



Tumor de ovario y embarazo

Rolando De Dios Perera¹

Yilian Piñeiro González²

¹Hospital Provincial Docente Materno - Infantil "Mariana Grajales Coello", Santiago de Cuba, Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-8381-9107>

²Hospital Provincial Docente Materno - Infantil "Mariana Grajales Coello", Santiago de Cuba, Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-6258-4804>

*Autor para correspondencia. Correo electrónico: yilianpg86@infomed.sld.cu

Resumen:

Introducción: La complicación del embarazo por cáncer es de rara coexistencia y representa un desafío para el obstetra. **Objetivo:** Actualizar los conocimientos sobre tumor de ovario y embarazo para lograr mejores conductas terapéuticas en el binomio madre-feto. **Método:** Estudio cualitativo, descriptivo, mediante el método de revisión sistemática y análisis de las deficiencias en los casos tratados en el Hospital Materno - Infantil "Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba, se consultaron además 50 fuentes documentales impresas y electrónicas de elevado valor científico. **Resultados:** El cáncer debe ser tratado a pesar del embarazo, anteriormente el tratamiento oncológico se consideraba incompatible con el desarrollo normal del feto y se recurría a tratamientos tardíos o terminación del embarazo, ahora es posible ofrecer un tratamiento adecuado a la madre sin poner al feto bajo un riesgo serio.

El tratamiento es complejo, personalizado y multidisciplinario. El algoritmo ROMA en varios estudios ha mostrado ser uno de los mejores predictores de una masa ovárica maligna. El disgerminoma, representando el 45%, es el tumor ovárico maligno más frecuente en el embarazo. El tratamiento estándar del cáncer de ovario se apoya en dos pilares fundamentales: cirugía y quimioterapia. Las malformaciones por radiación tienen un umbral de 100mGy y se asocian típicamente con problemas del sistema nervioso central. **Conclusiones:** Se llega a un protocolo de actuación que permita obtener mejores conductas terapéuticas en el binomio madre-feto y disminuya significativamente la mortalidad por esta entidad.

Palabras clave: Embarazo; tumor de ovario; marcadoras tumorales; quimioterapia; radioterapia.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer asociado al embarazo generalmente es definido como aquél que se diagnostica durante la gestación o en el primer año posterior al parto.¹ Más del 50% de los cánceres que complican el embarazo se diagnostican en el año posterior al parto y más del 25% en el periodo preconcepcional. Son pocos los que se descubren durante la gestación.^{2,3} Históricamente se ha considerado que las condiciones hormonales, la mayor vascularización, la alteración del drenaje linfático, las adaptaciones del sistema inmunitario al embarazo aumentan el riesgo de cáncer y la probabilidad de una peor evolución, así como peores resultados de los que se esperarían en ausencia de embarazo. Sin embargo no existen pruebas de que el embarazo afecte directa o indirectamente la incidencia o la evolución del cáncer.⁴

La mayor participación de la mujer en la sociedad ha llevado a retrasar los embarazos, plasmándose en una mayor incidencia de embarazos asociados a cáncer.^{5,6} El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial en la etapa reproductiva de la mujer, presentándose con una incidencia de 0,02-0,1% de todos los embarazos.^{2,7} Las neoplasias malignas más

frecuentes asociadas al embarazo incluyen al cáncer cervicouterino, mamario y ovárico, seguidos de melanoma, linfomas y leucemias.⁸ Se estima que las neoplasias ginecológicas complican aproximadamente 1 de cada 1 000 embarazos.⁹

El hallazgo de masas anexiales durante el embarazo es excepcional; la incidencia reportada es menor de 5% y la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente, conforme evoluciona el embarazo. La causa casi siempre es benigna y los diagnósticos histológicos más frecuentes son: teratoma maduro (30-50%), cistoadenoma (40-20%) y tumores funcionales (13%). De las masas anexiales encontradas en no gestantes el 20% es patología maligna, mientras que en gestantes sólo el 3-6% es neoplasia maligna.^{8,10}

En las series publicadas en la literatura médica encontramos datos discordantes sobre la histología de los cánceres de ovario que ocurren durante la gestación. A diferencia de la epidemiología general del cáncer de ovario, en las mujeres embarazadas los tumores son principalmente no epiteliales o de bajo potencial de malignidad; 48% son tumores limítrofes, 30% son tumores de célula germinal y los estromales del cordón sexual son menos del 5,5%.¹¹ El disgerminoma, dentro de los tumores malignos de células germinales, es el más frecuente representando el 45%, de los cuales cerca del 15-20% son diagnosticados durante el embarazo, lo cual lo ubica como el tumor ovárico maligno más frecuente en el embarazo.^{12,13}

Objetivo

Actualizar los conocimientos sobre tumor de ovario y embarazo para lograr mejores conductas terapéuticas en el binomio madre-feto.

II. DESARROLLO

El cáncer de ovario es llamado el —asesino silencioso— por tener una sintomatología muy imprecisa confundiendo con patologías digestivas o urinarias.

Algunos de los síntomas típicos del cáncer de ovario pueden confundirse con otros propios del embarazo, tales como la distensión abdominal, mayor frecuencia urinaria o una sensación

de fácil llenura. Entre un 65% y un 80% de las masas se encuentran en pacientes asintomáticas.¹⁴

La mayoría de las masas anexiales malignas se detectan en estadios tempranos, de manera incidental, en controles prenatales de pacientes asintomáticas durante la primera mitad del embarazo.^{15,16} Hasta un 80% de los casos se detectan en un estadio I y menos del 15% en estadios III o IV.^{17,18,19} La tumoración anexial se diagnostica durante el examen físico, la realización de la ecografía, la laparotomía de urgencia, al momento de la cesárea, razón por la cual hay necesidad imperiosa de explorar la morfología de los ovarios durante la cesárea.

Se ha observado que el tamaño de la masa anexial en el momento del diagnóstico esta inversamente relacionada con la probabilidad de regresión espontanea. La tasa de complicaciones aumenta con el tamaño de la masa, alrededor de un 14.2% sufren torsión, aumentando el riesgo en las mayores de 6 cm a 23%, también se ha observado que el 60% de las torsiones va a ocurrir entre la semana 10 y 17 de la gestación y solo el 5.9% sucede después de la semana 20. Las tumoraciones ováricas, sin embargo, pueden causar varias complicaciones tales como: impacto pélvico, obstrucción al parto, hemorragia intratumoral, ruptura del quiste, infección, malignidad y prematuridad.^{15,18}

Criterios de malignidad para tumor de ovario:

1. Antecedentes de cáncer de ovario, mama o colon en familiares de 1ra línea o personales.
2. Solido
3. Pétreo, adherido a estructuras pélvicas
4. Estructura compleja (áreas sólidas, proyecciones papilares, vegetaciones, calcificaciones)
5. Tamaño tumoral mayor de 8 cm
6. Volumen superior a 500 ml (contenido espeso o turbio)
7. Bilateral
8. Edades extremas (niñez, adolescencia y ancianidad)

9. Crecimiento tumoral rápido
10. Síntomas acompañantes (astenia, anorexia, pérdida de peso)
11. Anemia moderada o severa
12. Masas multibancadas, septos internos gruesos (mayor de 3 mm)
13. Capsula gruesa
14. Vascularizado (mapa color central)
15. Ascitis
16. Superficie tumoral irregular
17. Persistentes tras la semana 14
18. Presencia de adenopatías pélvicas o paraaórticas
19. Elevación de marcadores tumorales (con persistencia en el 2do trimestre)

Criterios ecográficos de malignidad (tabla 1)

Tabla 1. Puntaje IOTA (International Ovarian Tumor Analysis Group)

Clinico-Ecografico para distinguir entre masa anexial benigna o maligna antes de la cirugía.

Puntaje IOTA clínico-ecográfico (amarillo)
Edad (años)
Ascitis (sí=1)
Papila vascularizada (sí=1)
Diámetro máximo del componente solido en mm (hasta 50 mm máximo)
Paredes irregulares (sí=1)
Sombra acústica (sí=1)
Puntaje IOTA clínico-ecográfico (celeste)
Antecedentes familiares de cáncer de ovario (sí=1)
Terapia de reemplazo hormonal: THR (sí=1)
Diámetro máximo de la lesión (mm)
Dolor durante la evaluación (sí=1)
Tumor de aspecto sólido (sí=1)
* Puntaje de color (1,2,3 o 4)

*LR1 amarillo + celeste (Riesgo en %: más de 10% es indicador de malignidad)

*LR2 solo amarillo (Riesgo en %: más de 10% es indicador de malignidad)

Gynecologic Imaging Reporting and Data System (GIRADS)

Marcadores de Malignidad

Características Físicas:

- Excrecencias solidas de la pared de más de 3 mm o más de altura, o más vascularizadas.
- Áreas sólidas, no grasas.
- Vascularización interna
- Bajos índices de impedancia, el más bajo que se obtenga, utilizándose índice de resistencia (IR), DE 0,50 como valor de corte
- Volumen sobre 500 CC
- Ascitis

El diagnóstico de una masa se realiza principalmente por hallazgos ultrasonográficos, ya que los marcadores tumorales fluctúan durante el embarazo y son menos específicos.^{20,21}

A excepción del resto de los biomarcadores el antígeno carcinoembriogénico y el HE4 (Human Epididymis Protein 4) permanecen dentro de concentraciones normales durante el embarazo y pueden ser útiles para el diagnóstico y seguimiento.^{22,23}

El CA-125 se encuentra elevado en la mayoría (90%) de las mujeres con cáncer epitelial ovárico avanzado. Los niveles de CA125 correlacionan bien con el volumen tumoral y estadio. Sin embargo, este marcador no tiene alta sensibilidad en la detección precoz (estadios I y II). Su especificidad es baja porque se puede elevar en algunos otros desórdenes ginecológicos (endometriosis, la miomatosis y la enfermedad pélvica inflamatoria). Está aprobado por FDA para el monitoreo de la respuesta al tratamiento del cáncer epitelial ovárico. El CA-125 puede elevarse durante el primer trimestre de un embarazo normal hasta 65 U/mL, para después revertir a valores menores a 35 UI/ml a las 15 semanas de gestación, por lo que valores mayores a éstos, en el contexto de una masa anexial pueden ser considerados al tomar una de-

cisión sobre la misma y se pueden utilizar en el seguimiento, aunque su utilidad sigue siendo menor que en casos de mujeres no embarazadas.^{24,25}

- HE4 (Human Epididymis Protein 4) es un nuevo marcador, complementario al CA125 en el diagnóstico de tumores de ovario. HE4 es una glicoproteína que se sobreexpresa en el carcinoma epitelial de ovario, pero no en condiciones benignas como embarazo, endometriosis, quistes benignos de ovario, entre otras. Se han estudiado múltiples marcadores, pero ha quedado demostrado que la combinación de CA125+HE4, aumenta significativamente la sensibilidad para la determinación del riesgo de malignidad en pacientes que presentan un quiste ovárico o masa pélvica. Esto ayuda a determinar cuál es el tratamiento idóneo, direccionándose rápidamente a las pacientes de alto riesgo al especialista ginecólogo oncólogo. Cuando se mide CA125 en combinación con otros parámetros, hay dos algoritmos importantes, uno el RMI (Risk of Malignancy Index (Tabla 2), otro el Algoritmo ROMA. El algoritmo ROMA en varios estudios ha mostrado ser uno de los mejores predictores de una masa ovárica maligna.^{26,27}

Índice de Riesgo de Malignidad

Cálculo del Índice de Riesgo de Malignidad (RMI)

RMI: $U \times M \times CA\ 125$

Score ecográfico

$U = 0$ (s:0)

$U = 1$ (s:1)

$U = 4$ (:2 a 5).

Características ecográficas para dar valor a U

1. Quiste multilocular
2. Áreas solidas
3. Metástasis
4. Ascitis
5. Lesiones bilaterales

Valor de acuerdo al momento de la menopausia

$M = 3$ posmenopáusicas

M = 1 premenopáusica

Marcador Tumoral

CA-125 = valor en U/ml

Tabla 2. Índice de riesgo de malignidad

Riesgo	RMI	Riesgo de cáncer (%)
Bajo	< 25	< 3
Moderado	25 - 250	20
Alto	> 250	75

*< 200 Manejo por ginecólogo

*> 200 Manejo por ginecólogooncólogo

Fuente: International Ovarian Tumor Analysis group. Obstet Gynecol. 2016

En ciertas situaciones, se podría recurrir a la resonancia magnética para diferenciar entre masas anexiales y leiomiomas uterinos y definir mejor la morfología de la masa, cuando existen dudas en los resultados del ultrasonido, es el método de elección para complementar o corroborar los hallazgos.

Aunque actualmente la tomografía computarizada es comúnmente empleada al valorar el cáncer de ovario, su uso en un contexto de embarazo es muy limitado por los efectos que conlleva la radiación ionizante durante la organogénesis y el desarrollo del feto.^{22,28} El estudio citológico se ve limitado por ser un proceder invasivo que pudiera ocasionar un accidente al útero grávido, los anejos o estructuras vasculares con mayor flujo sanguíneo durante la gestación. El proceder se complejiza al aumentar las semanas de gestación, contraindicando en la mayoría de las ocasiones la punción abdominal o del Douglas.^{17,29}

La ecografía Doppler de segundo nivel es necesaria.

Para las masas sospechosas de ser malignas, el diagnóstico definitivo se realiza con la histopatología tras la resección quirúrgica.³⁰

Tratamiento

En la actualidad el tratamiento estándar del cáncer de ovario se apoya en dos pilares fundamentales: cirugía y quimioterapia,³⁰ sin embargo, la decisión de tratar o retrasar el tratamiento en la mujer embarazada con cáncer es difícil y está influenciada por diversos factores como la etapa clínica de la enfermedad, la edad gestacional, las condiciones generales del producto y la madre, lo más importante, el deseo de la enferma de continuar o no con el embarazo después de informarle sobre los riesgos y beneficios del tratamiento para ella y el producto. Dado a que el grupo de mujeres afectadas se encuentra en edad fértil, el tratamiento debe considerar la preservación de la fertilidad de ser posible.²⁴

El primer paso en el manejo de las masas anexiales que persisten en el embarazo es determinar su potencial de malignidad. Si estas masas son asintomáticas, se debe realizar cirugía solo si son sospechosas u obviamente malignas. En aquellas pacientes con masas sospechosas, se realiza la cirugía para establecer un diagnóstico, determinar el tipo histopatológico y comenzar una terapia.

El manejo quirúrgico debe ser valorado en una ventana en que no sea demasiado temprano, lo cual podría provocar un aborto o pérdida de la función lútea, ni demasiado tardío, cuando se podría provocar una labor de parto prematura, o que el cáncer de ovario ya hubiese avanzado en estadiaje o que se corra mayor riesgo de torsión, ruptura o sangrado. La laparotomía se realiza generalmente a las 16-18 semanas si no existe ninguna de las complicaciones antes mencionadas. En este momento la dependencia hormonal del cuerpo lúteo y el riesgo de aborto espontáneo es menor.¹⁵ Si son sospechosas o malignas se operan independientemente de la edad gestacional. Se recomienda el uso de la incisión mediana para limitar la manipulación uterina y permitir la adecuada estadificación. El principal efecto adverso de la cirugía abdominal es la prematurez, por lo que no existe contraindicación para la prescripción de tocolíticos posterior al evento quirúrgico o cuando se presente actividad uterina perioperatoriamente, excepto en pacientes con implantes peritoneales invasores.

El abordaje laparoscópico se puede realizar en masas anexiales en las que se sospecha malignidad antes de las semanas 16 a 18 semanas; si tienen un tamaño < 8 cm, no se sospecha que sea un cáncer de estadio avanzado y se pueda remover la masa intacta y completa.¹⁷

Quimioterapia

Se recomienda la quimioterapia para el tratamiento primario o como coadyuvante junto con la resección o la radioterapia. Si bien la quimioterapia mejora con frecuencia el resultado materno a largo plazo, muchas veces hay oposición a utilizarla durante la gestación. Con fines de seguridad, las preocupaciones fetales incluyen malformaciones, restricción del crecimiento, retraso mental y riesgo de cánceres futuros. Sin embargo, el riesgo de efectos fetales adversos depende sobre todo de la edad gestacional durante la exposición. Por ejemplo, casi todos los antineoplásicos son potencialmente lesivos para el feto si se administran durante la organogénesis. En realidad, la exposición del embrión a fármacos citotóxicos produce malformaciones mayores en 10 a 20% de los casos. Después del primer trimestre, casi todos los antineoplásicos carecen de secuelas adversas obvias. La quimioterapia es una contraindicación para la lactación.

Los riesgos varían según el agente y la edad gestacional. En las primeras cuatro semanas existe un efecto de “todo o nada”, en el cual el embarazo termina en un aborto o no se producen efectos secundarios del todo.^{12,30} Los principales efectos adversos en el segundo y tercer trimestre son restricción de crecimiento intrauterino, prematuridad, bajo peso al nacer y toxicidades similares a las que está expuesta la madre (ototoxicidad, pérdida de cabello, mielosupresión)³⁰ De aplicarse durante el embarazo, la última quimioterapia debe darse 4 semanas antes de la fecha esperada de parto, para evitar que coincida con mielosupresión o aplasia y se den posibles complicaciones tanto en la madre como en el neonato, incluyendo sangrado, sepsis y muerte. Los tumores limítrofes (borderline) y los estromales de cordones sexuales suelen diagnosticarse en estadio I. Durante el embarazo, a estas distintas masas se les puede realizar una laparotomía en línea media con salpingo-ooforectomía unilateral, omentectomía, citología peritoneal y biopsias de los distintos órganos y tejidos. En estadios más avanzados se busca remover ambos anexos durante el embarazo y completar la cirugía

después del parto.²⁷ Para el cáncer de ovario de célula germinal existe muy poca evidencia para dar una clara recomendación basada en sobrevida materna sobre si comenzar un esquema de quimioterapia durante el embarazo o después del parto. Para el carcinoma epitelial de ovario el tratamiento varía según el estadio y la histología. Para estadios IA y IB, grados 1 y 2 y de histología favorable (seroso, mucinoso o endometriode) se puede tener un manejo expectante y realizar un estadiaje quirúrgico completo después de un parto electivo a las 34 semanas. Un abordaje que preserve la fertilidad se recomendaría solo en mujeres con estadios IA, grado 1 y 2 que tengan un estadiaje quirúrgico completo y adecuado, sin histología de células claras y que desean procrear aún.²⁸ Los estadios IA y IB con histología desfavorable (células claras) o grado 3, y los estadios IC y II presentan entre un 30 y 50% de recurrencias en 5 años, por lo que no son buenas candidatas para terapias que preservan la fertilidad. Su sobrevida general y la sobrevida sin progresión de la enfermedad se extienden con el uso de seis ciclos de carboplatino y paclitaxel después de un estadiaje quirúrgico, lo cual presenta tres escenarios: en el más recomendado, este abordaje se lleva a cabo después de una cesárea a las 34 semanas, pero las opciones son realizarlo durante el embarazo (estadiaje completo y adyuvancia) o comenzar un esquema de tres o cuatro ciclos de quimioterapia neoadyuvante a partir de las 14 semanas y después del parto hacer el estadiaje quirúrgico completo. En el cáncer de ovario epitelial de estadio avanzado (III o IV), más del 70% de las mujeres presentan una recurrencia en dos años y 70% fallecen en los primeros cinco años del diagnóstico, por lo que el tratamiento inmediato es lo recomendado.^{28,29}

Radioterapia

Es conveniente recordar que sus potenciales efectos adversos están relacionados con la cantidad de radiación, la zona de irradiación y el momento del embarazo. El periodo más susceptible parece ser el de la organogénesis (hasta las 12 semanas de gestación), algo menores en el segundo trimestre y mínimos en el tercer trimestre, pero no existe una edad gestacional que pueda considerarse segura para la exposición a la radioterapia. Casi todos los procedimientos radiográficos diagnósticos representan muy poca exposición a los rayos X y no deben retrasarse si tienen participación directa en el tratamiento (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2014). Por el contrario, la radioterapia terapéutica casi

siempre supone una exposición fetal considerable. Algunos efectos adversos son muerte celular, carcinogénesis y efectos genéticos en las generaciones futuras. Los efectos fetales adversos característicos son microcefalia y retraso mental. En algunos casos, incluso la exposición tardía puede ocasionar restricción del crecimiento fetal y daño cerebral. Estos riesgos dan lugar a aspectos muy prácticos, por ejemplo, están contraindicadas las dosis de radioterapia abdominal materna por el alto riesgo de daño o muerte fetales, a menos que uno de sus propósitos sea la inducción de un aborto.

Los procedimientos de altas dosis definidos como estudios que implican dosis fetales de decenas de mGy como TAC abdominal y pélvica, estudios con bario se le aplica la regla de los 10 días, en la etapa de pre implantación hasta 10 días solo efecto letal todo o nada, en esta etapa el embrión contiene solo unas pocas células no especializadas, si se dañan demasiadas células el embrión es reabsorbido, si solo mueren unas pocas las restantes células pluripotentes reemplazan las perdidas en unas pocas divisiones celulares. Las malformaciones tienen un umbral de 100- 200 mGy o mayor y se asocian típicamente con problemas del sistema nervioso central, dosis fetales de 100 mGy no se alcanzan ni siquiera con 3 exámenes de tomografía pélvico o con 20 exploraciones de radiodiagnóstico convencionales (Tabla 3).

Durante 8-25 semanas tras la concepción el SNC es particularmente sensible a la radiación, dosis fetales por encima de 100 mGy pueden producir cierta reducción del cociente de inteligencia, las dosis fetales en el rango de 1000mGy (1Gy) pueden producir retraso mental grave, particularmente durante las semanas 8-15 y menos desde las 16-25, el riesgo de cáncer a edades entre 0-15 años es de 1 cáncer mortal por cada 1700 niños expuestos in útero a 10 mGy.^{27,30}

Tabla 3. Exposición de pacientes embarazadas:
Dosis en procedimientos diagnósticos

Examen	Dosis fetal (mGy)
Tórax	0,01
Columna dorsal	0,01

TC Tórax	0,06
Papila de bario	1,1
Abdomen	1,4
Urografía	1,7
Columna lumbar	1,7
TC Columna lumbar	2,4
Enema de bario	6,8
TC Abdomen	8
TC Pelvis	25

Fuente: Pregnancy and radiotherapy. Imaging Radiat Oncol. 2019

III. CONCLUSIONES

El manejo del cáncer de ovario durante el embarazo requiere un trabajo en equipo por parte de ginecólogos, perinatólogos, oncólogos, patólogos, anestesiólogos, imagenólogos, laboratoristas, cirujanos, neonatólogos y enfermeros, entre otros especialistas con experiencia en tratamiento integral del cáncer. Los escenarios que se discuten al lado de la paciente y su familia permiten que hoy se tomen decisiones en beneficio tanto de la madre como de su bebé. La experiencia ha permitido entender mejor los posibles riesgos y así comprender las distintas opciones terapéuticas que se plantean en la actualidad.

REFERENCIAS

1. OMS/OPS. (2019). Clasificación Internacional Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión (2019 ed., Vol. Publicación Científica No. 554). Washington, D.C., Washington, D.C., USA: Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud.
2. Hoellen F, Reibke R, Hornemann K, Thill M, Luedders DW, Kelling K, et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. Arch Gynecol Obstet. 2017; 285:195---205. 17.

3. Albizu-Campos E., J. C. (2016). Fertility, GDP and Average Real Wage in Cuba. *MEDICC Review*, 18 (January-April) (1–2), 71-76.
4. Albizu-Campos E., J. C. (diciembre de 2018). La esperanza de vida en Cuba hoy. *Novedades en Población*, 14(28), 271-297.
5. MINSAP. (2020). República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud, 2019. La Habana, La Habana, Cuba: MINSAP. OPS, UNFPA, UNICEF.
6. Bess Constantén, S., Martínez Morales, M. A., Fernández Viera, M. R., Mazorras Ramos, V., Alonso Alomá, I., & López Nistal, L. M. (2018). Calidad de las estadísticas de mortalidad materna en Cuba, 2020. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 42(47), 1-9.
7. Jesús González Merlo, Eduardo González Bosquet, Jesús González Boquet. *Ginecología*. Novena Edición. ElsevierHealth, SciencesSpain, 2014.
8. Mauricio Cuello F., Víctor Miranda H., Constanza Ralph T. *Ginecología general y salud de la mujer*. Ediciones universidad católica de chile. editorialedicionesuc@uc.cl. Marzo 2017. Disponible en: <https://books.google.com.cu>
9. Arteaga-Gómez AC, ArandaFlores C, Márquez-Acosta G, Colín-Valenzuela A. Tumor ane- xial y embarazo: diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 2020;78(3):160-167. Dis- ponible en: <https://www.nietoeditores.com.mx>
10. Querleu, D., Planchamp, F., Chiva, L., Fotopoulou, C., Barton, D., Cibula, D., ... du Bois, A. (2017). European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *International Journal of Gynecological Cancer*, 27(7), 1534–1542.
11. Socorro-Castro C, Chávez-Valdivia M, Martínez-Navarro J. Disgerminoma puro de ovario en adolescente: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista Finlay* [revista en Internet]. 2018 [citado 2021 Ene 14]; 8(4): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/662>
12. Torres A. Tumores malignos de células germinales del ovario. Estado actual de su diag- nóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* [revista en Internet]. 2018 [citado 17 Jun 2018];82(3): [aprox. 11p]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom143e.pdf>

13. Peccatori FA, Azim HA Jr, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;24 suppl. 6:vi160---70.
14. Tratamiento del cáncer durante el embarazo. In: News, FIGO news, Gynecology and Technology, Maternal Health, Newborn Health, Oncology. 25.01.2019.
15. Quintana Llanio, L. (2018). Cuba: Fecundidad y toma de decisiones en torno a la reproducción. La Habana, La Habana, Cuba: CEDEM-Universidad de La Habana.
16. Huerta Sáenz I. Criterios sonográficos de evaluación de malignidad de tumores de ovario Metodología IOTA (*International Ovarian Tumor Analysis Group*). *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2019;65(3):311-315. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2188>.
17. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Mar 5;387(10022):945-56.
18. Novoa A. Historia natural del cáncer de ovario. *Ginecol Obstet Mex [revista en Internet]*. 2018 [citado 17 Jun 2018];82(9): [aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom149f.pdf>
19. Alicia Yolanda Dorantes Cuellar, Cristina Martinez Sibaja, Alfredo Ulloa Aguirre. *Endocrinología Clínica*. Quinta Edición. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. 2016.
20. Timmerman D, Van Calster B, Testa AC, Guerriero S, Fischerova D, Lissoni AA, et al. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Aug;36(2):226-34. doi: 10.1002/uog.7636.
21. Nowak M, Janas Ł, Stachowiak G, Stetkiewicz T, Wilczyński JR. Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer. *Prz Menopauzalny*. 2019;14(4):254-9.
22. Zavaleta JM, Sánchez J, Gutiérrez DL, Martínez D. Características ultrasonográficas benignas y malignas de masas anexiales. *Rev Invest Med Sur Mex [revista en Internet]*. 2019 [citado 17 Jun 2019];20(2): [aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms132j.pdf>

23. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, Gajewski W, Kurman R, Bast RC Jr, Skates SJ. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2019;112(1):40-6.
24. Caravia Bernardo F, Hernández Durán D, González Aguiar AG, Massip Nicot J, Iser T. Caracterización de las pacientes con cáncer de ovario. Hospital Gineco-Obstétrico “Ramón González Coro” 2001-2013. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2017 [citado: fecha de acceso];39 Supl 1:S729-740. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1645/3524>
25. Han SN, Lotgerink A, Gziri MM, Van Calsteren K, Hanssens M, Amant F. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. *BMC Med*. 2018;10:86.
26. Amant F, Han S. Management of cancer in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2017;1e13.
27. Luis SA, Christie DR, Kaminski A, Kenny L, Peres MH. Pregnancy and radiotherapy: management options for minimising risk, case series and comprehensive literature review. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2019;53:559---68.
28. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2019;5:283---91.
29. Van Calsteren K, Verbesselt R, Devlieger R, De Catte L, Chai DC, Van Bree R, et al. Transplacental transfer of paclitaxel, docetaxel, carboplatin, and Trastuzumab in a baboon model. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 20:1456---64.
30. Stensheim H, Møller B, van Dijk T, Fosså SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry- based cohort study. *J Clin Oncol*. 2019;27:45---51.

Conflicto de intereses:

No existe conflicto de intereses entre los autores.

Contribución de los autores:

Yilian Piñeiro González: 50%. Conceptualización, Investigación, Metodología

Rolando De Dios Perera: 50%. Administración del proyecto, Recursos, Software