



1

LA ECOGRAFÍA COMO PUERTA PARA EL DIAGNÓSTICO OPORTUNO Y EFICAZ DE TUMORES OVÁRICOS BENIGNOS

ULTRASOUND AS A DOOR FOR THE TIMELY AND EFFECTIVE DIAGNOSIS OF BENIGN OVARIAN TUMORS

A ECOGRAFIA COMO PORTA PARA O DIAGNÓSTICO OPORTUNO E EFICAZ DE TUMORES OVARIANOS BENIGNOS

Karen Nicole Tutasig Mollocana

ktutasig9431@uta.edu.ec

Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

<https://orcid.org/0000-0002-8797-2210>

Recibido: 02/07/23

Aceptado: 08/08/23

Publicado: 05/09/23

Correspondencia: ktutasig9431@uta.edu.ec

RESUMEN

El cáncer de ovario representa un “asesino silencioso” de mujeres en todo el mundo. Aunque figura como la tercera neoplasia maligna ginecológica más común, es notoria por su mayor mortalidad (1). La ecografía representa la primera modalidad de imagen que se realiza de forma rutinaria en mujeres con masas pélvicas, y varios informes han demostrado que la mayoría de los tumores de ovario se detectan incidentalmente durante el examen físico o en el momento de la imagen pélvica (2). Además, aproximadamente el 70 % de las neoplasias malignas de ovario se diagnostican en estadios avanzados, lo que lleva a modalidades de tratamiento complejas y, por lo tanto, a un mal pronóstico (3). La detección temprana o preoperatoria de tumores benignos y malignos es importante para mejorar el pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario. Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la ecografía para el diagnóstico oportuno y eficaz de tumores ováricos benignos, en base a la evidencia científica de relevancia temporal. Se realizó una búsqueda bibliográfica en repositorios de datos electrónicos: Redalyc, Scielo, Scopus, PubMed, Google Scholar, entre otras y que fueron valoradas en base a la factibilidad, calidad, claridad, pertinencia y veracidad de la información inherente al tema; como también de la actualidad del contenido científico del mismo. Se seleccionaron artículos indexados publicados en los últimos 12 años, en idioma inglés y español publicados en National Library of Medicine of. National Center for Biotechnology Information: PubMed. Se extrajeron y seleccionaron 35 artículos (100%) de revistas indexadas. Se incluyeron artículos de revisión, revisión bibliográfica sistemática y reportes de casos clínicos. El uso de diferentes puntajes de ultrasonido (IOTA SR, IOTA SRRA, modelo ADNEX con o sin CA125 y O-RADS) se puede utilizar en la diferenciación de masas tanto benignas como malignas y son similares a la evaluación subjetiva de un ecografista experimentado.

Palabras clave: Ecografía, diagnóstico, tumores, ovarios, benignos.

ABSTRACT

Ovarian cancer represents a "silent killer" of women worldwide. Although it ranks as the third most common gynecologic malignancy, it is notorious for its higher mortality (1). Ultrasound represents the first imaging modality routinely performed in women with pelvic masses, and several reports have shown that most ovarian tumors are incidentally detected during physical examination or at the time of pelvic imaging (2). Additionally, approximately 70% of malignant ovarian neoplasms are diagnosed at advanced stages, leading to complex treatment modalities and therefore a poor prognosis (3). Early or preoperative detection of benign and malignant tumors is important to improve the prognosis of patients with ovarian cancer. A comprehensive literature review was conducted on ultrasound for the timely and effective diagnosis of benign ovarian tumors, based on scientific evidence of temporal

relevance. A literature search was conducted in electronic data repositories: Redalyc, Scielo, Scopus, PubMed, Google Scholar, among others, and they were evaluated based on the feasibility, quality, clarity, relevance, and truthfulness of the information related to the topic, as well as the timeliness of the scientific content. Indexed articles published in the last 12 years in English and Spanish language were selected from the National Library of Medicine of the National Center for Biotechnology Information: PubMed. Thirty-five articles (100%) from indexed journals were extracted and selected. Review articles, systematic literature reviews, and clinical case reports were included. The use of different ultrasound scoring systems (IOTA SR, IOTA SRRA, ADNEX model with or without CA125, and O-RADS) can be used in the differentiation of both benign and malignant masses and are similar to the subjective assessment of an experienced sonographer.

Keywords: Ultrasound, diagnosis, tumors, ovaries, benign.

RESUMO

O câncer de ovário representa um "assassino silencioso" de mulheres em todo o mundo. Embora seja a terceira neoplasia maligna ginecológica mais comum, é conhecido por sua maior taxa de mortalidade (1). A ecografia é a primeira modalidade de imagem rotineiramente realizada em mulheres com massas pélvicas, e vários relatórios têm demonstrado que a maioria dos tumores ovarianos é detectada incidentalmente durante o exame físico ou no momento do exame pélvico (2). Além disso, aproximadamente 70% das neoplasias malignas de ovário são diagnosticadas em estágios avançados, o que leva a modalidades de tratamento complexas e, portanto, a um prognóstico ruim (3). A detecção precoce ou pré-operatória de tumores benignos e malignos é importante para melhorar o prognóstico das pacientes com câncer de ovário. Foi realizada uma revisão bibliográfica abrangente sobre a ecografia para o diagnóstico oportuno e eficaz de tumores ovarianos benignos, com base em evidências científicas de relevância temporal. Foi realizada uma busca bibliográfica em repositórios de dados eletrônicos: Redalyc, Scielo, Scopus, PubMed, Google Scholar, entre outros, e os artigos foram avaliados com base na factibilidade, qualidade, clareza, pertinência e veracidade das informações relacionadas ao tema, bem como na atualidade do conteúdo científico. Foram selecionados artigos indexados publicados nos últimos 12 anos em inglês e espanhol, publicados na National Library of Medicine of the National Center for Biotechnology Information: PubMed. Foram extraídos e selecionados 35 artigos (100%) de revistas indexadas. Foram incluídos artigos de revisão, revisão sistemática da literatura e relatos de casos clínicos. A utilização de diferentes escores de ultrassom (IOTA SR, IOTA SRRA, modelo ADNEX com ou sem CA125 e O-RADS) pode ser utilizada na diferenciação de massas benignas e malignas e é semelhante à avaliação subjetiva de um ecografista experiente.

Palavras-chave: Ecografia, diagnóstico, tumores, ovários, benignos.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es uno de los cánceres más letales de las neoplasias malignas ginecológicas. Los tumores de ovario son raros, pero con una alta tasa de mortalidad y recurrencia. El cáncer epitelial de ovario sigue siendo la quinta causa de muerte en mujeres y la primera causa de muerte por cáncer ginecológico (4). La supervivencia aumenta si el tratamiento se realiza en las etapas iniciales en centros de referencia especializados con equipos multidisciplinares, incluidos a los ginecólogos oncólogos (5,6).

La mayoría de las mujeres con sospecha de masas pélvicas se someten a ecografías como primera modalidad de diagnóstico por imágenes, y varios informes han confirmado que las ecografías mejoran la detección de neoplasias de ovario, tanto benignas como malignas (7). Inspirándose en la capacidad de la ecografía, se adoptó predictores de malignidad de ovario, denominado Índice de riesgo de malignidad (RMI1), que aprovecha las características de la ecografía y el predictor CA125 (8). Algunos investigadores creían que los predictores RMI1 y ROMA funcionaban igual de bien en la predicción del cáncer de ovario (9); sin embargo, Moore et al. (10), plasmaron que ROMA puede ser más preciso que RMI1 para distinguir los tipos de tumoraciones de ovario.

Por consiguiente, aun cuando en la actualidad no existe un programa de cribado universal para el cáncer de ovario, la ecografía se considera la técnica de elección en el estudio inicial en las manifestaciones de masas o tumoraciones, especialmente mediante la ecografía transvaginal (11). Esta tiene la ventaja de ser una técnica inocua en la que el paciente no recibe radiación, es económicamente relativamente asequible en comparación a otras técnicas de imagen, tal como lo representa los costosos estudios en tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), recursos disponibles para muchos ginecólogos y radiólogos en todo el mundo (12).

Según las revisiones de la literatura, para un efectivo diagnóstico sugieren que debe aplicarse la combinación de ultrasonido con biomarcadores, los cuales puede mejorar el rendimiento del diagnóstico para la detección del cáncer de ovario (13,14). Además, diferentes informes publicados han destacado una combinación de características de ultrasonido, por ejemplo, RMI1, el modelo HE4 y R-OPS que permiten una predicción más precisa de tumoración benigna o malignidad de ovario y se demostró que contribuyen en gran medida a la evaluación del cáncer de ovario (13,14,15,16).

Sin embargo, las evaluaciones de ultrasonido que sean de calidad han de depender en gran medida de la experiencia del ecografista, lo que puede ser el principal factor limitante en el rendimiento de los modelos de predicción que utilizan la evaluación de ultrasonido (17). La evaluación subjetiva del ecografista presenta la mayor validez diagnóstica en la caracterización de las masas de tejidos o tumoraciones y depende completamente de la experiencia y entrenamiento del examinador (18,19).

Por lo tanto, es importante mejorar las habilidades ecográficas para detectar y diagnosticar con precisión las masas ováricas (20). Aun cuando, los algoritmos que incluyen biomarcadores y características clínicas siguen siendo invaluable para los centros con un grupo limitado de ecografistas experimentados. En concordancia, los modelos predictivos que combinan biomarcadores con características de ultrasonido pueden ser mejores que aquellos sin la combinación para discriminar los tumores de ovario malignos de los benignos (20). Es en este punto, donde la relevancia es yacente en la clasificación ultrasonográfica de las masas de tejido en los ovarios que caracterizan una tumoración en benignas o malignas es un desafío ya que tiene un gran componente subjetivo y la experiencia del ecografista es relevante.

También, debe ser destacada la importancia de contar con el equipo apropiado de ultrasonido en sus óptimas calibraciones o ajustes. En contribución a esta relevancia, en el año 2000, el grupo de Análisis Internacional de Tumores de Ovario (IOTA) definió los términos y definiciones para describir las características del tumor que deben ser evaluadas por ultrasonido (15). Sin embargo, la realidad yacente radica en que el primer contacto con el paciente suele ser con un ecografista no experto. En un intento de hacer más objetiva la clasificación de estas lesiones y sustituir en lo posible la experiencia del experto, se han propuesto diferentes puntuaciones ecográficas.

En el año 2008, el grupo IOTA publicó 10 reglas (IOTA Simple Rules, SR) basadas en las descripciones propuestas por Timmerman et al. (21), para tratar de diferenciar masas o tumoraciones benignas y malignas. Esta publicación contiene diez funciones ecográficas para tratar de diferenciar las lesiones benignas de las malignas. Estas son cinco descripciones sugestivas de benignidad (características B) y cinco de malignidad (características M). El estudio de malignidad, según RS, consideró tres posibilidades (Si aparecen una o más características de malignidad y no está presente ninguna de las benignidades, la masa se clasifica como maligna; si aparecen una o más características de benignidad y no está presente ninguna de las malignidades, la masa se clasifica como benigna; si aparecen características tanto de benignidad como de malignidad o no aparecen características de malignidad o benignidad, la masa se clasifica como “no concluyente”).

En el año 2016, el grupo IOTA publicó la llamada Evaluación de riesgo de reglas simples (22). Los parámetros incluidos son los mismos que los utilizados en IOTA SR, añadiendo las características de benignidad (características B) se definen como: unilocular (B1), presencia de componente sólido < 7 mm de diámetro máximo (B2), sombras acústicas (B3), tumor multilocular regular con diámetro máximo < 100 mm (B4) y color negativo mapa (puntuación color 1) (B5). También se enfatizó el detalle de las características de malignidad (características M) son tumor sólido irregular (M1), ascitis (M2), 4 papilas (M3), tumor sólido irregular multilocular con diámetro máximo > 100 mm (M4), abundante mapa de color (puntaje de color 4) (M5).

En el año 2014 se publicó el modelo de evaluación de diferentes neoplasias anexiales (ADNEX) (23). Este modelo de predicción utiliza dos predictores clínicos: la edad del paciente (años), el tipo de centro (centro de referencia definido como un centro de referencia de tercer nivel con una unidad específica de oncología vs. centro no oncológico), un parámetro bioquímico (CA125 sérico, expresado en UI/ mL) y seis valores ecográficos: diámetro máximo de la lesión (mm), diámetro máximo de la parte sólida más grande (mm), más de 10 lóculos (sí/no), número de proyecciones papilares (0, 1, 2, 3, >3), presencia de sombras acústicas (sí/no), presencia de ascitis (sí/no). Los resultados se proporcionan como porcentajes del riesgo de benignidad, malignidad o límite para una lesión. El modelo ADNEX tiene la ventaja de que también proporciona la probabilidad de malignidad en las diferentes etapas (etapa I, II-IV, metástasis en el ovario) (24,25). Tenga en cuenta que CA125 mejoraría la diferenciación entre el cáncer de ovario en estadio I y II-IV.

En el año 2018, el Colegio Estadounidense de Radiología (ACR) definió el léxico que describe las lesiones de tumoraciones anexiales según las descripciones de IOTA (26), y en el año 2020 se publicó el Sistema de datos e informes anexiales ováricos (O-RADS) (27). Clasifica las masas anexiales según 6 categorías e incluye probabilidades o riesgo de malignidad y pautas para el manejo según la categoría de riesgo. O-RADS 0 significa que la evaluación está incompleta; O-RADS 1 se usa para ovarios normales o un quiste fisiológico con 0% de probabilidad de malignidad; ORADS 2 (<1% de malignidad) se establece para una lesión benigna casi con seguridad; ORADS 3 se usa para lesiones con bajo riesgo de malignidad (1–9%); O-RADS 4 indica lesiones con un riesgo intermedio de malignidad (10-49%), mientras que O-RADS 5 se asocia con un riesgo de malignidad (≥50%). Hasta la fecha se han descrito diferentes diagramas de flujo para simplificar su uso (28).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente artículo es una revisión bibliográfica o de tipo documental. Se realizó una búsqueda bibliográfica en repositorios de datos electrónicos: Redalyc, Scielo, Scopus, PubMed, Google Scholar, entre otras y que fueron valoradas en base a la factibilidad, calidad, claridad, pertinencia y veracidad de la información inherente al tema; como también de la actualidad del contenido científico del mismo. Se seleccionaron artículos indexados publicados en los últimos 12 años, en idioma inglés y español publicados en National Library of Medicine of National Center for Biotechnology Information: PubMed.

Se seleccionaron 35 artículos indexados publicados con pertinencia temporal para los últimos 12 años, en idioma inglés y español, incluyendo artículos de revisión, revisión bibliográfica sistemática y reportes de casos clínicos, utilizando los siguientes criterios de búsqueda según terminología en tópicos laves en estudio.

3. RESULTADOS

Posterior a la búsqueda de la información científica del tema en mención, se extrajeron y seleccionaron 35 artículos (100%) de revistas indexadas. Se incluyeron artículos de revisión, revisión bibliográfica sistemática y reportes de casos clínicos.

4. DISCUSIÓN

En la práctica clínica, las pacientes mujeres se deben someter a una ecografía transabdominal para la medición del tumor, especialmente en grandes masas. O en su defecto, o como opción complementaria, las pacientes pueden examinarse por medio de una ecografía transvaginal. Es de acotar, que los pacientes que no pueden tolerar el abordaje transvaginal por razones personales, se les debe aplicar protocolo de abordaje par ser examinadas por vía transrectal para mejorar la visualización de los detalles no detectados por la vía abdominal. Las características ecográficas de las lesiones tumorales se clasificaron utilizando la nomenclatura y metodología propuesta por el Grupo IOTA, incluyendo la aplicación de Doppler color (12). Las características ecográficas evaluadas incluyeron el mayor diámetro tumoral (en mm), contorno tumoral (regular/irregular), presencia de sombras acústicas (sí/no), presencia de componente sólido (sí/no), mayor diámetro del componente sólido (en mm), presencia de proyecciones papilares (sí/no), número de proyecciones papilares, tamaño de cada proyección papilar, presencia de septos, número de lóculos, presencia de ascitis y puntaje de color Doppler (1 a 4). También clasificamos las lesiones como uniloculares, multiloculares, uniloculares sólidas, multiloculares sólidas y sólidas.

Puntajes de clasificación

Reglas simples de IOTA (SR)

Contiene 10 características para tratar de diferenciar lesiones anexiales benignas y malignas. Por consiguiente, las cinco características que sugieren benignidad (reglas B) y cinco características que sugieren malignidad (reglas M). Si la lesión comparte o no presenta características de benignidad y malignidad, la masa se considerará no concluyente. Estas características se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características B (sugestivas de tumor benigno)

Características B (sugestivas de tumor benigno)
B1: Quiste unilocular
B2: Presencia de componentes sólidos con diámetro máximo < 7 mm
B3: Sombras acústicas

**B4: Tumor multilocular liso
con diámetro máximo
<100mm**

**B5: Sin flujo sanguíneo
(puntuación de color 1)**

Fuente: Elaboración con datos (21,29)

El modelo ADNEX

Los parámetros para este modelo fueron edad del paciente (años), centro oncológico (sí/no), diámetro máximo de la lesión (mm), diámetro máximo de la parte sólida más grande (mm), más de 10 lóculos (sí/no), número de papilas (0, 1, 2, 3, >3), presencia de sombras acústicas (sí/no), presencia de ascitis (sí/no), CA125 sérico (UI/mL) (tabla 2). Los resultados se proporcionan como porcentajes de benignidad y malignidad (tumor borderline, cáncer invasivo en estadio I, cáncer invasivo en estadio II-IV y metástasis en el ovario).

O-RADS

El léxico utilizado en el sistema O-RADS se basa en las descripciones de IOTA, principalmente tipo de lesión, puntaje de color, tamaño del tumor, número de proyecciones papilares, contorno del tumor, así como algunos descriptores simples benignos de IOTA, como endometrioma, quiste dermoide, quiste simple (26). Las lesiones se clasificaron en O-RADS 0 a 5 (Ver tabla 2). Obtuvimos seis categorías de clasificación basadas en la probabilidad de malignidad (31,32), como se describió anteriormente.

Tabla 2. Categorías de clasificación O-RADS.

O-RADS	Probabilidad de malignidad	Descripción
0		Evaluación incompleta
1	0%	Normal/Funcional
2	<1%	Lo más probable es que sea normal
3	1-9%	Bajo riesgo de malignidad
4	10-49%	Riesgo intermedio de malignidad
5	≥50%	Alto riesgo de malignidad

Fuente: Elaboración con datos (31,32)

Diagnóstico Histológico

El diagnóstico histológico se consideró la clasificación estándar de referencia de las lesiones benignas y malignas. El material quirúrgico que se extrae se debe analizar por un grupo de patólogos expertos especializados en ginecología patológica que puedan clasificar

las lesiones en masa de tejidos de acuerdo con las guías de la Organización Mundial de la Salud (33). Estadificación de tumores benignos (Ver tabla 3) y malignos según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (34,35).

Tabla 3. Diagnóstico histológico de lesiones benignas.

Histología de lesiones benignas
Quiste dermoide endometrioma
Fibroma
Cistoadenoma seroso Cistoadenoma mucinoso cistadenofibroma
Tumor de Brenner
Absceso tubo-ovárico
quiste funcional Hidrosálpinx quiste paraovárico
Hipertecosis fibrotecoma

Fuente: Elaboración con datos (33,34,35).

Marcadores tumorales

Las pacientes se deben someter a un muestreo de sangre periférica por venopunción para evaluar los niveles de CA125 el mismo día de la evaluación por ultrasonido.

5. CONCLUSIONES

El uso de diferentes puntajes de ultrasonido (IOTA SR, IOTA SRRA, modelo ADNEX con o sin CA125 y O-RADS) se puede utilizar en la diferenciación de masas benignas y malignas y son similares a la evaluación subjetiva de un ecografista experimentado.

El manejo del paciente con tumores ováricos ya sean benignos o malignos, debe ser de acuerdo con los protocolos clínicos locales y de tratamiento con una respectiva aprobación en sesión de junta multidisciplinaria de tumores. Retrospectivamente, todo lo anterior debe estar sujeto a revisiones de la información clínica y las imágenes ecográficas.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay et al.. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5): p. 359-386.
2. Smorgick and Maymon. Assessment of adnexal masses using ultrasound: a practical review. *Int J Womens Health*. 2014; 6: p. 857-863.
3. Kaijser et al. Prognostic value of serum HE4 levels and risk of ovarian malignancy algorithm scores at the time of ovarian cancer diagnosis. *Int J Gynecol Cancer*. 2014; 24(7): p. 1173-1118.
4. Redondo, et al.. SEOM clinical guideline in ovarian cancer (2020). *Clin. Transl. Oncol*. 2021 Junio 30; 23(5): p. 961–968.
5. Siegel et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J. CA Cancer J Clin*. 2023; 73(1): p. 17–48.
6. Expert Panel on Women’s Imaging et al. ACR Appropriateness Criteria® Clinically Suspected Adnexal Mass, No Acute Symptoms. *J. Am. Coll. Radiol*. 2019 Mayo 16; 16(5S).
7. Smorgick N, Maymon R.. Assessment of adnexal masses using ultrasound: a practical review. *Int J Womens Health*. 2014; 6: p. 857-863.
8. Jacobs et al. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97(10): p. 922-929.
9. Karlsen et al. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2012; 127(2): p. 379-383.
10. Moore et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203(3): p. 1-6.

11. Khiewvan et al. An update on the role of PET/CT and PET/MRI in ovarian cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44(6): p. 1079–1091.
12. Salvador et al. Guideline No. 403: Initial Investigation and Management of Adnexal Masses. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2020; 42(8): p. 1021–1029.e3.
13. Wilailak et al. Distinguishing benign from malignant pelvic mass utilizing an algorithm with HE4, menopausal status, and ultrasound findings. *J Gynecol Oncol.* 2015; 26(1): p. 46-53.
14. Yanaranop et al.. Rajavithi-ovarian cancer predictive score (R-OPS): A new scoring system for predicting ovarian malignancy in women presenting with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2016; 141(3): p. 479-484.
15. Timmerman et al.. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ.* 2010; 341(c6839).
16. Sassone et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol.* 1991; 78(1): p. 70-76.
17. Van Gorp et al. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses. *Eur J Cancer.* 2012; 48(11): p. 1649-1656.
18. Viora et al. The ADNEX model to triage adnexal masses: An external validation study and comparison with the IOTA two-step strategy and subjective assessment by an experienced ultrasound operator. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 247: p. 207–211.
19. Tavoraite et al. Ultrasound Assessment of Adnexal Pathology: Standardized Methods and Different Levels of Experience. *Medicina.* 2021; 57(7): p. 708.

20. Moszynski et al. Usefulness of the HE4 biomarker as a second-line test in the assessment of suspicious ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 288(6): p. 1377-1383.
21. Timmerman et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31(6).
22. Timmerman et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214 (4): p. 424–437.
23. Van Calster et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: Prospective multicentre diagnostic study. *BMJ.* 2014; g5920: p. 349.
24. Szubert et al. External validation of the IOTA ADNEX model performed by two independent gynecologic centers.. *Gynecol. Oncol.* 2016; 142(3): p. 490–495.
25. Meys et al. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: External validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods.. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 49: p. 784–792.
26. Andreotti et al. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *J. Am. Coll. Radiol.* 2018; 15(10): p. 1415–1429.
27. Andreotti et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology* 2020. 2020; 294(1): p. 168–185.
28. Mohamadian et al. A simplified approach to ovarian lesions based on the O-RADS US risk stratification and management system.. *Ultrasonography.* 2023; 42(1): p. 165–171.

29. Mestdagh. Simple Rules Risk Calculator (SRRisk).. [Online].; 2022 [cited 2023 Abril 28. Available from:
<https://homes.esat.kuleuven.be/~sistawww/biomed/ssrisk/>.
30. Ameye et al. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 40(5): p. 582–591.
31. Jha et al. Diagnostic Performance of the Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) Ultrasound Risk Score in Women in the United States. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5(6).
32. Cao et al. Validation of American College of Radiology Ovarian Adnexal Reporting and Data System Ultrasound (O-RADS US): Analysis on 1054 adnexal masses. *Gynecol. Oncol.* 2021; 162(1): p. 107–112.
33. Meinhold-Heerlein et al. The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016; 293(4): p. 695–700.
34. Prat and FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2014; 124(1): p. 1–5..
35. Zeppernick and Meinhold-Heerlein. The new FIGO staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014; 290(5): p. 839–842.