistencia de ambos subtipos histopatológicos sostiene la hipótesis de lesiones sincrónicas.

Diversos patólogos han propuesto criterios clínico-patológicos para facilitar la diferenciación de metástasis de las neoplasias primarias coexistentes. Los criterios son: coexistencia de diferentes tipos histológicos (criterio principal) y ambos tumores confinados a sitios primarios, sin extensión directa entre los tumores, sin émbolos tumorales vasculares y que no exista invasión miometrial o que ésta sea superficial.^{23,24}

Los síntomas de las pacientes con cáncer ginecológico sincrónico son similares a los de quienes padecen cáncer de endometrio (sangrado uterino anormal, dolor en el hipogastrio, tumor pélvico palpable y elevación de Ca125). En la paciente del caso el único síntoma inicial fue el sangrado menstrual abundante, por lo que fue intervenida quirúrgicamente, debido al diagnóstico de miomatosis uterina, y al evaluarla mostró sangrado genital y un tumor pélvico palpable.^{22,25-28}

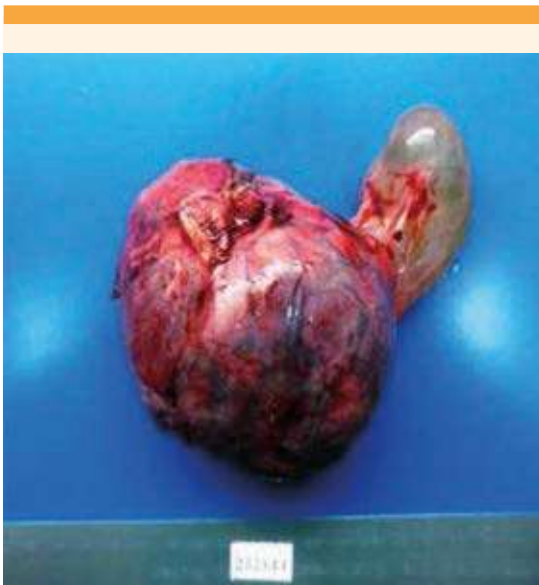


Figura 1. Tumor de ovario izquierdo.

En cuanto al pronóstico de la enfermedad, las pacientes con valores de Ca125 normales tienen mejor pronóstico que quienes tienen concentra-

ciones elevadas; en la paciente del caso el Ca125 se encontró dentro de límites normales, pero en un futuro podrá determinarse el comportamiento de la enfermedad.^{12,29}

En diversos estudios multicéntricos se establece que el pronóstico de pacientes con tumores malignos sincrónicos es mejor que el de mujeres con alteración maligna primaria de ovario o endometrio por separado.^{24,27,30,31,32}

El antecedente familiar de cáncer es un factor relacionado en pacientes que padecen cánceres múltiples sincrónicos o diagnosticadas con cáncer a temprana edad. Sin embargo, en la investigación de Tong y su grupo ninguno de los pacientes tenía antecedentes familiares oncológicos, contrario a la paciente del caso, que sí tenía antecedentes familiares de cáncer.⁷

Los conceptos actuales de cómo se originan los tumores multicéntricos son incapaces de explicar las neoplasias sincrónicas, parece ra-



Figura 2. Tumor de cúpula vaginal.



zponible suponer que la aparición simultánea de tumores histológicamente distintos en sitios embriológicamente diferentes del conducto genital femenino sea fortuita. No obstante, la patogenia del proceso carcinogénico sincrónico requiere mayor investigación y evaluación.²¹

CONCLUSIÓN

En la práctica ginecológica el cáncer sincrónico es excepcional. Algunos estudios determinan que el pronóstico es el mismo que el de pacientes con cáncer ginecológico en un solo órgano. Otros investigadores señalan mejor evolución cuando se trata de una enfermedad maligna sincrónica. Lo cierto es que se desconoce la verdad absoluta acerca del agente causal. Que una paciente resulte con dos tumores malignos de distinta histología en dos órganos diferentes al mismo tiempo o en menos de un año, lleva a pensar que aún resta mucho por investigar. Por fortuna, la paciente del caso, a los 24 meses de haber concluido su tratamiento, permanecía sin recidiva y continuaba en seguimiento oncológico, de acuerdo con los protocolos internacionales establecidos.

REFERENCIAS

1. Ree YS, Cho SH, Kim SR, Cho SH, et al. Synchronous primary endometrial and ovarian cancer with three different histologic patterns: A case report. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13 (5): 678-82. DOI: 10.1046/j.1525-1438.2003.13382.x
2. Abu-Zaid A, Alsabban M, Abuzaid M, Alomar O, et al. Triple Synchronous primary neoplasms of the cervix, endometrium, and ovary: a rare case report and summary of all the english pubmed-indexed literature. *Case Rep Obstet Gynecol* 2017; 2017: 9705078. doi: 10.1155/2017/9705078
3. Dębska-Szmich S, Czernek U, Krakowska M, Frąckowiak M, et al. Synchronous primary ovarian and endometrial cancers: a series of cases and a review of literature. *Pr Menopauzalny* 2014; 13 (1): 64-9. doi:10.5114/pm.2014.41084
4. Gungor T, Kanat-Pektas M, Ustunyurt E, Mollamahmutoglu L. Synchronous primary tumors of the female genital tract: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279 (5): 667-72. doi:10.1007/s00404-008-0800-7
5. Bacalbasa N, Stoica C, Popa I, Mirea G, et al. Endometrial Carcinoma Associated with Ovarian Granulosa Cell Tumors -A Case Report. *Anticancer Res* 2015; 35 (10): 5547-50.
6. Bacalbasa N, Balescu IC, Diaconu C, Dima S, et al. Synchronous Cervical Adenocarcinoma and Ovarian Serous Adenocarcinoma-A Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56 (4). doi:10.3390/medicina56040152
7. Tong SY, Lee YS, Park JS, Bae SN, et al. Clinical analysis of synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136 (1): 78-82. doi:10.1016/j.ejogrb.2006.09.010
8. Stine JE, Pierce S, Soper JT. A comprehensive review of diagnostic and treatment options for granulosa cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol Surv* 2014; 69 (1): 29-38. doi: 10.1097/OGX.0000000000000010
9. Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS. Synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. *Gynecol Oncol* 1989; 33 (3): 335-9. doi:10.1016/0090-8258(89)90523-4
10. Sozen H, Vatansever D, Iyibozkurt AC, Topuz S, et al. Clinicopathologic and survival analyses of synchronous primary endometrial and epithelial ovarian cancers. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41 (11): 1813-9. doi:10.1111/jog.12826
11. PLv S, Xue X, Sui Y, Du J, et al. Synchronous primary malignant neoplasms of the cervix and endometrium. *Mol Clin Oncol* 2017; 6 (5): 661-4. doi:10.3892/mco.2017.1202
12. Song T, Seong SJ, Bae DS, Kim JH, et al. Prognostic factors in women with synchronous endometrial and ovarian cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24 (3): 520-7. doi: 10.1097/IGC.0000000000000073
13. Babarović E, Franin I, Klarić M, Ferrari AM, et al. Adult Granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective study of 36 FIGO Stage I Cases with emphasis on prognostic pathohistological features. *Anal Cell Pathol (Amsterdam)* 2018; 2018: 9148124. doi: 10.1155/2018/9148124
14. Pectasides D, Pectasides E, Psyrris A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev* 2008; 34 (1): 1-12. doi:10.1016/j.ctrv.2007.08.007
15. Koukourakis GV, Kouloulis VE, Koukourakis MJ, Zacharias GA, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: tumor review. *Integr Cancer Ther* 2008; 7 (3): 204-15. doi: 10.1177/1534735408322845
16. Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, et al. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas--a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001; 83 (2): 355-62. doi:10.1006/gyno.2001.6400
17. AlHilli MM, Dowdy SC, Weaver AL, St Sauver JL, et al. Incidence and factors associated with synchronous ovarian and endometrial cancer: a population-based case-control study. *Gynecol Oncol* 2012; 125 (1): 109-13. doi:10.1016/j.ygyno.2011.12.444

18. Singh N. Synchronous tumours of the female genital tract. *Histopathology* 2010; 56 (3): 277-85. doi:10.1111/j.1365-2559.2009.03367.x
19. Walsh C, Holschneider C, Hoang Y, Tieu K, et al. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106 (4): 693-9. doi: 10.1097/01.AOG.0000172423.64995.6f
20. Gilks CB, Kommoss F. Synchronous tumours of the female reproductive tract. *Pathology* 2018; 50 (2): 214-21. doi:10.1016/j.pathol.2017.10.007
21. Shekhar S, Thakur S, Singh K, Chander B. Synchronous papillary cystadenocarcinoma of ovary and squamous cell carcinoma of lower vagina: first report of an unusual chance occurrence. *BMJ Case Rep* 2013; 2013. doi:10.1136/bcr-2012-007868
22. Lim YK, Padma R, Foo L, Chia YN, et al. Survival outcome of women with synchronous cancers of endometrium and ovary: a 10 year retrospective cohort study. *J Gynecol Oncol* 2011; 22 (4): 239-43. doi:10.3802/jgo.2011.22.4.239
23. Ulbright TM, Roth LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Human Pathol* 1985; 16 (1): 28-34. doi: 10.1016/s0046-8177(85)80210-0
24. Eifel P, Hendrickson M, Ross J, Ballon S, et al. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus. *Cancer* 1982; 50 (1): 163-70. doi:10.1002/1097-0142(19820701)50:1<163::aid-cnrcr2820500131>3.0.co;2-k
25. Kellas-Ślęczka S, Wojcieszek P, Białas B. Adjuvant vaginal brachytherapy as a part of management in early endometrial cancer. *J Contemp Brachyther* 2012; 4 (4): 247-52. doi: 10.5114/jcb.2012.32560
26. Ma SK, Zhang HT, Sun YC, Wu LY. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: review of 43 cases. *Chinese J Oncol* 2008; 30 (9): 690-4. doi:10.1007/s10330-008-0146-4
27. Caldarella A, Crocetti E, Taddei GL, Paci E. Coexisting endometrial and ovarian carcinomas: a retrospective clinicopathological study. *Pathol Res Pract* 2008; 204 (9): 643-8. doi:10.1016/j.prp.2008.02.001
28. Signorelli M, Fruscio R, Lissoni AA, Pirovano C, et al. Synchronous early-stage endometrial and ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 102 (1): 34-8.
29. Ayhan A, Yalçın OT, Tuncer ZS, Gürkan T, et al. Synchronous primary malignancies of the female genital tract. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1992; 45 (1): 63-6. doi: 10.1016/0028-2243(92)90195-5
30. Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004; 94 (2): 456-62. doi:10.1016/j.ygyno.2004.05.006
31. Chiang YC, Chen CA, Huang CY, Hsieh CY, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18 (1): 159-64. doi:10.1111/j.1525-1438.2007.00975.x
32. Pearl ML, Johnston CM, Frank TS, Roberts JA. Synchronous dual primary ovarian and endometrial carcinomas. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 43 (3): 305-12. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(93\)90520-7](https://doi.org/10.1016/0020-7292(93)90520-7).

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. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).