

CASOS CLÍNICOS

Cáncer papilar de la superficie serosa del ovario

J. López-Omos y P. Navarro*

Servicios de Ginecología y *Anatomía Patológica. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España.

SUMMARY

We present the case of a 74 year-old woman with bronchiectasis, concomitantly with abdominal distension and ascites. Vaginal ecography and CT scan showed a solid mass of 10 × 8 cm, suggestive of an ovarian neoplasm.

During vaginal surgery a peritoneal carcinomatosis was found. The patient died within a month of the procedure, without receiving radiotherapy. The tumour was an ovarian serous surface papillary carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma papilar de la superficie serosa es un tumor peritoneal multicéntrico que puede afectar a los ovarios. Cuando lo hace, la afección es superficial o con escasa infiltración de los mismos. Presenta un comportamiento más agresivo que la forma usual de carcinoma seroso ovárico. Generalmente la afección ovárica es bilateral y existe afección peritoneal en el momento de la cirugía. La edad de presentación varía según los estudios, pero la franja de edad aproximada es de 45 a 75 años, con una media alrededor de los 58 años. La forma de presentación clínica más frecuente es con molestia, pérdida de peso y distensión abdominal; la ascitis es un hallazgo frecuente en la exploración.

Histológicamente, la mayoría de estos tumores presentan imágenes indicativas de carcinoma seroso ovárico, en menor proporción se asemejan al mesotelioma epitelial maligno y en alguna ocasión presentan diferenciación endometrioide.

Aceptado para su publicación el 29 de mayo de 2002.

Los resultados de la inmunohistoquímica (IHQ) son de positividad en el 100% de los casos estudiados para la citoqueratina y el antígeno epitelial de membrana (EMA). Las células tumorales, además, fueron positivas para B72.3 (90%), CD-15 (57%), CA-115 (43%), vimentina (23%) y antígeno carcinoembriónico (CEA) (10%).

Algunos autores opinan que los cánceres de la superficie serosa del ovario y los cánceres papilares serosos del peritoneo tienen una apariencia histológica común y la misma respuesta al tratamiento quirúrgico y la quimioterapia, por lo que deben ser tratados de forma similar. En cambio, el carcinoma papilar de la superficie serosa del ovario es una entidad clínica patológica distinta del carcinoma seroso de ovario, con un curso clínico más agresivo. La supervivencia media de las pacientes tras el diagnóstico es de 15 meses.

En este trabajo presentamos un caso clínico de carcinoma papilar de la superficie serosa del ovario (CPSSO) en una paciente de 74 años afectada de bronquiectasias, que cursó con distensión abdominal y ascitis, y falleció antes del mes de la intervención. Revisamos este tipo de tumor.

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años, G₅ P₃ A₂, con menarquia a los 15 años, fórmula menstrual (FM) de 4/30 y menopausia a los 52 años, con antecedentes de bronquiectasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), osteoporosis, e intervenida de nariz y garganta, bulto de grasa en el cuello y legrado más polipectomía.

El 6 de agosto de 2001 ingresó en el servicio de medicina digestiva por presentar ascitis maligna, con diuresis disminuida y edemas en los miembros inferiores y estreñimiento de mes y medio de evolución. En la exploración destacaba la presencia de un abdomen distendido, con matidez cambiante en flancos y timpanismo central, sin estigmas de hepatopatías.



Fig. 1. Ecografía vaginal: útero atrófico (LE, 5,6 mm).



Fig. 2. Ecografía vaginal: tumoración sólida de 42,3 × 82,8 mm, posiblemente ovárica y pegada a la cara posterior uterina.

En la radiografía simple de tórax se apreciaban cardiomegalia y bronquiectasias, y la radiografía simple de abdomen evidenció dilatación gástrica y dilatación de colon derecho. La ecografía abdominal puso de manifiesto ascitis sin lesiones nodulares en el hígado, y el enema opaco objetivó divertículo aislado en sigma, sin diverticulitis.

Se practicó paracentesis obteniéndose líquido hemático, con 50.000 hematíes/ml y 2.700/ml de células nucleadas. La glucosa era de 110 mg/dl, la LDH de 1.571 U/l; polinucleares 20%; linfocitos 80%, y proteínas 5 g/dl. En la anatomía patológica se obtuvo citología hemática con componente mesotelial reactivo y negativo para células malignas. En la microbiología, el cultivo anaerobio fue negativo y el aerobio positivo para *Enterococcus faecium*.

En el estudio cardiológico se detectó cardiopatía isquémica, con miocardiopatía dilatada con afección del ventrículo izquierdo en la ecocardiografía.

En la interconsulta a ginecología la exploración fue normal. En la ecografía vaginal se apreciaba un útero atrófico y una línea endometrial (LE) de 5,6 mm (fig. 1), así como ascitis, tumoración de 42,3 × 82,8 mm, sólida, posiblemente ovárica y pegada a la cara posterior uterina (fig. 2).

La tomografía computarizada (TC) abdominopélvica puso de manifiesto una tumoración en la pelvis menor de 10 × 8 cm con áreas líquidas y otras sólidas en contacto con el útero y el techo de la vejiga, así como por la parte posterior con el recto y en la superior con el sigma; nódulo de 8 mm aparentemente sólido en el segmento 2 hepático, que no se podía definir si era benigno o maligno; neoplasia de ovario con ascitis maligna.

El 27 de agosto de 2001 la paciente pasó a ginecología para intervención. Se realizó una nueva ecografía vaginal que objetivó útero atrófico, LE fina, ima-

gen sólida abigarrada e irregular, retrouterina de 110 × 90 mm. La ecografía Doppler fue positiva, con un índice de resistencia (IR) de 0,67 y una ascitis moderada.

El 4 de septiembre de 2001 la paciente ingresó en el servicio de neumología por bronquiectasias socrébriendo. El 5 de septiembre se practicó una laparotomía exploradora, encontrándose una carcinomatosis peritoneal con infiltración de intestino, epíplón y vejiga, y un útero atrófico infiltrado; masa friable en vacío izquierdo, probablemente dependiente de ovario izquierdo (OI), que infiltraba el colon, peritoneo parietal y peritoneo posterior; líquido ascítico: 2 l. Se practicó biopsia de la masa friable y se extirpó el anexo derecho.

El postoperatorio fue tormentoso, con vómitos y problemas respiratorios con disnea. Persistió la ascitis. Dado el estado terminal, se dio paso a la unidad de hospitalización domiciliaria (UHD), pero la familia se negó. Por parte de oncología no procedía quimioterapia; se dio tratamiento paliativo sintomático.

El 2 de octubre de 2001 la paciente falleció como consecuencia de sepsis de probable origen pulmonar y abdominal, y obstrucción intestinal maligna.

En cuanto al estudio de anatomía patológica, se recibió en el laboratorio el anexo derecho, constituido por una trompa de 4 cm que incluía los fimbrias, y un ovario de 2 cm que presentaba en la superficie una zona irregular de solución de continuidad en la que aparecían también numerosos depósitos hemáticos.

Se recibieron, asimismo, varios fragmentos blancuecos de aspecto papilar y tamaños comprendidos entre 1 y 2,5 cm correspondientes a la afección peritoneal. Todo este material fue fijado en formol al 10% durante 24 h y posteriormente se tomaron muestras representativas de todas las zonas. Dichas muestras



Fig. 3. Imagen microscópica (HE $\times 20$): aspecto papilar del tumor que afecta la superficie ovárica sin infiltración evidente.

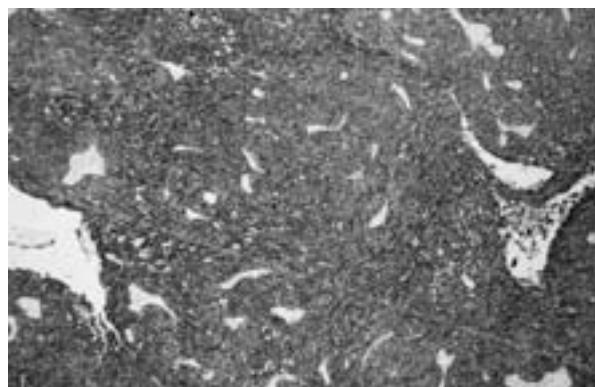


Fig. 5. Imagen microscópica (HE $\times 20$): positividad intensa y difusa de las células tumorales para la citoqueratina.

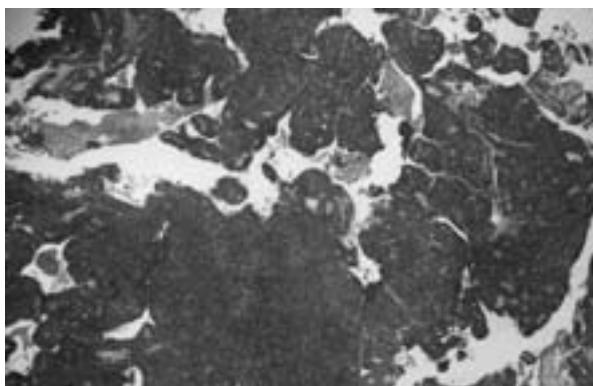


Fig. 4. Imagen microscópica (HE $\times 20$): arquitectura sólida y seudopapilar del tumor en el peritoneo, con gran densidad celular y numerosas mitosis.

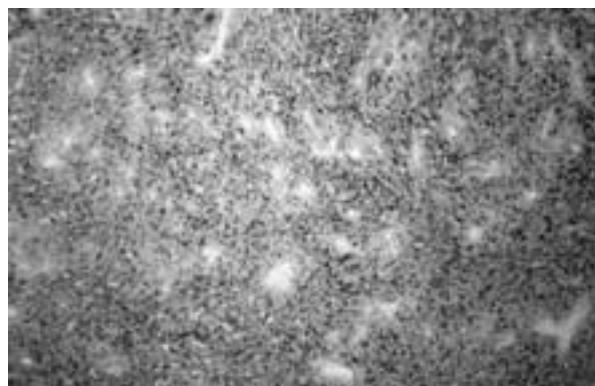


Fig. 6. Imagen microscópica (HE $\times 20$): positividad intensa y difusa de las células tumorales para el antígeno de membrana epitelial (EMA).

se incluyeron en parafina y de los bloques obtenidos se realizaron cortes histológicos de 4 μ de espesor que posteriormente se tiñeron con hematoxilina-eosina.

El examen histológico evidenciaba una neoformación de estirpe epitelial y una arquitectura que variaba desde netamente papilar hasta sólida. En la forma papilar aparecían estructuras de tallo conectivo, edematoso, bien vascularizado y revestidas por una o varias capas de células epiteliales con atipia discreta y presencia de cuerpo de psamoma. En la de predominio sólido, las células tenían un escaso citoplasma, así como un notable pleomorfismo y atipia nuclear con uno o dos nucléolos evidentes, y con índice mitótico muy alto, que en algunas zonas del tumor alcanzaba las 15-20 mitosis en un solo campo de $\times 400$.

La neoplasia infiltraba escasamente el ovario así como la serosa tubárica por la que se extendía (figs. 3 y 4). También se observaban fenómenos de emboliza-

ción tumoral.

Se realizaron técnicas de IHQ, resultando una positividad citoplásica intensa en la práctica totalidad de las células tumorales para citoqueratina conjugada (fig. 5) y para el EMA (fig. 6). También se observó positividad nuclear intensa en la mayoría de las células tumorales para la actina músculo liso. El resto de los marcadores utilizados (S-100, desmina, vimentina, CEA y CD34) resultaron completamente negativos. Asimismo, se utilizó la calretinina, que ofrece resultados positivos en el 85% de los tumores de origen mesotelial, observándose en nuestro caso un resultado negativo en la inmensa mayoría de las células tumorales, con únicamente una débil positividad focal. En caso de dar positivo intenso, apoyaría que el origen del tumor sería mesotelial.

El diagnóstico final fue carcinoma papilar de la superficie serosa del ovario, con extensión a la porción

externa de la trompa.

DISCUSIÓN

Hoy ya no se hace distinción entre el carcinoma papilar seroso de la superficie del ovario (CPSSO) y el carcinoma papilar seroso peritoneal (CPSP); son lesiones análogas respecto a la diferenciación celular. Son tumores peritoneales multicéntricos que invaden mínimamente la superficie del ovario y son más agresivos que la forma de cáncer seroso del ovario.

Estos tumores han recibido distintos nombres: tumor papilar del peritoneo, mesotelioma, cáncer seroso extraovárico focal múltiple, cáncer seroso papilar superficial, carcinomatosis peritoneal de lugar primario desconocido, cáncer papilar en tejido extraovárico, etc. Se puede hacer el diagnóstico diferencial con el mesotelioma y también entre CPSSO y CPSP, como veremos más adelante.

En 1959 Sverdlow describió un tumor maligno en una mujer de 29 años, con masa pélvica y como un cistadenocarcinoma papilar de ovario, pero con los ovarios normales. Kannertein afirmó posteriormente, en 1977, que los tumores papilares peritoneales son de origen mülleriano y no mesotelial.

Los criterios diagnósticos son¹:

1. Ovario normal en tamaño; el tumor está en el peritoneo mucho más que en la superficie del ovario.

2. Microscópicamente el ovario: *a*) no tiene tumor; *b*) tiene un tumor en la superficie del epitelio y sin invasión cortical, y *c*) tiene un tumor menor de 5 × 5 mm en la sustancia ovárica con o sin afección superficial.

3. Histología y citología de tumor seroso, como cáncer de ovario seroso papilar.

4. Con ooforectomía antes del diagnóstico de CPSP: *a*) al repasar el diagnóstico anatopatológico no hay cáncer de ovario, aun a los 5 años del diagnóstico, y *b*) después de 5 años desde el diagnóstico también hay que reposar la laminilla y buscar el diagnóstico de cáncer de ovario.

Repasaremos ahora cronológicamente distintos trabajos sobre el tema.

Mills et al² comparan 10 casos de CPSSO y un grupo control de 16 casos de cáncer seroso papilar de ovario, estadios III-IV. Los CPSSO tienen peor curso clínico, peor pronóstico y menor supervivencia; es un tumor más agresivo. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con el cáncer seroso de ovario con implantes peritoneales.

Wilk et al³ presentan 13 casos de CPSSO y 31 casos de cáncer seroso papilar de ovario. Todos eran po-

sitivos para citoqueratina y EMA, presentaban igual citología, arquitectura y ultraestructura, y todos ellos tenían cuerpos de psamoma. El crecimiento del CPSSO era en el omento, el mesenterio, la serosa intestinal, la serosa de la trompa y la superficie ovárica (focos microscópicos, no masa).

Raju et al⁴ comparan 8 casos de CPSP con 12 tumores de ovario y 16 mesoteliomas. Los tumores de peritoneo y superficie ovárica tienen igual morfología: estructuras papilares bien diferenciadas, varias columnas, células amontonadas, núcleo denso, de polaridad vertical y numerosos cuerpos de psamoma. Al microscopio electrónico se observan microvilli rectos, desmosomas, filamentos en el citoplasma y lisosomas basales. Se puede realizar el diagnóstico diferencial con los mesoteliomas por la clínica (exposición a asbestos) y por la morfología celular (sólida o tubuloalveolar con pocas papillas, células cuboidales, abundante citoplasma, mucina y CEA negativos, y citoqueratina y vimentina positivas, etc.).

Ransum et al⁵ comunican 33 casos de CPSP entre 1979-1988. La edad media fue de 60 años (22-78 años). Hubo dolor abdominal y distensión en el 76% de los casos, todos tenían afección de omento, peritoneo abdominal y pélvico y superficie ovárica, pero no ovárica. Todos los casos recibieron tras la cirugía hysterectomía total más doble anexectomía (HT + DA) quimioterapia con platino. La supervivencia media fue de 17 meses. Como conclusión se alcanza una larga supervivencia en algún caso de CPSP con cirugía de exéresis y quimioterapia con platino.

Mulholland et al⁶ presentan, entre 1973 y 1986, 360 casos de cáncer seroso de ovario, de ellos 33 con CPSSO, y hace un seguimiento de 4 años. El ovario no está aumentado de tamaño y afectado en menos de 10 mm en superficie (17 casos < 5 mm -pequeño, 16 casos, 5-10 mm +grande). Hubo diferencias en la supervivencia entre el CPSSO y el cáncer seroso de ovario a los 24 meses (39 frente al 32%, respectivamente), a los 48 meses (28 frente al 9%, respectivamente; $p < 0,027$) era mejor el pronóstico, en contra de lo afirmado en otros trabajos.

Rothacker y Möbius⁷ estudian 62.858 autopsias en 30 años (1961-1990) en el norte de Alemania. Son 2.095 autopsias por año, en el 25% de las muertes. Hubo 670 casos de cáncer de ovario en estadios III-IV (1%). En 57 casos (8%) en la autopsia se detectó que eran CPSP, en mujeres de 47-84 años (media, 66 años). Es una carcinomatosis peritoneal de origen desconocido parecida a la metástasis del cáncer de ovario seroso. En realidad, es de origen multicéntrico y sincrónico del tumor en el peritoneo y la superficie del ovario. Habría un espectro continuo histológico entre

los tumores peritoneales desde mesotelioma a CPSP.

Liapis et al⁸ estudian en 10 años (1982-1992) 129 casos de tumores malignos epiteliales de ovario, de ellos 11:10 son CPSSO y uno CPSP, el 2% de todos los tumores de ovario, el 2,8% de los tumores epiteliales y el 8,5% de los tumores epiteliales malignos. Todos presentaban afección de ovario, peritoneo pélvico y abdominal, se hallaban en estadio III y eran de mujeres posmenopáusicas, con una edad media de 58 años (43-73 años); la supervivencia media fue de 15 meses.

Chen y Flam⁹ presentan tres casos de CPSP con respuesta a la quimioterapia y supervivencia mayor de 5 años. Eran mujeres de 65, 19 y 59 años, respectivamente. Había afección difusa y multifocal y afección microscópica ovárica en dos casos. Es un cáncer invasor de curso rápido y fatal. Estos autores consiguieron mayor supervivencia con la quimioterapia (adriamicina + cisplatino + cytosan).

Myaishi et al¹⁰ comunican un caso de autopsia en una mujer de 61 años, de CPSP o CPSSO, con masa pélvica pero no metástasis peritoneales (sólo en la pleura). Es una neoplasia de diseminación peritoneal difusa pero sin metástasis distantes, en cambio, aquí sólo había metástasis a distancia, intratorácicas, y la mujer murió por insuficiencia respiratoria, a pesar de recibir radioterapia y quimioterapia.

Chen et al¹¹ refieren el caso de una mujer de 48 años, G₂P₁, con historia de 6 meses de linfadenopatía inguinal y escalena; era una metástasis de cáncer de ovario, CPSSO. No había afección peritoneal ni ascitis. Murió a los 30 meses, a pesar de recibir quimioterapia. Como conclusión estos autores afirman que ante una linfadenopatía sistémica se debe hacer el diagnóstico diferencial con el cáncer de ovario.

Curry et al¹² presentan el caso de una mujer de 72 años con CPSSO asociado a un carcinoma hepatocelular en el ovario, con producción de alfafetoproteína. Cursó con disnea, letargia y distensión abdominal, masa ovárica bilateral, ascitis y metástasis en la serosa del colon. Era un estadio III. Se practicaron HT, DA, hemicolecotomía derecha más colostomía infracólica. Posteriormente recibió quimioterapia con carboplatino.

Jiménez-Ayala et al¹³ comunican el caso de una mujer de 58 años asintomática con CPSSO metastásico en un pólipos cervical. Citológicamente se diagnosticó de adenocarcinoma, pero en el estudio anatopatológico del pólipos se evidenció que era una metástasis de cáncer papilar de ovario. La paciente tenía un CPSSO en el ovario izquierdo. A los 3 años de la intervención presentó obstrucción intestinal, con infiltración masiva tumoral, y murió un año después de la laparotomía.

González-Blanco et al¹⁴ encuentran un CPSSO bi-

lateral en una mujer de 34 años, G₁P₁, que presentó dolor en el hipogastrio y tenía el CA-125 aumentado. Se realizó tratamiento quirúrgico y la paciente recibió 4 ciclos de quimioterapia (carboplatino y ciclofosfamida). A los 3 años se reintervino al considerar que presentaba una recidiva, pero resultaron ser leiomiomas intestinales. Al cabo de 5 años de seguimiento la paciente se encuentra libre de enfermedad.

El cáncer de ovario epitelial es la neoplasia más letal del tracto genital. Con el análisis morfométrico existen criterios para el diagnóstico de displasia de ovario, es decir, áreas del epitelio superficial del ovario junto a otras con estadio I de adenocarcinoma seroso papilar. Esto sería de utilidad en biopsias de ovario por laparoscopia o en cirugía abdominal incidental. Dichas áreas presentan una alteración preneoplásica de superficie¹⁵ con estratificación, pérdida de la polaridad, pleomorfismo nuclear (núcleo alargado, membrana nuclear irregular, etc.).

Hanigan et al⁶ estudian 18 casos de cáncer seroso papilar de ovario, en estadios III o IV, en histoquímica e inmunohistoquímica. La gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) influye en la nefrotoxicidad del cisplatino y su actividad es necesaria para el efecto antitumoral del cisplatino en el cáncer de ovario. Estos autores observaron que existía una alta correlación de las concentraciones de GGT, aumentadas en el tumor, y la ototoxicidad aguda del cisplatino. Se asocia también a baja supervivencia. Al administrar inhibidores de la GGT no interfiere en el efecto terapéutico del cisplatino.

Terai et al¹⁷ estudian la angiogénesis tumoral en el desarrollo del cáncer de ovario y encuentran relación entre la vascularidad del tumor y la expresión de la timidina-fosforilasa (TF) en 54 pacientes en estadios I-IV de cáncer de ovario, 30 casos en estadios III-IV y 9 casos de CPSSO. Estudian la densidad intratumoral de los microvasos (DIM) y la TF con inmunohistoquímica, con anticuerpos CD34 y anti-TF. Estos autores encuentran que la DIM se correlaciona positivamente con la expresión de TF, el tamaño tumoral y las metástasis peritoneales. No hay correlación con la evolución clínica. La TF se observa sólo en el citoplasma de las células tumorales. En conclusión, la actividad angiogénica es necesaria para el crecimiento de implantes metastásicos en el cáncer de ovario y en el CPSSO.

Finalmente, Barberis et al¹⁸ mencionan de la calretinina, un antisero políclonal que señala células mesoteliales normales y tumorales en la citología. La calretinina es un verdadero marcador para identificar positividad de células normales y tumorales de mesotelioma; las células acompañantes presentan negativi-

dad, como los histiocitos, linfocitos y granulocitos polimorfonucleares. Para 8 casos de mesotelioma con 33 citologías, la sensibilidad fue del 100%.

En nuestro caso, con inmunohistoquímica el tumor dio positivo para citoqueratina y EMA, pero fue negativo para calretinina, lo que descarta que se tratara de un mesotelioma. El diagnóstico final fue CPSSO, como se demuestra en las figuras 3 y 4.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 74 años, afectada de bronquiectasias, que presentó distensión abdominal y ascitis; en la ecografía vaginal y la TC se apreciaba masa sólida de 10×8 cm indicativa de neoplasia ovárica.

En la intervención se observó una carcinomatosis peritoneal, y la paciente falleció antes del mes de la intervención, sin llegar a recibir quimioterapia.

El tumor era un carcinoma papilar de la superficie serosa del ovario.

BIBLIOGRAFÍA

- Scully RE, Young RH, Clement B. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. En: Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 23. Washington: AFIP, 1988.
- 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;12:827-34.
- Wick MR, Mills SE, Dehner LP, Bollinger DJ, Fechner RE. Serous papillary carcinomas arising from the peritoneum and ovaries. A clinicopathologic and immunohistochemical comparison. Int J Gynecol Pathol 1989;8:179-88.
- Raju U, Fine G, Greenawald KA, Ohorodnik JM. Primary papillary serous neoplasia of the peritoneum. A clinicopathologic and ultrastructural study of eight cases. Hum Pathol 1989;20:426-36.
- Ransom DT, Patel SR, Keeney GL, Malkasian GD, Edmonson JH. Papillary serous carcinoma of the peritoneum. A review of 33 cases treated with platin-based chemotherapy. Cancer 1990;66:1091-4.
- Mulholland TJ, Silva EG, Tornos G, Guerreri C, Fromm CL, Gersehenson B. Ovarian involvement by serous surface papillary carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1994;13:110-6.
- Rothacker D, Möbius G. Varieties of serous surface papillary carcinoma of the peritoneum in Northern Germany: a thirty year autopsy study. Int J Gynecol Pathol 1995;14:310-8.
- Liapis A, Condi-Paphiti A, Pyrgiotis E, Zourlas PA. Ovarian surface serous papillary carcinomas: a clinicopathologic study. Eur J Gynecol Oncol 1996;17:39-82.
- Chen KTK, Flam MS. Peritoneal papillary serous carcinoma with long-term survival. Cancer 1986;58:371-3.
- Myaishi D, Iida K-I, Saga S, Sato T. An autopsy case of serous papillary carcinoma peritoneum with distant metastases but no peritoneal dissemination. Gynecol Oncol 1994;55:448-52.
- Chen Ch-A, Huang S-H, How S-W, Hsieh Ch-Y. Systemic lymphadenopathy as the primary symptom of serous surface papillary carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 1995;58:251-4.
- Scurry JP, Brown RW, Jobling T. Combined ovarian serous papillary and hepatoid carcinoma. Gynecol Oncol 1996;63:136-42.
- Jiménez-Ayala M, Martínez-Cabruja R, Esteban-Casado ML, Chinchilla-Redondo C. Serous surface papillary carcinoma of the ovary metastatic to a cervical polyp. A case report. Acta Cytologica 1996;40:765-9.
- González-Blanco I, Velasco MC, De Gonzalo JT, Tarancón I. Tumor seroso papilar de la superficie ovárica bilateral. Clin Invest Gin Obstet 2001;28:439-43.
- Deligdisch L, Gil J. Characterization of ovarian dysplasia by interactive morphometry. Cancer 1989;63:748-55.
- Hanigan MN, Frierson HF Jr, Taylor PT Jr. Expression of gamma glutamyl transpeptidase in stage III and IV ovarian surface epithelial carcinomas does not alter response to primary cisplatin-based chemotherapy. Int J Obstet Ginecol 1998;179:363-7.
- Terai Y, Ueda M, Kumagai K, Ueki K, Ueki M. Tumor angiogenesis and thymidine phosphorylase expression in ovarian carcinomas including serous surface papillary adenocarcinoma of the peritoneum. Int J Gynecol Pathol 2000;19:354-60.

18. Barberis MCP, Faleri M, Veronese S, Casadio Ch, Viale G. Calretinin. A selective marker of normal and neoplastic mesothelial cell in serous effusions. *Acta Cytologica* 1997;41: 1757-61.