

## Tumor seroso papilar de la superficie ovárica bilateral

I. González-Blanco<sup>a</sup>, M.C. Velasco, J.T. de Gonzalo<sup>a</sup> e I. Tarancón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Obstetricia y Ginecología, y Anatomía Patológica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

### SUMMARY

Ovarian surface serous papillary tumours share an important number of biological characteristics with the peritoneal surface serous papillary tumours. Its Mullerian origin and histological diagnosis based on its cellular composition and ultrastructural traits are so similar that, in the past they were considered to be the same tumour at a different evolutionary stage.

The diagnostic and surgical therapeutic protocols of these tumours have an identical oncological base. Nevertheless, they differ in two aspects which are significant for the patients life. They are, better prognostic and higher levels of survival with ovarian surface serous papillary tumours with respect to those of the peritoneal surface, because of its diagnosis at an earlier clinical stage.

### INTRODUCCIÓN

Los tumores epiteliales ováricos más frecuentemente diagnosticados presentan una histología de tipo seroso; sin embargo, las estadísticas de las series más largas publicadas señalan valores inferiores a un 10% cuando se trata de tumores serosos papilares de la superficie ovárica. Este porcentaje disminuye por debajo del 2% cuando, además, dicho tumor presenta características histológicas y biológicas denominadas *borderline* o de bajo potencial maligno, intermedias entre las neoplasias benignas y las francamente malignas<sup>1</sup>. Desde el descubrimiento y la primera descripción por parte de Swerdlow en 1959 del carcinoma seroso papilar del peritoneo (SPPC), ha sido fuente de gran confusionismo entre clínicos y patólogos. El hecho de

compartir la mayoría de los caracteres histopatológicos con el carcinoma seroso papilar de la superficie del ovario (SOPC), aunque su comportamiento y evolución sean diferentes, ha provocado que en un porcentaje elevado de las publicaciones los autores hagan referencias conjuntas para ambos tipos tumorales<sup>2</sup>.

Vamos a revisar su presentación clínica, diagnóstico y evolución, a pesar de que las series más extensas publicadas no incluyen un número suficiente de casos como para sacar conclusiones con significación estadística, sobre el tratamiento que mejor pronóstico y tasa de supervivencia ofrezca a estas pacientes.

Se presenta el caso de una mujer joven con un tumor seroso papilar de la superficie del ovario de baja malignidad, con buena supervivencia, y se revisa la bibliografía más relevante publicada sobre este tipo de neoplasia.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 34 años de edad, que acude a urgencias de ginecología por presentar un cuadro de abdominalidad en el hipogastrio de un mes de evolución y que no cede a tratamiento analgésico.

Antecedentes familiares y personales sin interés.

Entre sus antecedentes ginecológicos destacan los siguientes: menarquia a los 11 años, tipo menstrual 5/30, paridad 1-0-0-1 (eutóxico), portadora de DIU.

Durante la exploración física de la paciente se aprecia un dolor en la fossa ilíaca derecha y el hipogastrio, pero sin defensa. Abdomen ligeramente globuloso. Se decide el ingreso hospitalario para el estudio del caso.

En la ecografía ginecológica se observa una masa voluminosa de bordes irregulares, no homogénea, de ecogenicidad mixta aunque de predominio sólido, que ocupa la región retrouterina y la fossa ilíaca derecha. Hay líquido ascítico libre en cantidad moderada.

Ante la sospecha de proceso neoplásico ovárico se

Aceptado para su publicación el 15 de septiembre de 2001.

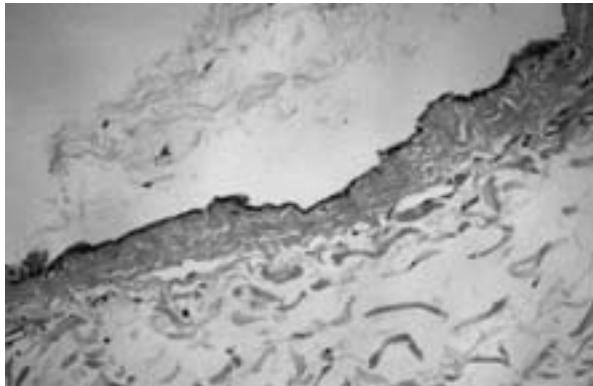


Fig. 1. Vista macroscópica de la pieza tumoral. Útero seccionado, ambos ovarios con la tumoración multinodular papilar en su superficie.

cursan exámenes preoperatorios y un estudio de extensión (analítica con perfil hepático, marcadores tumorales ováricos, radiografía de tórax y TC abdominopélvico.)

Entre estos resultados se destaca un valor de Ca 12.5 de 589 U/ml (0-35). La TC no reveló rasgos patológicos hepáticos ni renales. Sin adenomegalias regionales ni retroperitoneales.

Se procede a la realización de una laparotomía exploradora, realizándose histerectomía total con doble anexectomía, omentectomía y apendicectomía.

La anatomía patológica de la pieza quirúrgica informa de un tumor multilocular seroso papilar de superficie ovárica bilateral de bajo potencial de malignidad (fig. 1).

Se complementa con quimioterapia adyuvante con cuatro ciclos de carboplatino y ciclofosfamida a sus dosis habituales.

En los controles realizados hasta los 2 años de seguimiento la paciente se encontraba libre de enfermedad.

A los 3 años de la intervención, la paciente presenta en un estudio de seguimiento por TC una tumoración de aproximadamente unos 6 cm de diámetro, localizada en la porción media del abdomen, sólida y que no tiene aparente relación con las vísceras huecas del tubo digestivo a las que desplaza sin infiltrarlas.

Ante la sospecha de recidiva tumoral se procede a una laparotomía exploradora.

Se observa una tumoración en el meso de la primera asa yeyunal y otras tres de unos 2 cm de diámetro en el meso-ileon. Se procedió a su exéresis y fueron catalogadas histológicamente como leiomiomas intestinales.

En la actualidad, a 5 años de la primera interven-

ción, la paciente está asintomática, sin signos de recidiva tumoral y siguiendo los controles oncológicos según el protocolo.

## DISCUSIÓN

Las neoplasias malignas de ovario plantean al ginecólogo un reto cada vez mayor, ya que son la causa de mayor mortalidad entre las mujeres con cáncer ginecológico.

Su anatomía patológica es difícil de estudiar por la enorme variación de la estructura morfológica y el comportamiento biológico de los diferentes tumores. Sin embargo, posee gran importancia, ya que el grado histológico es un importante factor pronóstico independiente en las pacientes con tumores epiteliales de ovario. Los hallazgos histopatológicos varían desde los tumores serosos bien diferenciados, *borderline* o de baja malignidad hasta los tumores pobremente diferenciados o carcinomas de alto grado de malignidad<sup>3</sup>.

La definición y el estudio de los SOPC siempre ha estado muy ligado a los SPPC, con los que comparte características histológicas, histoquímicas y ultraestructurales<sup>4</sup>.

Los tumores serosos peritoneales derivan de restos mullerianos e invaden las superficies de la serosa peritoneal sin presentar tumor primario en el ovario ni en el resto del tracto genital. Aunque existen casos de afección de la superficie de uno o de ambos ovarios de forma parcial o completa, nunca se observa invasión de la estroma ovárica. Estos tumores pueden demostrar un crecimiento invasivo en el epiplón, el mesenterio, la serosa de las asas intestinales y las trompas uterinas, y la superficie del ovario<sup>5</sup>.

Por este tipo de desarrollo, aún se mantiene por determinados autores el punto de vista tradicional de que se trata de un carcinoma papilar seroso avanzado con ovarios mínimamente afectados.

Los tumores epiteliales del ovario están derivados del epitelio germinal o epitelio celómico paramesonéfrico, y por tanto comparten origen con los tumores peritoneales, ya que para algunos autores el mesotelio peritoneal constituye un sistema mulleriano secundario. Algunas series publicadas sugieren que los SOPC pueden ser inducidos en su crecimiento por agentes carcinogénicos virales o por partículas exógenas de asbestos que invaden la cavidad abdominal a través del canal genitale. Estas partículas permanecerían atrapadas dentro de pequeñas vesículas en la superficie ovárica y llegarían a ser responsables etiopatogénicas de los focos iniciales de la oncogénesis epitelial<sup>6</sup>.

Por otra parte, en las serie publicadas con más nú-

mero de pacientes con SOPC, destaca la mayor incidencia de casos en mujeres posmenopáusicas, multíparas y con afección ovárica bilateral.

La presentación clínica habitual de este grupo de pacientes se resume en una abdominalgía inespecífica progresiva y acompañada de un relativo aumento del perímetro abdominal, con una evolución media entre 2 y 3 meses. Entre un 70 y un 80% de las pacientes tienen ascitis en el momento del diagnóstico aunque sin gran deterioro del estado general<sup>7</sup>.

Las determinaciones analíticas habituales no presentan variaciones particulares excepto en algunos marcadores tumorales. Se identifica el marcador Ca 12.5 como el más significativamente elevado y llega a estarlo hasta en un 80% de los tumores. Este marcador no es específico del ovario, ya que también ha sido detectado frecuentemente y con valores séricos elevados en adenocarcinomas de endometrio y trompa uterina, y en el cáncer pancreático y de tubo digestivo<sup>8</sup>.

Otros marcadores, como el CEA y Ca 19.9, se mantienen en los límites de la normalidad.

Respecto al tratamiento quirúrgico realizado, todas las series mantienen una mayor facilidad durante la cirugía de los SOPC, lo que permite una cirugía oncológica más depurada y eficaz. En los SPPC, la cirugía, en muchos de los casos, sólo es citorreductora debido a las dificultades técnicas derivadas de la gran extensión tumoral al diagnóstico. Durante su estudio y tratamiento, todas las mujeres son estadiificadas de acuerdo a los criterios establecidos por la FIGO en los carcinomas ováricos y se constata la diferencia entre los estadios precoces en los tumores ováricos, y los estadios avanzados en los tumores peritoneales.

Tras la cirugía estándar de histerectomía total con doble anexitomía y omentectomía parcial, idéntica en ambos tipos tumorales, se suelen emplear tratamientos adyuvantes que en algunas series han sido con radioterapia y en otras con quimioterapia.

La quimioterapia constituye un pilar básico para tratar estos tumores; no obstante, no existe un protocolo ideal en relación al tipo de agente empleado, la dosis o la forma de administración. Habitualmente, se emplean en asociación dos agentes alquilantes del tipo de la ciclofosfamida y el cisplatino, ya que la asociación de antraciclinas a las anteriores sustancias ni la monoterapia demostraron mejor respuesta<sup>9</sup>.

Son muy pocos los estudios que valoran la quimioterapia intraperitoneal y su uso debe ser investigado cuidadosamente.

El estudio anatopatológico representa la base del diagnóstico preciso, lo que implica la realización del diagnóstico diferencial con otros tumores ováricos y peritoneales, y también nos delimita la



Fig. 2. Capa medular y capa cortical del ovario. Estructura tumoral papilar muy abigarrada (HE  $\times 250$ ).

gravedad histológica y su repercusión pronóstica. El examen óptico de las tumoraciones ováricas se corresponde con una proliferación tumoral exoendofítica de carácter quístico hacia el interior del parénquima ovárico y con transformación papilar múltiple en la superficie celómica ovárica. Los espacios quísticos se alternan con el ovario funcional, y están tapizados por células cilíndricas altas de tipo tubárico que presentan focalmente múltiples proyecciones papilares de ejes conectivo-vasculares citógenos y con calcificaciones distróficas (figs. 2 y 3). En las tumoraciones de bajo potencial maligno la actividad de mitosis es baja y no existen alteraciones en la distribución de la cromatina. Las proyecciones papilares exofíticas tienen ejes conectivos anchos y densos, con células fusiformes cortas que se disponen por zonas compactas o bien formando áreas más laxas mixoides con mayor

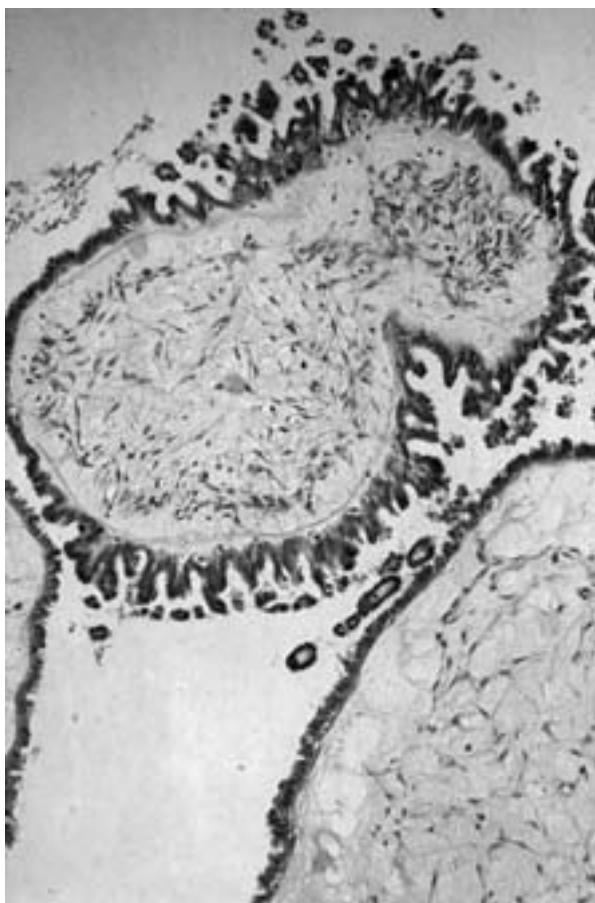


Fig. 3. Detalle de la superficie papilar del tumor ovárico (HE ×400).

aspecto mesenquimatoso<sup>10,11</sup>.

Recubre estas proyecciones papilares un epitelio que, en algunas zonas, remeda al epitelio tubárico y, en otras, al epitelio endometrial; en la zona más periférica dichas digitaciones se desprenden libremente siempre, presentando un eje conectivo vascular. Las superficies papilares tienen una mínima tendencia a la invaginación epitelial, sin que se observen claramente espacios con infiltración tumoral o reacción desmoplástica prominente<sup>12</sup>.

El empleo de anticuerpos en los estudios de inmunohistoquímica no ha permitido llegar a un estricto diagnóstico diferencial entre ambas entidades tumorales. Han sido muchos los antígenos ensayados y ninguno ofrece la sensibilidad ni el valor predictivo suficiente para su empleo rutinario.

La supervivencia de este tipo de tumores también

es diferente, a pesar de que histológicamente ambos son similares; no obstante, la estadificación posquirúrgica difiere en gran medida y los estadios I y II de los tumores ováricos contrastan con los estadios III y IV de los tumores peritoneales que presentan implantes abdominales difusos. Por otra parte, el tipo de quimioterapia, la edad de la paciente y la radicalidad quirúrgica hacen que el intervalo libre de enfermedad, la supervivencia media y la supervivencia a los 5 años indiquen un peor pronóstico para los tumores peritoneales<sup>13</sup>.

En conclusión, ambos tipos tumorales tienen similar origen celular y apariencia histológica e idéntica pauta de tratamiento quirúrgico y complementario, por lo que deberían ser tratados con el mismo protocolo terapéutico, aunque creemos que su pronóstico y supervivencia son el dato que los diferencia, y añade un matiz de menor agresividad sobre los tumores de la superficie ovárica.

## RESUMEN

Los tumores seroso papilares de la superficie ovárica comparten un número importante de características biológicas con los tumores seroso papilares de la superficie peritoneal.

Su origen mülleriano y su diagnóstico histológico basado en la composición celular y los hallazgos ultraestructurales tan similares, hacen que en el pasado se considerasen una misma tumoración en diferente grado evolutivo.

El protocolo diagnóstico y terapéutico quirúrgico de dichos tumores tiene idéntica base oncológica. Sin embargo, difieren en dos matices trascendentales para la vida de las pacientes que son: el mejor pronóstico y tasa de supervivencia de los tumores seroso papilar de la superficie del ovario con respecto a los de la superficie peritoneal, debido a su diagnóstico en un estadio clínico más precoz.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liapis A, Condi Paphiti A, Pyrgiotis E, Zourlas PA. Ovarian surface serous papillary carcinomas: a clinicopathologic study. Eur J Gynaec Oncol 1996; 17: 79-82.
2. Fromm GL, Gerhenson DM, Silva EG. Papillary serous carcinoma of the peritoneum. Obstet Gynecol 1990; 75: 89-95.
3. Disaia PJ, Creasman WT. Oncología ginecológica clínica (5.<sup>a</sup> ed.). Madrid: Harcourt Brace, 1999; 285-353.
4. Mulholland TJ, Silva EG, Tornos C, Guerrrieri C, Fromm GL, Gerhenson D. Ovarian involvement by serous surface papillary carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1994; 13: 120-126.
5. Wick MR, Mills SE, Dehner LP, Bollinger DJ, Fechner RE.

- Serous papillary carcinomas arising from the peritoneum and ovaries. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8: 179-188.
- 6. Khouri N, Raju U, Crissman JD, Zarbo RJ, Greenawald KA. A comparative immunohistochemical study of peritoneal and ovarian serous tumors, and mesotheliomas. *Human Pathol* 1990; 21: 811-819.
  - 7. Mills SE, Andersen WA, Fechner RE, Austin MB. Serous surface papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 10 cases and comparison with stage III-IV ovarian serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 827-834.
  - 8. Tsujimura T, Takeda M, Terada N, Uramoto H. Two cases of peritoneal serous papillary adenocarcinoma. *Acta Pathol Jap* 1991; 41: 642-646.
  - 9. Saleh WA, Van de Ven JM, Kim W. Primary papillary serous carcinoma of the peritoneum: a case of complete re-
  - mission of bulky peritoneal disease after chemotherapy. *Henry Ford Hosp Med J* 1992; 40: 136-138.
  - 10. Bell DA, Scully RE. Serous borderline tumors of the peritoneum. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 230-239.
  - 11. Segal GH, Hart WR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors). *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 577-583.
  - 12. Biscotti CV, Hart WR. Peritoneal serous micropapillomatosis of low malignant potential (serous borderline tumors of the peritoneum). *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 467-475.
  - 13. Clement PB, Young RH, Oliva E, Sumner HW, Scully RE. Hyperplastic mesothelial cells within abdominal lymph nodes: mimic of metastatic ovarian carcinoma and serous borderline tumor–A report of two cases asso-

ciated with ovarian neoplasms. Modern Pathol 1996; 9: 879-886.