

Cáncer de ovario.

Una enfermedad poco reconocida, un problema de salud pública

El cáncer de ovario es más letal que el cáncer cervicouterino y el de mama. En México ocupa el segundo lugar en incidencia en tumores ginecológicos. Sus síntomas suelen ser inespecíficos y confundirse con otras patologías gastrointestinales, como colitis, estreñimiento y dolor abdominal. Entre los factores de riesgo están los tratamientos hormonales, las terapias de fertilidad y la endometriosis.

¿Qué es el cáncer de ovario?

Los ovarios son dos glándulas que forman parte del sistema genital femenino y están localizados en la pelvis de la mujer. Éstos producen a los ovocitos –células sexuales que se requieren para la reproducción– y secretan las hormonas sexuales femeninas: estrógenos y progesterona (véase la Figura 1).

El cáncer de ovario es una enfermedad que ocasiona que las células de estos órganos se multipliquen sin control y formen tumores malignos. Se consideran malignos porque tienen la capacidad de diseminarse (enviar células cancerosas) a



Figura 1. Esquema de la anatomía del aparato reproductor femenino.

otros sitios anatómicos y órganos. En sus etapas iniciales, el cáncer de ovario suele alcanzar la superficie de los órganos de la pelvis; en etapas avanzadas, invade al peritoneo abdominal (membrana que recubre a los órganos del abdomen), a órganos como el hígado o los pulmones, y a los huesos. El pronóstico para el desarrollo de los casos de cáncer de ovario dependerá de la etapa en que se diagnostique y de si se recibe un tratamiento oportuno, adecuado y completo, de acuerdo con el tipo de cáncer.

Como los ovarios están formados por tres tipos de células principales (véase la Figura 2), cada una de ellas es capaz de formar un tipo de tumor diferente:





Patogenia
Las causas y la secuencia de sucesos que dan lugar al desarrollo de una enfermedad.

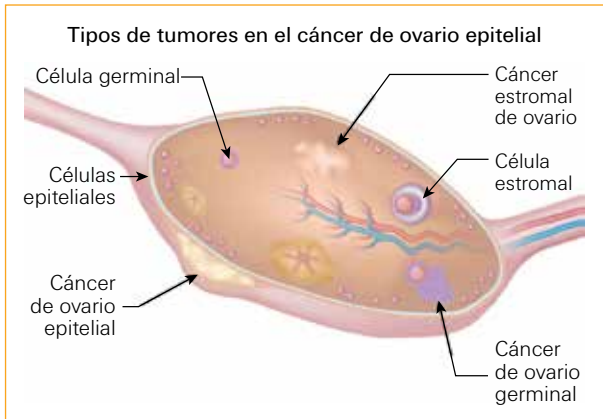


Figura 2. Tipos de tumores en el cáncer de ovario epitelial.

- **Cáncer de ovario epitelial.** Se origina en las células de la superficie de los ovarios (células epiteliales). Éste representa de 90 a 95% de los casos y afecta con mayor frecuencia a mujeres que se encuentran en la menopausia (entre 45 y 59 años).
- **Cáncer de ovario germinal.** Inicia en las células que producen a los ovocitos (células germinales). Representa alrededor de 5% de los tumores malignos de ovario, se presenta en mujeres jóvenes (de 15 a 25 años) y se puede llegar a confundir con un embarazo.
- **Cáncer estromal de ovario.** Inicia en las células estromales, las cuales mantienen la estructura de los ovarios y producen las hormonas femeninas. Algunos de estos tumores son funcionales; es decir, siguen produciendo hormonas. Estos tumores tienen una frecuencia de 2 a 3% y pueden presentarse a cualquier edad.

Si bien el cáncer de ovario es el sexto en frecuencia en la mujer mexicana, es más letal que el cáncer de mama y el de cérvix, los cuales son los cánceres de los que más se habla. Particularmente, por tratarse del cáncer de ovario que se presenta con mayor frecuencia, en este artículo se revisará lo relacionado al cáncer de ovario epitelial y sus cinco diferentes **subtipos histológicos**: carcinoma seroso de alto grado (el más común y agresivo, en 70 a 80% de los casos), carcinoma endometriode (10%), carcinoma de células claras (10%), carcinoma mucinoso (3%) y carcinoma seroso de bajo grado (<5%).

Subtipos histológicos
Las distintas variedades que puede mostrar un tumor, desde el punto de vista microscópico.

Asimismo, se revisarán los factores de riesgo y origen de esta enfermedad. Existen tres hipótesis sobre la **patogenia** del cáncer de ovario epitelial:

- **Ovulación incesante.** La ovulación repetida ocasiona lesiones en el epitelio ovárico y podría producir una transformación maligna.
- **Célula de origen.** La mitad de los casos de cáncer seroso papilar se origina de un cáncer *in situ* de las trompas de Falopio, por lo que a éste se le ha atribuido un papel importante en el desarrollo del cáncer de ovario epitelial y del cáncer peritoneal.
- **Exposición a gonadotropinas.** Las gonadotropinas (hormonas secretadas por células de la hipófisis) y el estradiol (hormona femenina de tipo estrógeno, predominante en la etapa reproductiva) en concentraciones elevadas pueden resultar carcinogénicos.

■ **Epidemiología del cáncer de ovario epitelial**

■ El cáncer de ovario epitelial ocupa el segundo lugar en incidencia entre los tumores ginecológicos en México, después del cáncer cervicouterino. A pesar de que es menos frecuente que el cáncer de mama y que el cáncer cervicouterino, en proporción el cáncer de ovario es más letal. La incidencia de cáncer de ovario epitelial en México es de 3 277 casos al año y en este mismo periodo fallecen 2 105 mujeres a causa de la enfermedad. Cabe mencionar que dichas cifras podrían tratarse de un subregistro y el número de casos podría ser mayor.

Principalmente esta enfermedad afecta a mujeres de 45 años o más; pero el riesgo de padecerla se mantiene durante la menopausia y posmenopausia, y persiste –aunque en menor número– después de los 70 años. La probabilidad de que una mujer desarrolle cáncer de ovario epitelial en el transcurso de toda su vida es de 1.7 por ciento.

Desafortunadamente, existe una baja sospecha diagnóstica entre los médicos de primer contacto, ya que suelen confundir el cáncer de ovario con cuadros gastrointestinales, como colitis nerviosa, amibiasis o enfermedad pélvica inflamatoria. Esto se debe a que los ovarios tienen vecindad con el recto-

sigmoides, que es la parte final del intestino grueso. Los síntomas que pueden presentarse son inespecíficos y casi siempre de tipo digestivo o pélvico, ya que al crecer el tumor en forma de quiste comprime este segmento del colon y ocasiona estreñimiento; distensión abdominal; dolor pélvico o abdominal de leve a moderado que se confunde con el de la ovulación; malestar en la parte baja del abdomen; así como insatisfacción al momento de evacuar. Las mujeres en riesgo, especialmente cuando se acercan o están en la menopausia, no asocian que los síntomas en el abdomen y en el intestino puedan deberse a un problema en los ovarios.

También existe con frecuencia una deficiente evaluación de los quistes de ovario por parte de los ginecólogos. En general, no se toma en cuenta de manera adecuada el grosor de la pared del quiste, el tamaño del mismo y la presencia o ausencia de septos en su interior, así como su componente mixto (combinación de un contenido sólido y líquido). De hacerlo, esto apoyaría un diagnóstico oportuno.

Asimismo, las mujeres creen que en sus chequeos regulares el estudio de Papanicolaou es suficiente para detectar cualquier tipo de cáncer ginecológico. Esto no es así, ya que los ovarios están lejos del cuello de la matriz y para su mejor evaluación se requiere de un ultrasonido transvaginal con método Doppler.

Factores de riesgo

Se han identificado varios factores que pueden aumentar el riesgo de presentar cáncer de ovario epitelial. Luego de la menopausia, las mujeres pueden sufrir diversas alteraciones, como bochornos; sequedad de piel y mucosas; pérdida del deseo sexual; dolor antes, durante o después del coito (dispareunia); así como disminución en la densidad mineral de los huesos (osteopenia y osteoporosis). El tratamiento con hormonas (estrógenos o progesterona) es una buena opción en pacientes con síntomas intensos en la menopausia; sin embargo, algunos estudios recientes sugieren que este tipo de tratamiento

Cuadro 1. ¿Qué es un factor de riesgo? ¿Cuál es su relevancia?

Factores de riesgo para cáncer de ovario

¿Qué es un factor de riesgo?

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, factor de riesgo es:

“Cualquier atributo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión”

Organización Mundial de la Salud

Presentar factores de riesgo significa que se tiene probabilidad de desarrollar algún padecimiento, en cuantos más factores se tengan la probabilidad es mayor.

- ✓ 1. FUMAR
- ✓ 2. OBESIDAD
- ✓ 3. SESENTENARIO
- ✓ 4. RESERVA
- ✓ 5. MUTACION EN GENES

Sin embargo, muchas personas que presentan alguna enfermedad pueden no tener factores de riesgo conocidos.

Diversos tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo.

visítanos en www.infocancer.org.mx
o llámanos: 01 800 22 62 371

Conozcamos y tratemos a tiempo el **CÁNCER de ovario**

La Ova

INFOCÁNCER

Instituto Nacional de Salud Pública

De acuerdo a la reproducción libre y parcial del libro de texto, siempre y cuando se cite la fuente de referencia.



Cuadro 2. Principales factores que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de ovario.

Los principales factores que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de ovario son:

- ✓ Tener 40 años o más.
- ✓ Primera menstruación antes de los 11 años y última después de los 50.
- ✓ No haber tenido embarazos.
- ✓ Someterse a tratamientos para la fertilidad en más de una ocasión.
- ✓ Tomar tratamientos para los síntomas de la menopausia por 3 años o más.
- ✓ Antecedentes familiares o personales de cáncer de ovario, mama o colon.
- ✓ Padecer endometriosis.
- ✓ Síndrome de ovario poliquístico.

- ✓ Estos tres factores están asociados con el número de ciclos menstruales a lo largo de la vida. La evidencia sugiere que un mayor número de ciclos menstruales aumenta el riesgo de cáncer de ovario y de mama.
- ✓ Ambos tratamientos administran hormonas (como citrato de clomifeno y gonadotropinas), lo que aumenta el riesgo, sobre todo si las mujeres no quedaron embarazadas.
- ✓ El riesgo aumenta si la madre, hermana o hija tiene o tuvo cáncer de ovario. Hasta un 10% de todos los casos se deben a una tendencia hereditaria; por ejemplo, mutaciones en genes (BRCA1 y BRCA2).
- ✓ La presencia de endometriosis aumenta el riesgo de tener varios tipos de cáncer de ovario epitelial (tumor de células claras, endometrioides, tumor seroso de alto grado).
- ✓ Este trastorno produce falta de ovulación, lo que puede causar irregularidades en la menstruación e infertilidad, obesidad y el desarrollo de signos masculinos como crecimiento excesivo de vello (hirsutismo).

aumenta el riesgo de tener cáncer de ovario, razón por la cual no se recomienda por más de tres años. El riesgo también aumenta en mujeres que se han sometido más de dos veces a terapias de fertilidad o que hayan padecido endometriosis, que consiste en tener implantes de endometrio (tejido que recubre por dentro al útero) en la cavidad abdominal.

Entre 15 y 20% de los casos de cáncer de ovario son ocasionados por cambios en la información genética (mutaciones) de las personas. Estos cambios se pueden heredar hacia los hijos, los cuales tendrían un riesgo aumentado de padecer algún cáncer. Así, los síndromes de cáncer hereditario son enfermedades que afectan a varios familiares por la presencia de una mutación en los genes de sus integrantes. Un ejemplo de síndrome de cáncer hereditario, asociado a un riesgo alto de cáncer de ovario, es el síndrome de cáncer de mama y ovario causado por mutaciones hereditarias en los genes *BRCA1* o *BRCA2*. Cuatro de cada diez mujeres que tienen una mutación en el gen *BRCA1* van a desarrollar cáncer de ovario epitelial, y dos de cada diez mujeres con una mutación del *BRCA2* también presentarán la enfermedad. Es importante mencionar que cuando hay una mutación de algún gen *BRCA*, el riesgo de tener cáncer de

mama es aun mayor que el de presentar cáncer de ovario.

Asimismo, el antecedente de cáncer de ovario en la madre, hermana o hija aumenta el riesgo de tenerlo en edades tempranas (a partir de los 35 años). Otros factores que pueden elevar el riesgo para cáncer de ovario son: la ausencia de embarazos completos (nuliparidad) –aunque la evidencia no es uniforme para sustentarla como factor de riesgo independiente–;



la incapacidad para lograr un embarazo (infertilidad); el retraso en la menopausia (hasta después de los 52 años); así como el tabaquismo, que aumenta el riesgo para el subtipo mucinoso.

A continuación se enlistan diferentes factores de riesgo.

Factores de riesgo hormonales y reproductivos

- **Edad.** La incidencia de cáncer de ovario epitelial aumenta con la edad. Existe un incremento del riesgo de 2% por cada año adicional en mujeres menores de 50 años, y un aumento de 11% en mujeres de 50 años o más. De los casos de cáncer de ovario epitelial, 80% ocurre en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas.
- **Infertilidad.** No existe evidencia de que sea un factor de riesgo independiente; no obstante, algunas de las causas de infertilidad (obesidad, endometriosis, síndrome de ovario poliquístico) sí se relacionan con el cáncer de ovario epitelial.
- **Endometriosis.** Varios estudios demuestran que esta condición incrementa el riesgo de cáncer de ovario epitelial. Existen variaciones según la histología y los antecedentes reproductivos.
- **Síndrome de ovario poliquístico.** La definición de este síndrome es variada, por lo que el riesgo para cáncer de ovario epitelial también lo es. En el **metaanálisis** realizado por Chittenden y cols. en el 2009, que incluyó ocho estudios de casos y controles, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tuvieron mayor riesgo de sufrir cáncer de ovario.
- **Terapia de remplazo hormonal.** Es un tratamiento basado en hormonas que se utilizan para aliviar síntomas relacionados con la menopausia y proteger de la osteoporosis. Incrementa el riesgo después de diez años de uso, independientemente de que sea sólo con estrógenos o combinado con progestinas.

Factores ambientales

- **Dieta y ejercicio.** La alta ingesta de grasas poliinsaturadas tiene un riesgo bajo para desarrollar cáncer de ovario epitelial. No hay una relación clara entre el ejercicio y el riesgo de padecer esta enfermedad.

Otros riesgos relacionados

- Mutaciones genéticas en *BRCA1* y *BRCA2*: riesgo de 27 a 44%, comparado con 1 a 4% en población general
- Síndrome de cáncer de mama o de ovario: riesgo de 10 a 44%
- Síndrome de Lynch: riesgo de 9 a 12%
- Población judío ashkenazi: riesgo de 16 a 60%
- Historia familiar de cáncer de mama, ovario o colon: riesgo de 9%
- Dos familiares en primer grado con cáncer de mama u ovario y uno menor de 50 años al momento del diagnóstico
- Un familiar con cáncer de mama unilateral menor de 40 años o bilateral menor de 30 años
- Un familiar varón con cáncer de mama
- Historia personal de cáncer de mama



- **Obesidad.** Un índice de masa corporal igual o mayor a 30 kg/m² incrementa el riesgo de padecer cáncer de ovario epitelial; y por arriba de 35 kg/m² se incrementa el riesgo de muerte por cáncer de ovario.

Riesgos hereditarios y familiares

- **Hereditarios.** La presencia en una familia de una mutación genética conocida se relaciona con una probabilidad de 25 a 50% de desarrollar cáncer de ovario.
- **Familiares.** Existen familias con miembros aislados que tienen o han tenido cáncer de ovario, pero no muestran evidencia de un patrón hereditario.

Factores protectores

- Algunos factores disminuyen el riesgo de presentar cáncer de ovario epitelial.
- **Multiparidad.** Se estima que cada embarazo a término confiere de 10 a 22% de reducción del riesgo. Con tres o más embarazos a término, el riesgo de cáncer de ovario es alrededor de 0.6 por ciento.

Metaanálisis

Herramienta estadística útil para sintetizar los datos de varios estudios.



Cuadro 3. Factores que reducen el riesgo de desarrollar cáncer de ovario.

En contraparte, hay factores que reducen el riesgo para desarrollar cáncer de ovario, conocidos como factores protectores.

Los principales son:

- ✓ **Tomar anticonceptivos orales.**
- ✓ **Haber tenido hijos.**

- ✓ **Lactancia materna por más de 12 meses.**
- ✓ **Embarazo a término.**

- ✓ **Salpingoclasia.**

- ✓ Estos factores disminuyen el número de ciclos menstruales a lo largo de la vida, lo que significa un menor riesgo de cáncer de ovario.
- ✓ Contrario a las terapias hormonales, la lactancia reduce la exposición a estrógenos, por lo que disminuye el riesgo.
- ✓ Es el método anticonceptivo más recomendado por la OMS.

Identifica los factores de riesgo y cuida la salud de tus ovarios.

Consulta a un profesional de la salud.

Referencias

1. Programa de control de cáncer del cáncer. <http://www.mexico.gob.mx/programa>
2. Colleen-Bailey D, et al. Epidemiología de ovario, adyacente la falopio, peritoneo, linfático y endometrial y el epitelio ovario con el linfoma. *Salud Pública México* 2010;52(3):300-304.
3. Billewicz W. *Salud Pública México* 2010;52(3):300-304.
4. *Principios de medicina interna*. Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer de ovario para profesionales de medicina interna.
5. Gallardo B y Sánchez A. *Cáncer de Ovario (Epitelial)*. *Revista Clínica de Diagnóstico de Diagnóstico*. México DF: CEMSA. <http://www.gm.com.mx>
6. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
7. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
8. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
9. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
10. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
11. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
12. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
13. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
14. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
15. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
16. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
17. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
18. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
19. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>
20. *Manual de diagnóstico de diagnóstico*. *Orbitación* - *Epitelio*. Disponible en: <http://www.gm.com.mx>

Conozcamos y tratemos a tiempo el **CÁNCER** de ovario

La Ova

INFOCÁNCER

Instituto Nacional de Salud Pública

visítanos en www.infocancer.org.mx
o llámanos: 01 800 22 62 371
Te vamos a proporcionar toda la información que necesitas, siempre cuando sea útil a tu salud.

- **Anticonceptivos orales.** El uso prolongado de estos anticonceptivos reduce el riesgo de cáncer de ovario epitelial. Se ha estudiado que hay una reducción de 20% por cada cinco años de uso, y después de 15 años el riesgo disminuye a 50%. En otros casos, el uso durante diez años o más ha demostrado un 45% de reducción del riesgo, comparado con las pacientes que sólo los utilizaron por un año o menos. Por lo tanto, a mayor tiempo de uso de los anticonceptivos se incrementa el efecto protector posterior a su cese. Los anticonceptivos orales también disminuyen el riesgo de carcinoma de trompa de Falopio; no obstante, la reducción de riesgo es menor en tumores mucinosos. Sobre el uso de anticonceptivos no orales, como parches o anillos vaginales, no existe información suficiente.
- **Lactancia.** De acuerdo con los resultados del metaanálisis de seis estudios, la lactancia acumulada por más de un año, en comparación con mujeres que nunca lactaron, disminuye el riesgo de cáncer de ovario epitelial.

Cirugías ginecológicas

- **Salpingooforectomía.** La salpingooforectomía bilateral (extirpación de los ovarios y las trompas de Falopio) reduce el riesgo de padecer cáncer de ovario; aunque algunas mujeres pueden desarrollar carcinoma peritoneal. Debido a la presencia de carcinoma oculto de trompas de Falopio, se debe realizar también la salpingectomía bilateral (extirpación de las trompas de Falopio) cuando se efectúa ooforectomía bilateral (extirpación de los ovarios) para reducir el riesgo. En mujeres premenopáusicas esta cirugía ocasiona menopausia temprana, con los consecuentes efectos secundarios a corto y largo plazo.
La extirpación de uno de los ovarios (ooforectomía unilateral) disminuye el riesgo de cáncer de ovario, según dos estudios con más de 230 000 mujeres. Por el contrario, en un estudio en Australia que incluyó 21 646 mujeres tratadas para infertilidad, las que requirieron de la salpingooforectomía unilateral por patología ovárica sin histerectomía (extirpación del útero) tuvieron mayor riesgo de cáncer de ovario epitelial.

Otro metaanálisis con más de 10 000 pacientes identificó una disminución del riesgo de carcinoma seroso en portadoras de una mutación de algún gen *BRCA* sometidas a la salpingooforectomía bilateral reductora de riesgo; en particular, disminuye el riesgo de presentar cáncer de ovario de los subtipos no serosos, como endometriode, de células claras y mucinoso. Existe controversia con respecto a otros antecedentes reproductivos, como la edad del primer embarazo a término y el aborto.

- **Histerectomía.** En Italia, un estudio multicéntrico reportó disminución del riesgo de cáncer de ovario en pacientes sometidas a histerectomía (extirpación del útero) con o sin ooforectomía unilateral (extirpación de un ovario). Además, en un metaanálisis con 12 estudios de casos y controles también hubo disminución del riesgo en pacientes que tuvieron una histerectomía sin ooforectomía.
- **Salpingoclasia.** Los antecedentes de salpingoclasia (oclusión tubaria, o ligadura de las trompas de Falopio) e histerectomía (extirpación del útero) se han asociado a la inversa con el desarrollo de cáncer ovárico de tipo endometriode y mucinoso. La salpingoclasia se asocia a una disminución del riesgo a cáncer de ovario, principalmente de

los carcinomas no serosos y en mujeres menores de 35 años. Existe controversia con otros antecedentes reproductivos, como la edad del primer embarazo a término y el aborto.

Dolores Gallardo Rincón

Instituto Nacional de Cancerología.
dgallardorincon@gmail.com

Antonio Bahena González

Instituto Nacional de Cancerología.
antoniobahena@hotmail.com

Eva Ruvalcaba Limón

Instituto de Enfermedades de la Mama-FUCAM.
evaruvalcaba@hotmail.com

Estudio multicéntrico

Investigación que involucra a más de una sede hospitalaria o institucional.

Lecturas recomendadas

- Chiva, L. (2016), "Manejo del cáncer de ovario", en: I. Zapardiel (coord.), *Guía de manejo de tumores ginecológicos*, Madrid: Biblioteca Pierre Fabre en Ginecología, p. 115.
- Escudero Fernández, J. M. (2004), "Cáncer de ovario. Factores, pronóstico y expectativas de futuro", Madrid: Instituto de España/Real Academia Nacional de Medicina.
- Gallardo Rincón, D., R. Espinosa Romero, W. R. Muñoz, et al. (2016), "Panorama epidemiológico, avances diagnósticos, prevención, tratamiento y manejo de cáncer ovárico epitelial en México", *Salud Pública de México*, 58(2): 302-308.
- González, M., C. A. Barrera, y J. S. Castillo (2013), "Cáncer epitelial avanzado de ovario en un grupo de pacientes colombianas", *Revista Colombiana de Cancerología*, 17(4):142-148.
- Martín Ortega, J. A. (2001), "Cáncer de ovario", *Radiobiología*, 1: 4-6.
- Novoa Vargas, A. (2014), "Historia natural del cáncer de ovario", *Ginecología y Obstetricia de México*, 82: 613-622.
- Rodríguez Reigosa, J. E., L. P. Guerrero García, R. P. Esperón Noa, et al. (2009), "Cáncer de ovario en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba: 2001 a 2005", *Revista Cubana de Cirugía*, 48(1):1-13.
- Chitteden, B. G., G. Fullerton, A. Maheshwari et al. (2009), "Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review", *Reprod Biomed Online*, 2009; 19(3):398-405.

