Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (7): 442-449.

Carcinoma seroso de ovario. Serie de 14 casos y revisión de la bibliografía

Serous ovarian cancer. Report of 14 cases and review of the bibliography.

Mario Arturo González-Mariño

Resumen

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, de tratamiento médico-quirúrgico y patología, en una serie de 14 pacientes con carcinoma seroso de ovario atendidas en un hospital de alta complejidad y revisión de la bibliografía con el fin de actualizar los conceptos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de serie de casos retrospectivo y descriptivo de pacientes con cáncer de ovario seroso confirmado por patología. Las pacientes se estudiaron en un hospital general de alta complejidad entre 2013 y 2016. Variables de estudio: epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, del tratamiento médico quirúrgico, comorbilidades y patología. Revisión narrativa de la bibliografía correspondiente a la información relacionada con las variables evaluadas.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 14 mujeres, de 50 a 80 años; 3 casos con antecedente de histerectomía y 1 de salpingoclasia. Diagnóstico histológico: 10 con tumor seroso de alto grado, 2 moderadamente diferenciado, 1 seroso de bajo grado y otro no clasificado. Procedimientos quirúrgicos: histerectomía, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía, omentectomía en 8 casos. Clasificación en estadios: IV en 6, 3 IIIB, 2 IC, 1 IIIC y una 1 IB. Tratamiento: 10 mujeres con carboplatino y paclitaxel. Revisión de 2227 artículos encontrados, 41 seleccionados.

CONCLUSIONES: El carcinoma seroso de ovario se clasifica, actualmente, en bajo y alto grado (más frecuente y agresivo). Este tipo fue el más frecuente, los factores de riesgo encontrados, por el número reducido de pacientes, no permiten emitir conclusiones.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma seroso de ovario; histerectomía; ligadura de trompas; tumor seroso; histerectomía bilateral; ooforectomía; linfadenectomía; carboplatino; paclitaxel; factor de riesgo.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological, clinical, laboratory, surgical medical management and pathology characteristics in a series of 14 patients with serous ovarian carcinoma in a highly complex hospital and review of the literature in order to update the concepts.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective and descriptive case series study of a patient with serous ovarian cancer confirmed by pathology. The patients were studied in a highly complex general hospital between 2013 and 2016. Study variables: Epidemiological, clinical, laboratory surgical medical treatment, comorbidities, and pathology. Narrative review of the bibliography corresponding to information related to the evaluated variables.

RESULTS: Fourteen women between the ages of 50 and 80 were diagnosed, 3 with a history of hysterectomy and 1 with tubal ligation. Histological diagnosis: 10 with high-grade serous tumor, 2 moderately differentiated, 1 low-grade serous and one not classified. Surgical procedures: hysterectomy, bilateral salpinges-oophorectomy, lymphadenectomy, omentectomy in 8 cases. They classified into states: IV in 6, 3 IIIB, 2 IC, 1 IIIC and 1 IB. Treatment 10 women with carboplatin and paclitaxel. Review 2227 articles were found, 41 sectioned.

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Recibido: mayo 2019

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia
Mario Arturo González Mariño
marioar90@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
González-Mariño MA. Carcinoma seroso de ovario. Serie de 14 casos y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (7): 442-449. https://doi.org/10.24245/gom.v88i7.3208

CONCLUSIONS: Serous ovarian carcinoma is currently classified as low and high grade (more frequent and aggressive). This type was the most frequent, the risk factors found by the reduced number do not allow conclusions to be drawn.

KEYWORDS: Serous Ovarian Cancer; Hysterectomy; Tubal Ligation; Serous Tumor; Hysterectomy bilateral; Oophorectomy; Lymphadenectomy; Carboplatin; Paclitaxel; Risk Factors.

ANTECEDENTES

Los tumores de ovario se clasifican según el tejido de origen en epiteliales, estromales y de células germinales. El cáncer epitelial de ovario representa más de 90% de todos los tumores malignos de ovario y es, principalmente, una enfermedad de la posmenopausia, sobre todo en la sexta y séptima décadas de la vida.[1,2] Es una patología heterogénea que se clasifica según el tipo de célula en tumores serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras, transicionales y de células escamosas.[3] Durante años, el cáncer de ovario seroso se clasificó en: moderado y pobremente diferenciado.[4] Hoy se clasifica en: bajo y alto grado.[3,4] Este último es el más frecuente y mortal.[5] Se caracteriza por anormalidades en P53.[5-8] Los cánceres serosos de bajo grado tienen un curso más indolente, con bajas tasas de respuesta a los tratamientos hormonales o con quimioterapia.[6]

Existen factores de riesgo y protectores con asociación establecida para cáncer de ovario. Entre los que aumentan el riesgo están: antecedentes familiares de cáncer de ovario y mama, tratamiento con estrógeno solo en la terapia de reemplazo hormonal, nuliparidad, tabaquismo,[5,9] menopausia tardía, estatura elevada. Entre los factores que disminuyen el riesgo están: el antecedente de gestación mayor a seis meses, anticonceptivos orales combinados y ligadura de trompas.[10]

La cirugía cito-reductora es la columna vertebral del tratamiento en el cáncer primario de ovario. A pesar del efecto de otros factores, como la clasificación y el subtipo histológico, el desenlace quirúrgico es el factor pronóstico más importante.[11] La cirugía debe incluir histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, citorreducción tumoral y omentectomía.[6] La linfadenectomía es necesaria en la estadificación, pero los hallazgos de los ensayos no han demostrado que la variedad retroperitoneal extensa confiera ventaja de supervivencia.[6]

El patrón de referencia para el tratamiento es la combinación de carboplatino y paclitaxel; sin embargo, a pesar del tratamiento, la mayoría de las pacientes con enfermedad avanzada tienen recurrencia en los siguientes 18 meses,[6] lo que se traduce en una supervivencia menor de 45% a cinco años.[12,13,14]

El objetivo principal del estudio fue: describir las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, de tratamiento médico-quirúrgico y patología, en una serie de 14 pacientes con carcinoma seroso de ovario atendidas en un hospital de alta complejidad y revisión de la bibliografía con el fin de actualizar los conceptos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de serie de casos retrospectivo y descriptivo de pacientes con cáncer de ovario seroso, confirmado por patología, atendidas en un hospital general de alta complejidad de Bogotá, Colombia, entre 2013 y 2016. Se seleccionaron todos los casos diagnosticados. Del expediente clínico se obtuvieron: los datos de edad, peso, talla, historia familiar, estado menstrual, paridad, antecedentes de tabaquismo, ligadura de trompas, histerectomía, endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, terapia de reemplazo hormonal, tratamientos con AINES, comorbilidades; tipo, hallazgos y fecha de la intervención quirúrgica, reporte de patología, ascitis, afectación por tumor bilateral de ovario, exámenes de laboratorio (hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y valores de Ca-125). Todos los datos se tabularon en una hoja de Excel (Microsoft Office 365, 2016) y se procesaron para estadística descriptiva de las variables; se calculó el índice de masa corporal (IMC), y se realizaron las correlaciones entre neutrófilos y linfocitos y entre plaquetas y linfocitos.

Metodología de búsqueda bibliográfica: para la revisión bibliográfica se llevó a cabo una búsqueda entre enero y junio de 2019, de tipo narrativo, en Medline y Google Académico, con las palabras clave MESH "Ovarian cancer; Ovarian Serous tumors"; en inglés y español, y se continuó con la búsqueda manual para la mejor identificación de artículos relevantes, directamente relacionadas con las variables evaluadas en la serie de casos de carcinoma seroso de ovario.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda: al combinar las palabras clave, la búsqueda bibliográfica especificada generó 2227 artículos, de éstos, se preseleccionaron 680 de alta relevancia para la revisión de carcinoma seroso de ovario. Se insistió en los artículos que mencionaban los factores de riesgo y protectores y el tratamiento médico-quirúrgico. De todos ellos se seleccionaron 41 trabajos, por la variabilidad clínica de los casos presentados, la valoración de la calidad de las revisiones y su actualidad o relevancia.

Resultados de la serie de casos

Se diagnosticaron 14 mujeres en los límites de edad de 50 y 80 años (**Cuadro 1**), 3 casos tenían antecedente de histerectomía por miomatosis uterina y una mujer de 69 años tenía antecedente de ligadura de trompas. En antecedentes familiares una mujer de 60 y otra de 65 años tenían antecedente de madre con cáncer de mama y padre con cáncer de páncreas, respectivamente. Tres mujeres de 50, 53 y 54 años reportaron ciclos menstruales anormales. No hubo antecedentes de endometriosis ni de enfermedad pélvica inflamatoria. Las comorbilidades registradas fueron: 4 mujeres con hipotiroidismo, una con cáncer de mama e insuficiencia cardiaca en el caso de carcinoma seroso de bajo grado y un cáncer de tiroides. En 3 casos se encontró antecedente de tabaquismo, una de ellas con consumo de 30 paquetes al año en mujer de 78 años, otra fumadora de 10 cigarrillos al día desde los 15 años y otra paciente con 20 cigarrillos al día durante 15 años, suspendido 15 años antes. Dos mujeres reportaron terapia de reemplazo hormonal. En solo un caso se encontró tratamiento prolongado de AINES por antecedente de traumatismo y dolor osteomuscular en mujer de 78 años. En las mujeres con embarazo, solo se reportó un aborto. Los datos de edad (años), embarazo (cantidad) hemoglobina(g/dL), leucocitos (por microlitro), plaquetas (por microlitro), peso (kg) y talla (cm), se resumen en el **Cuadro 1.**

En 10 pacientes el diagnóstico histológico fue: tumor seroso de alto grado, 2 moderadamente diferenciado, 1 seroso de bajo grado y 1 no cla-

https://doi.org/10.24245/gom.v88i7.3208

Cuadro 1. Medidas de resumen según las variables analizadas

Medida/variable	Datos	Valores Límite inferior-límite superior	Media	Mediana	Moda
Edad (años)	14	50-80	63,92	60	53
Peso (kg)	11	50-89	59,90	56	56
Talla (cm)	11	149-159	153,54	154	151
Embarazos	10	0-12	3	2	2
Hemoglobina (g/dL)	11	11,2-15,7	13,76	14	14
Leucocitos (µL)	09	5350-9080	7163,2	7005	-
Plaquetas (µL)	10	186000-547000	324900	298000	-

sificado, de probable origen ovárico. La cirugía de reducción se practicó con: histerectomía, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía, omentectomía (8 casos). Entre estas intervenciones, a una mujer se le hizo resección de colon transverso y a otra apendicectomía, en 2 más se practicaron cirugías de resección en el intestino grueso. Los estadios de la enfermedad se clasificaron en: IV en 6, IIIB 3, IC 2, IIIC 1 y IB 1. En 7 se reportó ascitis, y en 6 cáncer bilateral de ovario.

La quimioterapia coadyuvante se indicó a 10 pacientes con carboplatino y paclitaxel, 3 de ellas, además, con bevacizumab y también en 2 se agregó ciclofosfamida. Además, 1 caso con ciclofosfamida, 2 no recibieron quimioterapia por fallecimiento y un caso por cardiopatía.

El índice de masa corporal con datos en 11 mujeres se representa en la **Figura 1**. La relación neutrófilos-linfocitos, con datos de 9 mujeres, se encuentra en la **Figura 2.** El caso que tiene el mayor cociente (4) corresponde a una mujer de 60 años, con carcinoma seroso de bajo grado, antecedente de cáncer de mama, una hermana también con cáncer de mama, insuficiencia cardiaca, histerectomía por miomatosis uterina y no fumadora. Este mayor cociente también se encuentra en esta mujer para la relación plaquetas-linfocitos entre 11 mujeres con reporte del dato. **Figura 3**

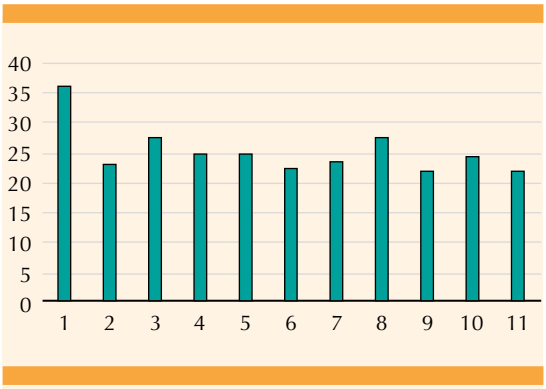


Figura 1. Índice de masa corporal.

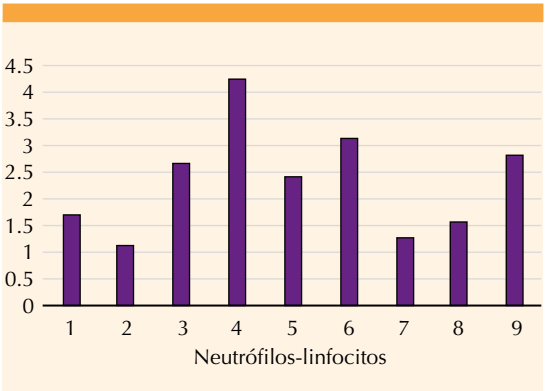


Figura 2. Relación neutrófilos-linfocitos.

La supervivencia en días se encuentra en la **Figura 4**. Mediana de 1193 días.

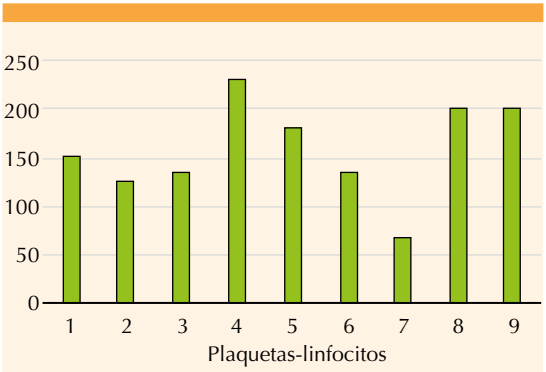


Figura 3. Relación plaquetas-linfocitos.

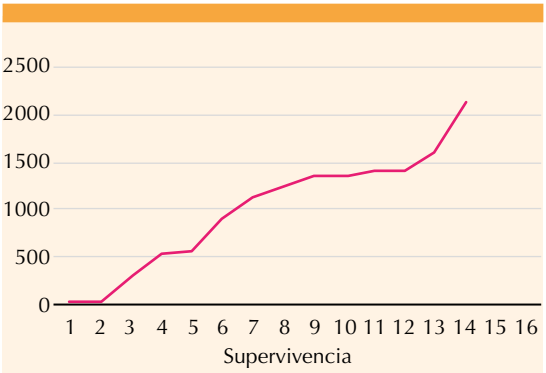


Figura 4. Supervivencia (días).

DISCUSIÓN

El cáncer de ovario seroso de bajo grado se encuentra en menos de 5% de todos los carcinomas de ovario.[3,15] Con frecuencia tiene un componente de tumor seroso fronterizo (con o sin patrón micropapilar) y lo más probable es que evolucione desde estos tumores. Los focos pequeños de cáncer de ovario seroso de bajo grado en un tumor fronterizo se asocian con excelente pronóstico. Sin embargo, las pacientes con enfermedad en etapa avanzada tienen pronóstico desfavorable.[3]

Los cánceres serosos de ovario de alto grado dan pocos signos de alerta temprana y no dan síntomas específicos, por lo que rara vez se diagnostican en etapas tempranas, como en 10 pacientes de esta serie (menos de 10% están confinados al ovario al momento del diagnóstico).[3] Por lo general tienen una significativa pero transitoria respuesta a la terapia convencional de cirugía de reducción del volumen tumoral seguida de quimioterapia con platino, pero casi siempre habrá resistencia en el curso clínico de la enfermedad.[16,17] Los carcinomas intraepiteliales tubáricos serosos podrían ser la lesión precursora de algunos cánceres serosos de alto grado, con mutaciones en la TP53 como un evento temprano.[9,18] Se considera que incluso 15% de las mujeres afectadas con este cáncer tienen predisposición genética, principalmente por los genes BRCA1 y BRCA2.[9] En estas mujeres, la cirugía reductora del riesgo, que incluye salpingooforectomía bilateral, ha demostrado ser sumamente protectora para cáncer de ovario,[19] con reducción del riesgo de al menos 80% después de la cirugía.[20,21]

La aspirina también se ha asociado con riesgo reducido de cáncer de ovario (OR = 0.91; IC95%: 0.84-0.99), la reducción mayor es con dosis bajas (menos de b100 mg) (OR = 0.66; IC 95%: 0.53-0.83).[22]

Entre los factores pronósticos, el más importante para la supervivencia es el tumor residual en la cirugía. Por esto el objetivo del tratamiento quirúrgico debe ser: lograr la resección macroscópica total de todas las masas tumorales diseminadas contenidas en la cavidad peritoneal del paciente, como se hizo en las 14 pacientes de esta serie.[23,24] Tradicionalmente, también se han considerado otros factores pronósticos: tipo y grado histológico, estadio, características personales (edad, tamaño corporal) que pueden influir en la eficacia de los tratamientos convencionales, y perfiles de expresión génica.[25]

Recientemente, la relación neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y la trombocitosis

https://doi.org/10.24245/gom.v88i7.3208

se han planteado como factores pronósticos mediante los cuales los valores preoperatorios altos de estas relaciones y de la cantidad de plaquetas, se asocian con peor resultado en el tiempo libre de enfermedad y supervivencia global, cuando se comparan con valor bajo. En dos metaanálisis que investigaron el papel pronóstico de la razón neutrófilos-linfocitos en el cáncer de ovario[26,27] se concluyó que una razón elevada de neutrófilos-linfocitos por encima del límite (rango = 1.90 a 4.68) se correlacionó con una supervivencia general pobre con una HR de 1.53,[26,27,28] como el caso 4 de la serie. Se plantea que un cociente elevado implica peor respuesta a la quimioterapia de primera línea, basada en platino.[29]

En la evaluación del recuento de plaquetas, la mediana de supervivencia libre de progresión de enfermedad en pacientes con recuento de plaquetas mayor de 289.5 x 10^9/L, comparado con un recuento menor, fue 17.9 meses *vs* 20.1 meses (p = 0.156) y la mediana de supervivencia global con esta misma comparación 38.2 meses *vs* 47.7 meses (p = 0.126).[30]

Varios estudios han demostrado que la trombocitosis y la hiperfibrinogenemia se asocian con estado avanzado, enfermedad residual más extensa y peor pronóstico en pacientes con cáncer de ovario.[31,32,33]

Las concentraciones de CA125 son útiles para evaluar la respuesta a la quimioterapia, recidiva y progresión de la enfermedad.[34] También las concentraciones séricas de CA125 medidas antes del tratamiento se han evaluado como un predictor de la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario epitelial,[35] pero su asociación es controvertida.[36] En un estudio llevado a cabo en México se encontró que los valores mayores de 500 U/mL en carcinoma seroso de alto grado y estado III FIGO resultaron en una tasa de supervivencia aumentada.[37]

La administración intravenosa de carboplatino (área bajo La curva 5-6) y paclitaxel (175 mg/m^2 durante 3 h) cada 3 semanas es el tratamiento estándar de quimioterapia de primera línea para el cáncer epitelial de ovario en etapa avanzada.[38] Dos ensayos aleatorios, GOG21[39] e ICON7[40] mostraron una supervivencia libre de progresión significativamente mayor, pero no mejor supervivencia general con la adición del inhibidor anti-angiogénesis bevacizumab de mantenimiento (dirigido contra el factor de crecimiento del endotelio vascular[9]) después de la quimioterapia estándar.

La recurrencia es, aproximadamente, de 75% en mujeres con enfermedad avanzada.[9] La obstrucción intestinal es la complicación más frecuente de la progresión del cáncer epitelial de ovario, con una supervivencia media de menos de 5 meses.[41]

CONCLUSIONES

El carcinoma seroso de ovario se clasifica, actualmente, en bajo y alto grado. Este último es el más frecuente y de comportamiento más agresivo relacionado, casi siempre, con diagnóstico tardío. La dificultad para conseguir una cirugía óptima de reducción del volumen tumoral se traduce en alta tasa de recurrencia, con mala respuesta al tratamiento. Este tipo de condición fue el que predominó en esta serie y, aunque coexistieron varios factores de riesgo, el reducido tamaño de la muestra no permite emitir conclusiones.

Agradecimientos

Agradezco a la UICC Technical Fellowship y the Prevent Cancer Foundation por contribuir en mi formación profesional.

REFERENCIAS

1. González MA. Utilidad de los certificados de defunción en la evaluación de las causas de muerte por cáncer de ovario en Colombia durante el año 2008. MÉD.UIS.2014;27(2):9-14.

2. Jelovac D, Armstrong D. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. CA Cancer J Clin.2011;61:183–203. doi: 10.3322/caac.20113
3. Pratt J. Pathology of borderline and invasive cancers. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 41:15-30. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.08.007.
4. Hannibal CG, Vang R, Junge J, Kjaerbye-Thygesen A, Kurman RJ, Kjaer SK. A binary histologic grading system for ovarian serous carcinoma is an independent prognostic factor: a population-based study of 4317 women diagnosed in Denmark 1978-2006. Gynecol Oncol. 2012 Jun;125(3):655-60. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.02.028
5. Lisio MA, Fu L, Goyeneche A, Gao ZH, Telleria C. High-Grade Serous Ovarian Cancer: Basic Sciences, Clinical and Therapeutic Standpoints. Int J Mol Sci. 2019 Feb 22;20(4). pii: E952. doi: 10.3390/ijms20040952.
6. Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, Ledermann JA. Ovarian cancer. Lancet. 2014 Oct 11;384(9951):1376-88. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62146-7.
7. Köbel M, Reuss A, Bois A, et al. The biological and clinical value of p53 expression in pelvic high-grade serous carcinomas. J Pathol 2010; 222: 191–198. doi: 10.1002/path.2744.
8. Ahmed AA, Etemadmoghadam D, Temple J, et al. Driver mutations in TP53 are ubiquitous in high grade serous carcinoma of the ovary. J Pathol 2010; 221: 49–56. doi: 10.1002/path.2696.
9. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. Lancet. 2019 Mar 23;393(10177):1240-1253. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32552-2.
10. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 41:3-14. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.08.006.
11. Sehouli J, Grabowski JP.Surgery for recurrent ovarian cancer: Options and limits. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 41:88-95. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.009.
12. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 2009;59:225–49. doi: 10.3322/caac.20006
13. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE–5-a population-based study. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1.
14. Assis J, Pereira C, Nogueira A, Pereira D, Carreira R, Medeiros R. Genetic variants as ovarian cancer first-line treatment hallmarks: A systematic review and meta-analysis. Cancer Treat Rev. 2017 Dec; 61:35-52. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.10.001.
15. Gershenson DM, Sun CC, Lu KH, Coleman RL, Sood AK, Malpica A, Deavers MT, Silva EG, Bodurka DC. Clinical behavior of stage II-IV low-grade serous carcinoma of the ovary. Obstet Gynecol. 2006 Aug;108(2):361-368. doi: 10.1097/01.AOG.0000227787.24587.d1
16. Salomon-Perzyński A, Salomon-Perzyńska M, Michalski B, Skrzypulec-Plinta V. High-grade serous ovarian cancer: the clone wars. Arch Gynecol Obstet. 2017 Mar;295(3):569-576. doi: 10.1007/s00404-017-4292-1.
17. Cooke SL, Brenton JD (2011) Evolution of platinum resistance in high-grade serous ovarian cancer. Lancet Oncol 12(12):1169–1174. doi:10.1016/s1470-2045(11)70123-1
18. Ducie J, Dao F, Considine M, Olvera N, Shaw PA, Kurman RJ, Shih IM, Soslow RA, Cope L, Levine DA. Molecular analysis of high-grade serous ovarian carcinoma with and without associated serous tubal intra-epithelial carcinoma. Nat Commun. 2017 Oct 17;8(1):990. doi: 10.1038/s41467-017-01217-9.
19. González MA. Costo efectividad de la cirugía reductora de riesgo en trompas y ovarios en casos con mutación del gen Brca1 en Colombia. Revista de Salud Pública 2018; 20(2)):232-236. doi: 10.15446/rsap.V20n2.64866.
20. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. JAMA. 2010;304:967-975. doi: 10.1001/jama.2010.1237.
21. Marchetti C, De Felice F, Palaia I, et al. Risk-reducing salpingooophorectomy:a meta-analysis on impact on ovarian cancer risk and all cause mortality in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. BMC Womens Health. 2014;14:150. doi: 10.1186/s12905-014-0150-5.
22. Trabert B1, Ness RB, Lo-Ciganic WH, Murphy MA, Goode EL, Poole EM, et al; Ovarian Cancer Association Consortium. Aspirin, nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drug, and acetaminophen use and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a pooled analysis in the Ovarian Cancer Association Consortium. J Natl Cancer Inst. 2014;106(2):djt431. doi: 10.1093/jnci/djt431.
23. Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA, Hatem M, Naik R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 8. Art. No.: CD007565. DOI: 10.1002/14651858.CD007565.pub2.
24. Sehouli J,Grabowski J.P. Surgery for recurrent ovarian cancer: Options and limits. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2017;41: 88-95. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.009
25. Poole E.M., Konstantinopoulos P.A, Terry KL. Prognostic implications of reproductive and lifestyle factors in ovarian cancer. Gynecologic Oncology 2016;142 :574–587. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.05.014
26. Zhou Q, Hong L, Zuo M, He Z. Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in ovarian cancer: evidence from 4, 910 patients, Oncotarget 2017;8 (40)68938–68949. doi: 10.18632/oncotarget.20196
27. Ethier JL,Desautels DN, Templeton AJ, Oza A, Amir E, Lheureux S. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. Gynecol. Oncol. 2017;145:584–594, https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.026.
28. Baert T, Van Camp J , Vanbrabant L, Busschaert P, Laenen A, Han S, Van Nieuwenhuysen E,Vergote I , Coosemans A. Influence of CA125, platelet count and neutrophil to

https://doi.org/10.24245/gom.v88i7.3208

lymphocyte ratio on the immune system of ovarian cancer patients. Gynecologic Oncology 2018;150: 31–33. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.05.004

29. Wang Y, Liu P, Xu Y, Zhang W, Tong L, Guo Z, Ni H. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts response to first-line platinum-based chemotherapy and prognosis in serous ovarian cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2015; 75(2):255-62. doi: 10.1007/s00280-014-2622-6.
30. Zhou M, Li L, Wang X ,Wang C, Wang D. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet Count Predict Long-Term Outcome of Stage IIIC Epithelial Ovarian Cancer. Cell Physiol Biochem 2018;46: 178-186. doi: 10.1159/000488420
31. Stone RL, Nick AM, McNeish IA, Balkwill F, Han HD, Bottsford-Miller J, et al.Paraneoplastic Thrombocytosis in Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2012;366(7):610–618. doi: 10.1056/NEJMoa1110352
32. Allensworth SK, Langstraat CL, Martin JR, Lemens MA, McGree ME, Weaver AL, et al. Evaluating the prognostic significance of preoperative thrombocytosis in epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2013;130(3):499–504. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.05.038
33. Ma X, Wang Y, Sheng H, Tian W, Qi Z, Teng F, et al. Prognostic significance of thrombocytosis, platelet parameters and aggregation rates in epithelial ovarian cancer. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40(1):178–183. doi: 10.1111/jog.12151
34. Gupta D, Lis CG. Role of CA125 in predicting ovarian cancer survival – a review of the epidemiological literature. J Ovarian Res. 2009;2:13. doi: 10.1186/1757-2215-2-13
35. Felder M, Kapur A, Gonzalez-Bosquet J, Horibata S, Heintz J, Albrecht R, et al. MUC16 (CA125): tumor biomarker to cancer therapy, a work in progress. Mol Cancer 2014; 13:129. doi: 10.1186/1476-4598-13-129
36. Zorn KK, Tian C, McGuire WP, Hoskins WJ, Markman M, Muggia FM, et al. The prognostic value of pretreatment of CA 125 in patients with advanced ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 2009; 115:1028–1035. doi: 10.1002/cncr.24084
37. Morales-Vásquez F, Pedernera E, Reynaga-Obregón J, López-Basave HN, Gómora MJ, Carlón E, Cárdenas S, Silva-Ayala R, Almaraz M, Méndez C. High levels of pretreatment CA125 are associated to improved survival in high grade serous ovarian carcinoma. Journal of Ovarian Research 2016: 9:41 doi 10.1186/s13048-016-0247-6.
38. Karam A, Ledermann JA, Kim JW, Sehouli J, Lu K, Gourley C, et al, and the participants of the 5th Ovarian Cancer Consensus Conference. Fifth Ovarian Cancer Consensus Conference of the Gynecologic Cancer InterGroup:first-line interventions. Ann Oncol 2017; 28: 711–717. doi: 10.1093/annonc/mdx011
39. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. N Engl J Med 2011; 365: 2473–2483. doi: 10.1056/NEJMoa1104390
40. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. N Engl J Med 2011; 365: 2484–2496. doi: 10.1056/NEJMoa1103799
41. Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. Eur J Cancer 2008; 44: 1105–1015. doi: 10.1016/j.ejca.2008.02.028

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.