

560 **Fernando Puig Ferrer**
Alberto Lanzón Laga
César Rodrigo Conde
Raquel Crespo Esteras
Ramón Lanzón Lacruz

Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Miguel Servet.
Zaragoza. España.

Correspondencia:

Dr. F. Puig.
Avda. Ilustración, 35, casa 182. 50012 Zaragoza. España.
Correo electrónico: estarlux@arrakis.es

Fecha de recepción: 23/3/06.

Aceptado para su publicación: 13/6/06.

Tumores *borderline* de ovario. Estudio retrospectivo de 60 casos

*Borderline ovarian tumors.
Retrospective study of 60 cases*

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas, diagnósticas, terapéuticas y evolutivas de las pacientes con tumor *borderline* de ovario (TBO) tratadas en nuestro servicio durante un período de 15 años.

Sujetos y métodos: Estudio retrospectivo basado en 60 pacientes diagnosticadas y tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre los años 1990 y 2004.

Resultados: Se confirma el valor pronóstico del estadio de la enfermedad y la utilidad de la cirugía conservadora en las pacientes que desean mantener su capacidad fértil. En las pacientes no estadificadas inicialmente y en aparente estadio I, la supervivencia global es del 100%.

Conclusiones: Los TBO presentan un pronóstico excelente, con buenos resultados de la cirugía conservadora en pacientes jóvenes y con deseo de descendencia. En el caso de pacientes no estadificadas inicialmente y en aparente estadio I de la enfermedad no parece útil recurrir a la cirugía de restadificación.

PALABRAS CLAVE

Tumor *borderline* de ovario. Cirugía conservadora. Recurrencia. Embarazo. Pronóstico.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical findings, treatment, and outcome of borderline ovarian tumors in 60 patients admitted to the Miguel Servet hospital over a 15-year period.

Subjects and methods: Sixty patients diagnosed and treated from 1990 to 2004 for borderline ovarian tumors were retrospectively evaluated.

Results: The results of this study confirm the prognostic value of surgical staging and the utility of fertility-sparing surgery in patients wishing to preserve fertility. In unstaged patients with apparent stage I tumors, overall survival was 100%.

Conclusions: Borderline ovarian tumors have an excellent prognosis. Good results are provided by conservative surgery in young patients wishing to preserve fertility. In initially unstaged patients with

apparent stage I tumors, surgical restaging does not appear to be useful.

KEY WORDS

Borderline ovarian tumor. Fertility-sparing surgery. Recurrence. Pregnancy. Prognosis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores *borderline* de ovario (TBO) fueron descritos por primera vez por Taylor en 1929¹, pero no será hasta el año 1971 cuando la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) reconozca a este subgrupo de tumores caracterizados por presentar un pronóstico claramente más favorable que el cáncer ovárico invasivo². Desde entonces, varias han sido las denominaciones utilizadas, siendo en el año 2003 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que el término tumor *borderline* es preferible a tumor de bajo potencial maligno, aunque a este último se le considera un sinónimo aceptado³. Representan alrededor del 15% de las neoplasias epiteliales ováricas^{4,5} y en el estadio I de la enfermedad la supervivencia a los 10 años oscila entre el 97 y el 99%⁶⁻¹⁰, bajando a una franja entre el 50 y el 86% en el estadio III¹⁰⁻¹³. Su tratamiento quirúrgico debe seguir las guías establecidas por la FIGO para el cáncer ovárico invasivo: histerectomía total, salpingoovariectomía bilateral, omentectomía infracólica, lavados peritoneales para estudio citológico y biopsias múltiples, incluido el muestreo ganglionar de ganglios pélvicos y paraaórticos; en el caso de TBO de tipo mucinoso debe incluirse siempre la realización de apendicectomía^{10,14,15}. Por otro lado, y debido a su incidencia significativa en mujeres jóvenes que desean conservar su capacidad fértil, muchos autores han propuesto realizar cirugía conservadora en estas pacientes, con buenos resultados incluso en los estadios II y III de la enfermedad¹⁶⁻¹⁹.

En este estudio retrospectivo presentamos nuestros resultados respecto a 60 pacientes con TBO diagnosticadas y tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre los años 1990 y 2004.

SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo basado en 60 pacientes con TBO diagnosticadas y tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre los años 1990 y 2004. El TBO se define por la presencia de atipia nuclear, actividad mitótica, estratificación del epitelio, formación de proyecciones papilares microscópicas y ausencia de invasión de la estroma^{6,20}; hemos utilizado la clasificación de la FIGO de 1987 para establecer el estadio de la enfermedad²¹ y en lo referente a la clasificación histológica seguimos los criterios de la OMS respecto a las neoplasias ováricas²².

En el estudio preoperatorio incluimos, además de la exploración física, el estudio ecográfico de la lesión y, en la mayoría de los casos, la determinación sérica de los marcadores tumorales CA 125 y CA 199. Respecto al tratamiento quirúrgico, 58 pacientes (96,6%) fueron intervenidas por vía laparotómica y 2 (3,4%) por vía laparoscópica, considerando dos partes en dicho tratamiento: por un lado, el correspondiente al tumor ovárico y, por otro, la estadificación del tumor. Respecto al tratamiento del tumor ovárico, consideramos que es conservador y busca como objetivo preservar la fertilidad futura cuando queda al menos un fragmento de ovario y el útero, mientras que no se considera conservador cuando se realiza una anexectomía bilateral, habitualmente asociada a la histerectomía total^{16,18}. Respecto a la estadificación quirúrgica, consideramos que es completo cuando realizamos omentectomía infracólica, lavados peritoneales para estudio citológico y biopsias múltiples, incluido el muestreo ganglionar de los ganglios pélvicos y paraaórticos, e incompleto cuando no se realiza alguno de los procedimientos que acabamos de citar. En 39 pacientes realizamos una biopsia peroperatoria mediante cortes por congelación, y en el seguimiento incluimos exploración física, determinación del CA 125 sérico y estudio ecográfico abdominal, lo que realizamos trimestralmente en el primer año poscirugía, cada 6 meses en los 2 años siguientes y anualmente a partir de ese momento.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: edad, paridad, estado menstrual, forma de presentación, valor sérico preoperatorio de los marcadores tumorales CA 125 y CA 199, características radiológicas de la tumoración, tipo histológico, correlación

562 entre la biopsia peroperatoria y el estudio anatómopatológico final, tipo de tratamiento quirúrgico, estadio de la enfermedad, recurrencias, fertilidad posterior en caso de realizar cirugía conservadora y supervivencia. Para el manejo de los datos hemos utilizado el paquete estadístico SPSS versión 10.0 para Windows.

RESULTADOS

Las características generales de las pacientes referentes a edad, paridad, estado menstrual, forma de presentación, valor sérico preoperatorio de los marcadores tumorales CA 125 y CA 199, tipo histológico, porcentaje de realización de biopsia peroperatoria y su concordancia con el estudio anatómopatológico final, así como el estadio de la enfermedad en las pacientes estadificadas quirúrgicamente (estadificación completa e incompleta), se encuentran reflejadas en las tablas 1 y 2.

Tabla 1 Características de las pacientes

	<i>n</i>	%
N.º de pacientes	60	100
Media de edad (años)	49 (14-81)	
Nuligestas	15	25
Premenopáusicas	34	56
Posmenopáusicas	26	44
Forma presentación:		
Dolor	27	45
Distensión abdominal	8	13,3
Metrorragia posmenopáusica	5	8,3
Molestias urinarias	1	1,6
Hallazgo radiológico	17	28,6
Hallazgo anatómopatológico	2	3,2
Valor de CA 125 preoperatorio:		
No realizado	9	15
Realizado	51	85
Normal	28	55
Patológico	23	45
Valor de CA 19.9 preoperatorio:		
No realizado	10	16
Realizado	50	84
Normal	37	74
Patológico	13	26

Respecto a las características del tumor, su tamaño medio fue de 14 cm (rango, 3-50); éste ha sido bilateral en 5 pacientes (8,3%), en 3 de tipo histológico mucinoso y en 2, seroso. Radiológicamente, la forma de presentación más frecuente en orden decreciente ha sido: tumoración quística unilocular asociada a papilas o nódulos murales (20 pacientes; 33%), tumoración quística con septos (17 pacientes; 28%), tumoración sólido-quística (17 pacientes; 28%) y quiste unilocular de características ecográficas similares al quiste endometriósico (6 pacientes; 10%). No hemos tenido ningún caso cuya forma de presentación haya sido un tumor sólido.

El tratamiento quirúrgico realizado tanto en lo referente a la cirugía sobre el tumor ovárico como respecto a la estadificación de la enfermedad y la vía quirúrgica utilizada se describe en la tabla 3. Tal como se observa en la tabla 2, realizamos una biopsia peroperatoria mediante cortes por congelación en 39 pacientes, que fue concordante con el diagnóstico

TABLA 2 Características de las pacientes

	<i>n</i>	%
Tipo histológico:		
Mucinoso	31	51,6
Seroso	25	41,6
Mixto	3	5
Endometrioide	1	1,8
Bilateralidad	5	8,3
Biopsia peroperatoria:		
No realizada	21	35
Realizada:	39	65
Tumor <i>borderline</i>	34	87,2
Tumor benigno	4	10,3
Tumor maligno	1	2,5
Estadio de la enfermedad*:		
Estadio I	30	81,1
IA	25	
IC	5	
Estadio II	3	8,1
IIA	2	
IIC	1	
Estadio III	4	10,8
IIIA	1	
IIIB	1	
IIIC	2	

*Sólo establecemos estadio de la enfermedad en las pacientes estadificadas quirúrgicamente (completo e incompleto).

Tabla 3 Tipos de tratamiento quirúrgico		
	<i>n</i>	%
Cirugía de estadificación		
No realizada	23	38,3
Estadificación completa	24	40
Estadificación incompleta	13	21,7
Cirugía sobre el tumor ovárico:		
Conservadora	14	23,3
Quistectomía unilateral	2	3,3
Anexectomía unilateral	12	20
No conservadora	46	76,7
Procedimientos quirúrgicos:		
Lavados peritoneales	37	61
Omentectomía	30	50
Linfadenectomía pélvica	29	49
Linfadenectomía paraaórtica	24	40
Apendicectomía	29	49
Biopsias peritoneales	7	11,6
Vía quirúrgica:		
Laparotómica	58	96,6
Laparoscópica	2	3,3

anatomopatológico final de TBO en 34 (87,2%) y erróneo en las 5 restantes (12,8%); en 4 de estos casos el diagnóstico intraoperatorio fue de tumor ovárico benigno, y en uno, tumor ovárico epitelial maligno. En 2 de las pacientes con diagnóstico intraoperatorio de tumor benigno realizamos cirugía de estadificación a los 2 y 3 meses de la cirugía inicial; no se produjeron cambios en el estadio final de la enfermedad, manteniéndose ambas en estadio IA.

No hemos tenido ningún caso en que apareciera un patrón micropapilar pero sí 2 con microinvasión: el primero en una paciente de 81 años que sigue viva y sin signos de recidiva a los 39 meses de seguimiento, y el segundo en una paciente cuyo tumor fue etiquetado en la biopsia intraoperatoria como tumor ovárico epitelial maligno, y fue el estudio anatomopatológico final el que estableció que se trataba de un TBO de tipo seroso con microinvasión. La paciente sigue viva y sin signos de recidiva a los 42 meses de seguimiento.

Realizamos cirugía conservadora de la fertilidad en 14 pacientes (23,3%), que fue en forma de anexectomía unilateral en 12 y de quistectomía unilate-

ral en 2; dentro de este grupo realizamos una estadificación quirúrgica de la enfermedad en 7 pacientes y no se llevó a cabo en las 7 restantes. De estas 14 pacientes, 7 (50%) no han deseado descendencia en ningún momento después del tratamiento quirúrgico inicial y las 7 restantes (50%) sí la han deseado, encontrando en este último grupo los datos siguientes respecto a su fertilidad posterior: 2 (28,5%) no han quedado gestantes de manera espontánea a los 3 y 6 años de la cirugía inicial, por lo que están siendo estudiadas y tratadas en la unidad de esterilidad de nuestro hospital, una (14,3%) desea descendencia pero el varón presenta un cuadro de oligoastenospermia del que está siendo tratado, y las 4 restantes (57,1%) han quedado gestantes con posterioridad al tratamiento quirúrgico, en todos los casos de manera espontánea y con los siguientes resultados: dos han tenido dos embarazos y partos normales cada una de ellas a los 12, 36, 52 y 120 meses de la cirugía inicial; una ha tenido un parto normal a los 34 meses de la cirugía, y la cuarta se encuentra gestante en la actualidad, 26 meses después del tratamiento quirúrgico, con una gestación espontánea y sin incidencias en las 16 semanas transcurridas.

La tasa de recurrencia ha sido del 3,3% (2 pacientes), en ambos casos se trataba de TBO de tipo mucinoso y en forma de pseudomixoma peritoneal, con cirugía completa de estadificación en el primer acto quirúrgico y clasificadas en estadio IIIC y IIIA; el estudio anatomopatológico del apéndice fue normal. En el primer caso (estadio IIIC) la recidiva de la enfermedad se produjo a los 52 meses de la cirugía inicial en forma de implantes invasivos distribuidos por toda la cavidad abdominal; realizamos tratamiento quirúrgico de éstos pero la evolución de la paciente fue desfavorable, que falleció por la enfermedad 8 meses después. En el segundo caso (estadio IIIA) la recidiva se presentó a los 113 meses de la cirugía inicial en forma de implantes invasivos y no invasivos en la cavidad abdominal; la paciente fue tratada quirúrgicamente con resección de los implantes y 26 meses después de dicho tratamiento la paciente sigue viva y radiológicamente sin presencia de enfermedad.

La media de seguimiento ha sido de 70 meses (rango, 19-168); en ese período una paciente ha fallecido por la enfermedad, otra ha fallecido pero no a causa de la enfermedad sino por complicaciones

564 de la enfermedad de Alzheimer, una paciente ha presentado recidiva en forma de implantes invasivos y no invasivos en la cavidad abdominal a los 113 meses de la cirugía inicial, pero actualmente está viva y sin signos de nueva recidiva, y las 57 pacientes restantes están vivas y sin presencia de enfermedad.

Por estadios, e incluyendo sólo las 37 pacientes estadificadas de un modo completo o incompleto, 29 de las 30 pacientes que se encontraban en estadio I están vivas y sin presencia de enfermedad (una ha fallecido por un proceso diferente de la enfermedad comentado con anterioridad), las 3 pacientes incluidas en el estadio II están vivas y sin presencia de enfermedad, una de las 4 pacientes incluidas en el estadio III (estadio IIIC) ha fallecido por la enfermedad, otra (estadio IIIA) ha presentado recidiva pero actualmente está libre de enfermedad, y las 2 restantes están vivas y sin presencia de enfermedad. Las 23 pacientes a las que no realizamos estadificación quirúrgica están vivas y sin signos de recidiva. Ninguna paciente ha recibido quimioterapia o radioterapia adyuvante.

La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años ha sido del 98,4% y la supervivencia global en las pacientes estadificadas quirúrgicamente, en las sometidas a cirugía conservadora de la fertilidad y en las no estadificadas ha sido del 97,5, el 100 y el 100%, respectivamente.

DISCUSIÓN

Los TBO representan alrededor del 15% de los tumores epiteliales malignos de ovario, pueden aparecer a cualquier edad, aunque un número significativo lo hace en mujeres en edad reproductiva, y su pronóstico y curso clínico son más favorables que el que presentan las pacientes con carcinoma ovárico invasivo^{4,5,23}. Los datos obtenidos en nuestro estudio referentes a edad en el momento del diagnóstico, paridad, estado menstrual y forma de presentación son similares a los referidos por otros autores. Respecto a la valoración ecográfica realizada preoperatoriamente, varios estudios hacen referencia a las características del tumor²³⁻³⁰. Darai et al²³ indican que la mayoría son multiloculares, con septos y sonolucos o de ecogenicidad mixta, presentando un tamaño mayor los de tipo mucinoso; otros autores muestran que también pueden presentarse como

quistes uniloculares, sin crecimientos endofíticos y con un aspecto ecográfico similar al endometrioma^{28,29}. En nuestro estudio, en el 89% de los TBO apreciamos algún grado de complejidad, y la imagen ecográfica que más se correlacionó con el TBO fue el quiste unilocular asociado a papilas o nódulos murales, resultados similares a los presentados en estudios recientes^{24,29,30}. Por otro lado, en 6 de nuestras pacientes (10%) el tumor presentaba un patrón ecográfico de benignidad y similar al endometrioma, cifra inferior a la que muestran los estudios de Emoto y Exacoustos^{25,29}, pero similar a la referida por otros autores^{24,26}.

Realizamos una determinación preoperatoria del CA 125 sérico en 51 pacientes (85%), que fue normal en 28 (55%) y anormal en 23 (45%), por lo que consideramos que su utilidad es poco relevante en este tipo de tumores; respecto al valor sérico del CA 199, éste fue patológico sólo en 13 pacientes (26%), por lo que su utilidad se muestra menor. Gotlieb et al²⁴ encuentran que en el 75% de los TBO de tipo seroso el CA 125 se encuentra elevado, mientras que sólo lo está en el 30% de los tumores mucinosos; Ayhan et al³¹ lo encuentran elevado en el 48,7% de los TBO de tipo seroso y el 38,5% de los mucinosos. En el estudio de Tamakoshi et al³² se aprecia una elevación del CA 125 en el 68% de los TBO serosos y en el 51% de los mucinosos, mientras que el CA 199 está elevado en el 51% de los TBO serosos y sólo en el 44% de los mucinosos. En general, se considera que en los TBO, especialmente en los de tipo mucinoso, la utilidad de los marcadores tumorales es limitada.

El tratamiento quirúrgico de estos tumores debe seguir las líneas marcadas respecto al tratamiento del cáncer ovárico invasivo^{10,14,20}, ya que uno de los factores pronósticos más importantes de este proceso es el estadio de la enfermedad. Seidman y Kurman⁷, en una revisión de la bibliografía respecto a los TBO de tipo seroso, muestran que el 16% de las pacientes en estadio II o III tuvieron recurrencia o fallecieron por la enfermedad; en un estudio similar de Massad et al³³, el 6% de las pacientes en estadio II y el 21% de las que se encontraban en un estadio superior fallecieron por la enfermedad. Nosotros hemos realizado una estadificación quirúrgica de la enfermedad en 37 pacientes, que fue completo en 24 (40%) e incompleto en 13 (21,7%), y no realizamos cirugía de estadificación en las 23 restantes (38,3%);

en este último grupo están incluidas las 21 pacientes en las que no realizamos un estudio peroperatorio de la tumoración por no haber sospecha de malignidad, ni preoperatoria ni intraoperatoriamente, y otras 2 en las que sí realizamos una biopsia peroperatoria, pero ésta fue informada como tumor benigno y posteriormente a la cirugía inicial no llevamos a cabo cirugía de restadificación. En nuestro estudio, y haciendo referencia sólo al grupo de pacientes estadificadas, ninguna de las 30 incluidas en el estadio I ha presentado recurrencia ni ha fallecido por la enfermedad, así como tampoco ninguna de las incluidas en el estadio II. Sin embargo, de las 4 pacientes incluidas en el estadio III, una (25%) ha fallecido por la enfermedad, otra (25%) ha presentado recurrencia y las 2 restantes (50%) están vivas y libres de enfermedad, datos que, aunque limitados por su pequeño número, son similares a los comentados y confirman la importancia del factor estadio en este proceso.

Sin embargo, y a pesar de lo que acabamos de comentar respecto a la importancia del estadio como factor pronóstico en los TBO, son múltiples las referencias publicadas en los últimos años en las que se indica que incluso en caso de afección ganglionar (estadio III), la paciente sigue teniendo un pronóstico excelente aunque el riesgo de recurrencia es mayor^{7,11,34-37}. Recientemente, la FIGO ha establecido que en este tipo de tumores el estado de los ganglios linfáticos carece de valor pronóstico, por lo que la realización de la linfadenectomía deja de ser un paso obligado en su estadificación³⁸.

Otro dilema importante es el referente a qué actitud tomar en el grupo de pacientes que por diferentes razones no han sido estadificadas en la cirugía inicial. Trimble⁴ en el año 1993 indicaba que esta decisión debe ser individualizada y en función del tipo histológico del tumor; afirma que cuando una paciente presenta un TBO de tipo seroso y se encuentra en un teórico estadio I de la enfermedad, el riesgo de afección ovárica bilateral y ganglionar es mayor que cuando presenta un TBO de tipo mucinoso, por lo que podría beneficiarse de un procedimiento de restadificación. Este mismo autor en el año 1998³⁹ considera poco útil realizar restadificación en las pacientes con TBO mucinosos y confinados al ovario, ya que el número de éstas que va a ser infraestadificada es poco frecuente; Chan⁴⁰ tampoco ve útil recurrir a un procedimien-

to de restadificación, y Camatte¹⁹ afirma que en caso de cirugía inicial incompleta en pacientes con aparente estadio I de la enfermedad la restadificación no modifica la supervivencia, por lo que puede obviarse siempre y cuando se cumplan los siguientes requisitos: en la cirugía inicial el peritoneo se describe como «normal», la tumoración no presenta patrón micropapilar y tenemos la certeza de que la paciente va a cumplir adecuadamente el protocolo de seguimiento. Especialmente importante por el número de pacientes incluidas es el estudio multicéntrico francés dirigido por Fauvet⁴¹ y publicado en el año 2004 en el que se muestra el escaso beneficio de la cirugía de restadificación, dado que no encuentra diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recurrencias entre las pacientes que han sido restadificadas y las que no, aunque el 14,8% de las pacientes sometidas a nueva cirugía estaban infraestadificadas. Por último, 3 series publicadas en el año 2004 indican que la realización sistemática de cirugía de restadificación en el grupo de pacientes con TBO en aparente estadio I no parece disminuir la incidencia de recidivas, por lo que consideran una opción razonable proponer exclusivamente un seguimiento y recurrir al tratamiento quirúrgico sólo en caso de recidiva⁴²⁻⁴⁴. En nuestra serie hay 23 pacientes no estadificadas ni en la cirugía inicial ni con posterioridad y ninguna ha presentado recidiva con una media de seguimiento de 42 meses (rango, 16-92), lo que parece avalar que la restadificación no es necesaria en este grupo de pacientes.

Por el excelente pronóstico de este tipo de tumores muchos autores recomiendan realizar una cirugía conservadora de la fertilidad en las pacientes que desean mantener su función reproductiva^{16-19,33}, pero siempre admitiendo que después de este tipo de cirugía hay un riesgo de recurrencia, con un rango que oscila entre el 0 y el 30%^{18,23,45-49}; además, este riesgo es especialmente elevado cuando la técnica quirúrgica utilizada es la quistectomía. Ya que el objetivo de esta cirugía es conseguir gestaciones en un futuro, y basándonos en las 7 pacientes de nuestro estudio que han tenido deseo de descendencia después del tratamiento inicial, observamos que nuestro porcentaje de embarazo es del 57% (4 pacientes), similar al publicado por Camatte⁵⁰, inferior al reflejado por Donnez⁵¹ y superior al presentado por Gotlieb¹⁶ y Morice¹⁷. Las 4 pacientes se en-

566

contraban en estadio IA y quedaron gestantes espontáneamente, y en 3 de ellas sus partos fueron normales por vía vaginal, mientras que la cuarta está actualmente gestante de un modo espontáneo y sin incidencias en el curso gestacional.

No hemos utilizado terapia adyuvante en ninguna de nuestras pacientes ya que no hay evidencia de que su efecto sea significativo sobre el pronóstico; sin embargo, conviene indicar la presencia de estudios recientes en los que, mediante un régimen de quimioterapia basado en platino, se constatan altos porcentajes de respuestas completas en pacientes con estadios avanzados y en casos de enfermedad residual microscópica^{52,53}.

CONCLUSIONES

Los TBO presentan un pronóstico favorable con tasas altas de supervivencia, y es posible recurrir, en el caso de pacientes jóvenes, a la cirugía conservadora de la fertilidad, ya que los resultados que se obtienen tanto en lo referente a la tasa de embarazos como al porcentaje de recidivas son altamente esperanzadores. Sin embargo, se necesitan estudios con un amplio número de casos y seguimiento a largo plazo tanto para verificar la utilidad de la restadificación quirúrgica en las pacientes con aparente estadio I de la enfermedad como para conocer el potencial de recurrencia tardía de este tumor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taylor HC. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet. 1929;48:204-30.
2. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. Acta Obstet Gynecol Scand. 1971;50:1-7.
3. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J. Tumors of the ovary and peritoneum: Surface epithelial-stromal tumours. En: Tavassoli A, Devilee P, editors. World Health Organization classification of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003. p. 113-45.
4. Trimble EL, Trimble LC. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential. En: Markman M, Hoskins WJ, editors. Cancer of the ovary. New York: Raven Press; 1993. p. 415-29.
5. Hoskins PJ. Ovarian tumors of low malignant potential: borderline epithelial ovarian carcinoma. En: Lawton FG, Neijt JP, Swenerton KD, editors. Epithelial cancer of the ovary. London: BMJ Publishing Group; 1995. p. 112-36.
6. Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol. 2002;86:34-7.
7. Seidman JH, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol. 2000;31:539-57.
8. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence and progression to invasive carcinoma: a prospective study. J Clin Oncol. 2001;19:2658-64.
9. Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF, Omura GA, Yordan E, Given FT. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol. 1995;13:2752-6.
10. Trope CG, Kristensen G, Makar A. Surgery for borderline tumors of the ovary. Semin Surg Oncol. 2000;19:69-75.
11. Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, Woodruff JD. Long-term follow up of serous ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol. 1992;47:150-8.
12. Manchul LA, Simm J, Levin W, Fyles AW, Dembo AJ, Pringle JF. Borderline epithelial ovarian tumors: a review of 81 cases with an assessment of the impact of treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992;22:867-74.
13. Kurman RJ, Seidman JD. Ovarian serous borderline tumors: the citadel defended. Hum Pathol. 2000; 31:1439-42.
14. International Federation of Gynecology and Obstetrics: Annual report and results of treatment in gynecologic cancer. Int J Gynecol Obstet. 1989;28:189-90.
15. Gershenson DM. Contemporary treatment of borderline ovarian tumors. Cancer Invest. 1999;17:206-10.
16. Gotlieb WH, Flikker S, Davidson B, Korach Y, Kopolovic J, Ben-Baruch G. Borderline tumors of the ovary: fertility treatment, conservative management and pregnancy outcome. Cancer. 1998;82:141-6.
17. Morice P, Camatte S, El Hassam J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. Fertil Steril. 2001;75:92-6.

18. Morris RT, Gershenson DM, Silva EG, Follen M, Morris M, Wharton JT. Outcome and reproductive function after conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol.* 2000;95:541-7.
19. Camatte S, Morice P, Pautier P, Atallah D, Duvillard P, Castaigne D. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumor of the ovary. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002;109:376-80.
20. Gershenson DM. Clinical management potential tumors of low malignancy. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol.* 2002;16:513-27.
21. International Federation of Gynecology and Obstetrics: changes in definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:263-4.
22. Serov SF, Scully RE, Solvin LH, editors. *International Histologic Classification of Tumors. N.º 9: histologic typing of ovarian tumors.* Genève: World Health Organization; 1973. p. 37-41.
23. Darai E, Teboul J, Walker F, Benifla JL, Meneux E, Guglielmina JN, et al. Epithelial ovarian carcinoma of low malignant potential. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 66:141-5.
24. Gotlieb WH, Soriano D, Achiron R, Zalel Y, Davidson B, Kopolovic J. CA 125 measurement and ultrasonography in borderline tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:541-6.
25. Emoto M, Udo T, Obama H, Eguchi F, Hachisuga T. The blood flow characteristics in borderline ovarian tumors based on both color Doppler ultrasound and histopathological analyses. *Gynecol Oncol.* 1998;70:351-6.
26. Hata K, Hata T, Manabe A, Kitao M. Ovarian tumors of low malignant potential: Transvaginal Doppler ultrasound features. *Gynecol Oncol.* 1992;45:259-64.
27. Zanetta G, Lissoni A, Cha S, Bertalero C, Scalabrino S. Preoperative morphological and color Doppler features of borderline ovarian tumors. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:990-6.
28. Alfuhaid T, Rosen BP, Wilson SR. Low malignant potential tumor of the ovary: sonographic features with clinicopathologic correlation in 41 patients. *Ultrasound Quarterly.* 2003;19:13-26.
29. Exacoustos C, Romanini ME, Rinaldo D, Amoroso C, Szabolcs B, Zupi E. Preoperative sonographic features of borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:50-9.
30. Pascual MA, Treserra F, Grases PJ, Labastida R, Dexeus S. Borderline cystic tumors of the ovary: grey-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound.* 2002; 30:76-82.
31. Ayhan A, Guven ESG, Guven S, Kucukali T. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2005;98:439-45.
32. Tamakoshi K, Kikkawa F, Shibata K, Tomoda K, Obata NH, Wakahara F. Clinical value of CA 125, CA 199, CEA, CA 72-4 and TPA in borderline ovarian tumor. *Gynecol Oncol.* 1996;62:67-72.
33. Massad SL, Hunter VJ, Szpak CA. Epithelial tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol.* 1991;78:1027-32.
34. Kennedy AW, Hart WR. Ovarian papillary serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors): a long-term follow-up study, including patients with microinvasion, lymph node metastasis and transformation to invasive serous carcinoma. *Cancer.* 1996;78:278-86.
35. Di Re F, Paladini D, Fontanelli R. Surgical staging for epithelial ovarian tumours of low malignant potential. *Int J Gynecol Cancer.* 1994;4:310-4.
36. Trope C, Kaern J. Management of borderline tumours of the ovary: state of the art. *Semin Oncol.* 1998;25:372-80.
37. Camatte S, Morice P, Thoury A, Fourchotte V, Pautier P, Lhomme C. Impact of surgical staging in patients with macroscopic stage I ovarian borderline tumors: analysis of a continuous series of 101 cases. *Eur J Cancer.* 2004;40:1842-9.
38. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;70: 209-62.
39. Trimble EL. Management of borderline tumors of the ovary. En: Gershenson DM, McGuire WP, editors. *In ovarian cancer controversies in management.* New York: Churchill Livingstone; 1998. p. 196-8.
40. Chan JK, Lin YG, Loizzi V, Ghobriel M, DiSaia JP, Berman ML. E ovarian tumors in reproductive-age women. *J Reprod Med.* 2003;48:756-60.
41. Fauvet R, Boccara J, Dufournet Ch, David-Montefiore E, Poncelet C, Darai E. Restaging surgery for women with borderline ovarian tumors. *Cancer* 2004;100:1145-51.
42. Leblanc E, Querleu D, Narducci F, Ocelli B, Papageorgiu T, Sonoda Y. Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: a 10-year experience. *Gynecol Oncol.* 2004; 94: 624-9.
43. Maneo A, Vignali M, Chiari S, Colombo A, Mangioni C, Landoni F. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? *Gynecol Oncol.* 2004;94:387-92.
44. Lecuru F, Desfeux P, Camatte S, Bissery A, Robin F, Blanc B. Stage I ovarian cancer: comparison of laparoscopy and laparotomy on staging and survival. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25:571-6.
45. Rice LW, Berkowitz RS, Mark SD. Ovarian serous borderline tumors of borderline malignancy. *Gynecol Oncol.* 1990;39:195-8.
46. Chambers JT, Merino MJ, Kohorn EJ. Borderline ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:1088-94.
47. Tamakoshi K, Kikkawa F, Nakashima N. Clinical behavior of borderline ovarian tumors. A study of 150 cases. *J Surg Oncol.* 1997;64:147-52.
48. Gershenson DM, Silva EG, Tortolero-Luna. Serous borderline tumors of the ovary with non-invasive peritoneal implants. *Cancer.* 1998;83:2157-63.
49. Gershenson DM, Silva EG, Levy L, Burke TW, Wolf JK. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. *Cancer.* 1998;82:1096-103.

568

50. Camatte S, Rouzier R, Boccard-Dekeyser J. Prognosis and fertility after conservative treatment for ovarian tumors of limited malignancy: review of 68 cases. *Gynecol Obstet Fertil.* 2002;30:583-91.
51. Donnez J, Munschke A, Berliere M, Pirard C, Jadoul P, Smets M. Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary. *Fertil Steril.* 2003;79:1216-21.
52. Barakat RR, Benjamin IB, Lewis JL, Saigo PE, Curtin JP, Hoskins WJ. Platinum-based chemotherapy for advanced stage serous ovarian cancers of low malignant potential. *Gynecol Oncol.* 1995;59:390-3.
53. Eltabbakh GH, Srivastava A, Garafano LL. Surgical response of advanced-stage borderline ovarian tumors to paclitaxel and cisplatin chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2000;77:343-4.

Fe de errores

En el artículo “Miastenia gravis y diabetes mellitus tipo 1. Evolución durante el embarazo” (*Prog Obstet Ginecol.* 2006;49[9]:543-7) no aparecen los nombres de los autores, sino otros nombres de personas que nada tienen que ver con la autoría de este artículo. Los verdaderos nombres de los autores y su correspondiente filiación son:

Brik M, Martín-Cortés A, Rizo C, Romeu A

Servicio de Ginecología. Unidad de Reproducción. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.