

CASO CLÍNICO

Cistadenofibroma endometriode *borderline* de ovario: un tumor infrecuente

J. Lázaro, D. Rubio, J. González-Casbas, L. Montoya y M. Repollés

Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

SUMMARY

Endometrioid cystadenofibromatous tumours of the ovary with a low malignant potential are infrequently described in literature. There is currently no agreement on the criteria for distinguishing them. The presence of a confluent growth pattern with stromal invasion distinguishes malignant from borderline tumours. Some of these neoplasms will be associated with endometrial hyperplasia or carcinomas and rarely with extra ovarian manifestations. Conservative surgery may be proposed and have an excellent prognosis.

We describe a case detected during ultrasound screening. At the moment, the biological behaviour of this type of pathology cannot be evaluated because of the few cases published.

INTRODUCCIÓN

Los tumores *borderline* de ovario (TBO), también denominados de bajo potencial de malignidad o semimalignos, constituyen del 10 al 20% de todos los tumores ováricos. Más del 95% son serosos o mucinosos. Los tumores endometrioides son raros y pueden ser adenofibromas o cistadenofibromas, con o sin diferenciación escamosa.

Existe controversia respecto a los criterios diagnósticos en este tipo de tumores, por la falta de métodos analíticos o morfométricos objetivos que permitan su identificación.

El rasgo biológico esencial es su falta de capacidad invasiva y de generar metástasis, estando caracterizados clínicamente por su favorable evolución que, jun-

to a su edad de aparición, ha inducido a una tendencia terapéutica conservadora^{1,2}.

El propósito de la presente descripción es aportar un nuevo caso a los pocos publicados.

CASO CLÍNICO

Paciente de 36 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude para revisión ginecológica. Se realiza una ecografía ginecológica, visualizándose una formación de contornos regulares y límites precisos de 8 × 6 × 3 cm dependiente de ovario izquierdo. Presenta una zona de 5 × 4 cm de eco-refringencia mixta, y una zona de 3 × 2 cm con menor ecogenicidad y zonas anecoicas en su espesor. No se objetivan papilas, tabiques ni excrescencias (fig. 1). Aplicando Doppler-color se objetiva vascularización en la zona más ecorrefringente, obteniéndose un flujo de resistencia media. El útero presenta un tamaño y una morfología normales, siendo el espesor endometrial de 7 mm. El ovario derecho tiene un aspecto normal. No se visualiza líquido libre.

Se realizó una tomografía computarizada sin obtener información adicional. La analítica general y los marcadores tumorales fueron normales.



Fig. 1. Ecografía con tumoración ecogénica y pequeñas áreas anecoicas.

Aceptado para su publicación el 10 de diciembre de 2001.

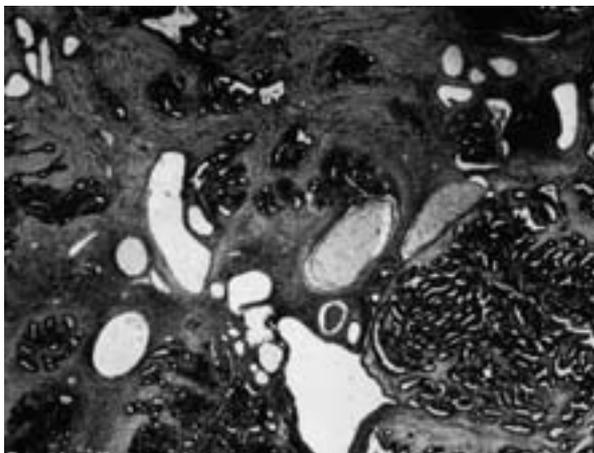


Fig. 2. Áreas quísticas alternando con zonas de proliferación de la estroma fibrosa y focos glandulares (HE×40).

Se procede a efectuar una laparotomía, objetivándose una tumoración ovárica izquierda de consistencia dura, regular y sin adherencias. Se realiza un lavado peritoneal y una exploración abdominopélvica completa sin objetivarse lesiones sospechosas. Se remite la pieza de anexectomía izquierda para su estudio. Se trata de una formación tumoral de $8 \times 6 \times 4$ cm de superficie externa lisa. Al corte presenta numerosas cavidades quísticas de superficie interna lisa, que contienen líquido serohemático y un área sólida blanquecina de 5 cm con aspecto esponjoso. El estudio histológico reveló el carácter endometriode del componente epitelial del tumor, con focos de metaplasia escamosa, y zonas de agrupamiento glandular similares a las que se observan en las hiperplasias del endometrio con atipia arquitectural (fig. 2)

La citología del líquido peritoneal fue negativa. El diagnóstico fue cistadenofibroma endometriode *borderline* de ovario en estadio I de la FIGO.

DISCUSIÓN

Los tumores *borderline* presentan un aspecto morfológico intermedio entre la benignidad y la malignidad, pero no suponen una etapa previa al cáncer de ovario. De hecho, las lesiones precursoras del cáncer de ovario, es decir, las formas preneoplásicas, son desconocidas. Los TBO presentan mayor proliferación celular que los tumores benignos pero, a diferencia de los tumores malignos, no infiltran la estroma¹.

En la actualidad, existe una tendencia a llamarlos tumores ováricos proliferativos; sin embargo, puede ser un término inadecuado puesto que cualquier for-

mación, ya sea benigna o maligna, está constituida por células en proliferación.

El cistadenofibroma endometriode es un tumor infrecuente que puede asociarse con hiperplasia endometrial o carcinoma.

A pesar de no existir una forma preinvasora para el cáncer de ovario, el concepto de cribado puede ser válido, ya que diagnosticado en estadio I el pronóstico es favorable. Las técnicas disponibles para el cribado incluyen el examen pélvico, los marcadores tumorales y los ultrasonidos; así, podremos diagnosticar formaciones anexiales, siendo el diagnóstico definitivo de TBO el que emite el patólogo³.

El examen pélvico deja de detectar aproximadamente un 10-20% de tumores anexiales, por lo que necesitamos técnicas adicionales para el diagnóstico.

Los marcadores tumorales, únicos o en combinación, se consideran básicos en la valoración preoperatoria de una masa ovárica, a pesar de que ninguno es específico, y han resultado relativamente insensibles en estadios iniciales. El más utilizado es el CA125, con sensibilidad y especificidad diferente en la premenopausia y la posmenopausia, al encontrarse también incrementado en la enfermedad inflamatoria pélvica, la endometriosis, la menstruación, la mastopatía fibroquística, la diverticulitis, la cirrosis hepática, la pancreatitis y la granulomatosis^{3,4}. Los TBO pueden asociarse con valores aumentados de CA125 en un 50% de casos.

Actualmente, la ecografía transvaginal es el método diagnóstico no invasivo de más valor para el estudio de una masa anexial. Los tumores *borderline* pueden ser quísticos multiloculados, quísticos uniloculados y complejos con componente sólido y quístico en similar proporción. La existencia de septos gruesos puede apreciarse en el 50% de los casos; objetivándose vegetaciones en los septos o en las paredes en el 50-60% de casos. Debe despertar sospecha de malignidad cuando se aprecian bordes irregulares, hay elementos sólidos, se objetivan proyecciones papilares y la afección es bilateral. Aunque no hay una relación constante entre el aspecto ecográfico y su tipo histológico, existen formas de presentación más frecuentes para algunos tipos histológicos. Es interesante señalar los falsos negativos en los tumores endometrioides^{3,5}.

El estudio Doppler constituye un buen complemento al estudio ecográfico para el diagnóstico de malignidad, objetivándose un índice de resistencia inferior a 0,4 en un 36-50% de los TBO³. Para evitar subjetividades, en la valoración sonográfica se han propuesto diversos sistemas de puntuación que analizan el aspecto de la tumoración; incluso se ha propuesto el

denominado índice de riesgo de malignidad que tiene en cuenta la valoración ecográfica, el estado menopáusico y los valores de CA125.

Mediante punción guiada por ecografía podemos obtener líquido del componente quístico de una formación ovárica para su análisis citológico; sin embargo, la fiabilidad diagnóstica para malignidad es deficiente, con el riesgo de derramamiento inherente a la punción, por lo que no está indicada en tumoraciones sospechosas de malignidad.

La tomografía computarizada (TC) es útil cuando no se puede establecer el origen de la lesión o cuando interesa evaluar de modo más preciso el componente sólido. El uso de contraste puede determinar la aparición de vasos tumorales o zonas de hipercaptación de contraste propias de las formas malignas.

La resonancia magnética ha superado a la TC en sensibilidad, mejorando la definición de los planos con el uso de gadolinio y la capacidad de suprimir la densidad grasa. Estaría indicada en la mujer gestante, ya que no hay radiación ionizante con esta técnica⁵.

La valoración preoperatoria de la tumoración descrita en nuestro caso fue catalogada como formación sospechosa de malignidad. Ante este tipo de formación podría plantearse una laparoscopia diagnóstica. La laparoscopia aporta la ventaja de permitir el examen visual directo de la tumoración, diferenciando si un tumor pélvico es de origen anexial, cuando los ultrasonidos o la TC no pueden diferenciar la etiología del tumor. Por otra parte, permite la inspección completa de la cavidad abdominal, pudiendo realizar biopsias selectivas y evitando laparotomías innecesarias en caso de tumoraciones benignas. Se consideran signos de malignidad la presencia de vegetaciones, una vascularización superficial anómala, un ligamento uteroovárico elongado y una pared gruesa⁶. Sin embargo, esta valoración obtiene un valor predictivo positivo escaso, siendo los únicos signos patognomónicos de malignidad la presencia de ascitis o de metástasis peritoneales. Actualmente, no existen criterios para el diagnóstico de TBO.

Para poder realizar un diagnóstico correcto de TBO es necesario hacer un corte histológico por cada centímetro del diámetro máximo del tumor; esto excede la capacidad de los laboratorios que realizan estudios de cortes por congelación, lo que desencadena habitualmente un muestreo inadecuado, con el consiguiente error en el diagnóstico intraoperatorio, presentando una sensibilidad del 33%⁷.

El estudio histopatológico con la observación microscópica de características como el índice mitótico y el pleomorfismo celular continúa siendo el punto final a través del cual se opta por una determinada con-

ducta terapéutica. En los cistadenofibromas parecen existir dos patrones macroscópicos. El más frecuente presenta características indistinguibles de las lesiones benignas. Menos a menudo presentan áreas sólidas de consistencia blanda, revelando áreas de hemorragia o necrosis al corte. También pueden presentar áreas papilares, siendo más frecuentes en los tumores de alto grado de proliferación epitelial.

Al microscopio los cistadenofibromas de bajo grado se caracterizan por la presencia de multitud de glándulas pseudoendometriales y espacios quísticos incluidos en la estroma (fig. 2). Las glándulas se orientan al azar y una cuidadosa examinación revela signos de proliferación atípica y una estratificación epitelial. Esta estratificación es la que las diferencia de las lesiones benignas. La actividad mitótica se limita a menos de 10 mitosis por campo de gran aumento. La metaplasia escamosa aparece en un 50% de casos. Los tumores de alto grado de proliferación presentan una estroma menos prominente y más áreas quísticas y proliferación glandular^{8,9}. Se establece un paralelismo con los tumores del endometrio, de forma que el término «proliferante» se aplica a lesiones con una arquitectura y celularidad similares a las hiperplasias complejas de endometrio.

En los TBO se debe realizar una laparotomía de estadificación completa, de acuerdo con los mismos criterios que en el carcinoma invasor. La verificación de los ganglios linfáticos retroperitoneales no suele formar parte de la rutina quirúrgica, lo que implica una infraestadificación en algunos casos.

En mujeres jóvenes y con tumor limitado al ovario, podemos realizar técnicas quirúrgicas conservadoras, como la exéresis tumoral, la ovariectomía y la salpingoovariectomía. Actualmente, en ausencia de lesión reconocible, no se recomienda la biopsia o la resección cuneiforme en el ovario contralateral, ya que su eficacia ha sido puesta en cuestión, con el riesgo añadido de ocasionar una esterilidad secundaria por fallo ovárico o por un cuadro adherencial.

En los tumores bilaterales, si la mujer desea preservar la fertilidad, puede plantearse la conservación del útero para, en un futuro, aplicar técnicas de reproducción asistida. Una vez completado el deseo reproductor, en mujeres sometidas a técnicas quirúrgicas conservadoras, no existe acuerdo en cuanto a la necesidad de extirpar el resto del aparato genital interno.

En mujeres posmenopáusicas o sin deseo gestacional realizaremos una histerectomía total con salpingoovariectomía bilateral^{1,2,10}.

En estadios iniciales no es necesario un tratamiento complementario, siendo discutible en la enfermedad avanzada¹⁰.

El comportamiento biológico de los cistadenofibromas endometrioides no puede ser evaluado debido a los pocos casos publicados, progresando a carcinoma aproximadamente un 2% de los tumores serosos o mucinosos.

RESUMEN

Existen pocos casos publicados de cistadenofibromas endometrioides de ovario de bajo potencial de malignidad. Actualmente, no hay un acuerdo sobre los criterios para distinguirlos. La presencia de un patrón de crecimiento confluyente con invasión de la estroma distingue los tumores malignos de los *borderline*.

Algunas de estas neoplasias se asocian con hiperplasia endometrial o carcinoma, y de forma excepcional con manifestaciones extraováricas.

La cirugía conservadora se puede proponer y tiene un excelente pronóstico.

Describimos un caso detectado durante un cribado con ultrasonido. Por el momento, el comportamiento biológico de esta variedad histológica no puede ser evaluado debido a los pocos casos publicados.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento al Dr. Luis Capote Armas, Jefe de Sección del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Ramón y Cajal, por todas sus enseñanzas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balagueró L. Tumores *borderline* de ovario. Acta Ginecol 2001;7:184-9.
2. 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.
3. Gotlieb WH, Soriano D, Achiron R, Zalel Y, Davidson B, Kopolovic, et al. CA125 measurement and ultrasonography in *borderline* tumors of the ovary. Am J Obstet Gynecol 2000;183:541-6.
4. Schwartz PE. Utilidad de los marcadores tumorales en el diagnóstico preoperatorio de los quistes ováricos. Clin Obstet Gynecol North Am 1993;2:369-78.
5. Cáceres J, Villanueva A, Clotet M. La importancia de la imagen en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de ovario. Rev Iberoam Fertil 1996;13:275-84.
6. Canis M, Mage G, Pouly JL, Wattiez A, Manhes H, Bruhat MA. Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12 year experience with long term follow up. Obstet Gynecol 1994;83:707-12.
7. García A, Calabuig C, Jonguitud A, Corisa A, Atero MD, Montesinos M, et al. Seguridad del estudio histológico intraoperatorio mediante cortes por congelación en el diagnóstico de tumores ováricos. Prog Obstet Ginecol 1997;40:182-6.
8. Norris HJ. Proliferative endometrioid tumors and endometrioid tumors of low malignant potencial. Int J Gynecol Pathol 1993;12:134-40.
9. Bell KA, Kurman RJ. A clinicopathologic analysis of atypical proliferative (*borderline*) tumors and well-differentiated endometrioid adenocarcinomas of the ovary. Am J Surg Pathol 2000;24:1465-79.
10. Piura B, Dgani, Blickstein I, Yanai-Inbar I, Czernobilsky B, Glezerman M. Epithelial ovarian tumors of *borderline* malignancy: a study of 50 cases. Int J Gynecol Cancer 1992;2:189-97.