



REVISIÓN DE CONJUNTO

Gestación tras anexectomía bilateral por carcinoma de ovario borderline microinvasivo. Revisión del estado actual de la materia a propósito de un caso

M.J. Artiles Morales^{a,*}, J.J. Hijona Elósegui^b, A. Carballo García^b y F. Valdivieso Pérez^a

^a Servicio de Ginecología, Hospital San Agustín, Linares, Jaén, España

^b Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Materno-Infantil, Jaén, España

Recibido el 11 de junio de 2012; aceptado el 27 de julio de 2012

Disponible en Internet el 12 de febrero de 2013

PALABRAS CLAVE

Tumor bordeline;
Tumor ovárico;
Tumores de bajo
potencial de
malignidad;
Fertilidad

KEYWORDS

Borderline tumor;
Ovarian tumor;
Low malignant
potential tumor;
Fertility

Resumen Los tumores bordeline de ovario son neoformaciones con un comportamiento clínico intermedio entre los tumores benignos y malignos. Caracterizados por afectar habitualmente a mujeres jóvenes, su tratamiento es objeto continuo de discusión en tanto que no existen aún hoy día claros consensos sobre su manejo, particularmente cuando dichas lesiones asientan en mujeres que aún no han cumplido sus deseos genésicos y en las que el riesgo de malignización y recidiva debe ser sopesado en relación con la posibilidad de satisfacer los deseos reproductivos.

En el presente trabajo hemos tratado de revisar la literatura al respecto, partiendo del caso de una paciente en la que la afectación tumoral fue secuencial y bilateral y en la que un manejo quirúrgico conservador permitió un adecuado abordaje oncológico y reproductivo del proceso. © 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pregnancy following bilateral adnexectomy due to a microinvasive borderline carcinoma of the ovary

Abstract Borderline ovarian tumors are semimalignant tumors that usually affect young women. The treatment of these neoplasms is the subject of continuous debate as there is no clear consensus on their management, especially when arising in women who may wish to become pregnant in the future. In these women, the risk of recurrence and malignancy must be weighed against the possibility of achieving reproductive desires.

The present article reviews the literature on this topic, based on the case of a patient with bilateral and sequential tumoral involvement. Conservative surgical management provided an adequate oncological and reproductive approach. © 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Jesush.e@terra.es (M.J. Artiles Morales).

Introducción

Los tumores borderline de ovario son neoformaciones con un comportamiento clínico intermedio entre los tumores benignos y malignos que asientan en dicho órgano. La edad media de presentación es la de los 40-50 años de vida¹, pero hasta un tercio de ellos ocurren en mujeres de menor edad, quienes con relativa frecuencia no han cubierto aún sus deseos genésicos. Tal circunstancia les confiere una entidad propia dentro del campo de la Oncoginecología y la Medicina de la Reproducción.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente nuligesta de 32 años de edad que acude a consultas externas de ginecología por molestias inespecíficas en la fosa ilíaca derecha de varias semanas de evolución. En la exploración clínica se observaba un cérvix de nulípara, con cuerpo uterino en anteversión de tamaño y morfología normales y un discreto empastamiento anexial derecho. En la ecografía realizada, el ovario izquierdo era de tamaño y morfología normales, mientras que en el derecho se observaba una formación sólida de 27 × 45 mm, con escasa vascularización e índice de resistencia 0,59. La determinación preoperatoria de CA125 fue 31,4 U (para un límite superior de la normalidad de 35 U).

En la laparoscopia exploradora realizada no se encontraron alteraciones relevantes en la cavidad abdomino-pélvica, salvo una tumoración dependiente del ovario derecho, no adherido a órganos vecinos y con superficie externa de aspecto glandular. Tras practicar una anexectomía, la anatomía patológica de la pieza informó de cistoadenofibroma papilar seroso de bajo potencial maligno borderline.

Tres meses después de la intervención, la exploración clínica y ecográfica eran normales, objetivándose una imagen econegativa de 1,5 cm de diámetro en el ovario restante, sugerente de folículo hemorrágico; la determinación de CA125 era en este momento de 69,4 U, valor que se normalizó en la determinación realizada un mes después.

La paciente había decidido someterse a técnica de estimulación folicular con congelación de ovocitos posterior a su extracción, procedimiento que cursó sin incidencia alguna una vez confirmada la normalización posquirúrgica tanto de la ecografía como del CA125.

En la revisión realizada a los 6 meses de la cirugía persistía la imagen ecográfica quística anexial pero la TAC, la analítica general y el CA125 obtuvieron resultados normales. Citada nuevamente para revisión a los 3 meses, en este momento el valor del CA125 resultó 100 U, encontrándose en la ecografía de control del anejo izquierdo una imagen sospechosa trilobulada de 5 cm de diámetro máximo, de predominio econegativo y con escasa vascularización. Uno de los lóbulos contenía una papila de 27,6 mm de diámetro que la RNM confirmó posteriormente. Estos hallazgos y los antecedentes de la paciente hicieron que se optara por practicar una nueva exploración quirúrgica, atendiendo a sus deseos de fertilidad.

Durante la intervención practicada, se encontró un anejo izquierdo patológico a expensas de una tumoración mixta multilobulada de superficie irregular. Se practicó una anexectomía cuyo estudio histológico intraoperatorio informó

de tumor borderline. Se completó la intervención con una apendicectomía y posterior linfadenectomía pélvica izquierda, al encontrarse nodularidades sospechosas al tacto en ambas regiones.

El estudio histológico definitivo informó de tumor seroso borderline, con un foco microscópico de microinvación. Los ganglios extirpados, el apéndice cecal y el lavado peritoneal previo a la intervención resultaron negativos.

Un año después de la segunda intervención la paciente decidió someterse a técnicas de reproducción asistida, transfiriéndose 2 embriones obtenidos tras la fecundación de los ovocitos que meses antes había decidido conservar, consiguiendo embarazo único que cursó sin incidencia alguna hasta el término, obteniendo un feto varón de 3,100 kg de peso con Apgar 9 al nacimiento y sin anomalías funcionales ni estructurales aparentes.

Discusión

Aunque simplista, la clasificación esencial de los tumores de ovario establece 3 tipos de lesiones: benignas, malignas y borderline (estos últimos también son llamados «tumores con bajo potencial maligno»²). Los benignos no invaden otros tejidos y por lo tanto se curan solo con la simple exéresis quirúrgica; los malignos en cambio, tienen la capacidad de metastatizar a otros órganos y suelen hacerlo de forma muy rápida, por lo que cuando se establece el diagnóstico habitualmente ya se han diseminado de forma amplia dentro del abdomen (e incluso tórax); por ello, a pesar del tratamiento quirúrgico, recidivan con frecuencia. Esto hace que sea necesario realizar algún tipo de tratamiento adyuvante a la cirugía³ en el tratamiento de estas pacientes. Sin embargo, la supervivencia global promedio es solo del 33% a los 5 años del diagnóstico³.

Los tumores borderline de ovario suelen circunscribirse al órgano que afectan, pero pueden también extenderse a otros órganos abdominales y ser causa de muerte en las pacientes que los padecen, si bien la tasa global promedio de supervivencia a los 5 años alcanza el 95%⁴. Este comportamiento intermedio entre la benignidad y la malignidad hace que su abordaje terapéutico no haya sido aún consensuado y aunque existe un amplio acuerdo en la conveniencia de extirpar la mayor cantidad posible de tumor para evitar las recidivas⁵, no todos los autores coinciden en la extensión quirúrgica necesaria, la vía de abordaje para dicha intervención ni la conveniencia de aplicar otras terapias adyuvantes. Por otra parte, el hecho de que su comportamiento clínico sea habitualmente benigno hace que se cuestione la necesidad de establecer terapias agresivas y mutilantes frente a un riesgo teórico de malignización.

Desafortunadamente, no hay pruebas válidas para el cribado del cáncer de ovario. Ni tan siquiera existe para los tumores borderline, del mismo modo que tampoco existen índices infalibles para la predicción de una futura malignización de los mismos³.

Epidemiología, clínica y pronóstico de los tumores borderline de ovario

Los tumores borderline de ovario suponen entre el 15 y el 20% de todos los tumores de ovario y tienen una incidencia de 2,5 por año y por cada 100.000 mujeres⁶.

Muchos casos son asintomáticos, realizándose el diagnóstico de modo incidental. Entre las pacientes que presentan síntomas, estos suelen ser inespecíficos: dolor abdominal, incremento en el perímetro abdominal, metrorragia...

Tienden a aparecer en mujeres jóvenes; la supervivencia global a los 5 años³ es del 95%, como antes se señaló a los 10 años del 80% y aproximadamente el 64% de los casos recurrentes son quirúrgicamente curables⁷. Esto les otorga un buen pronóstico en el momento del diagnóstico, mejor que el de los cánceres, aunque obviamente peor que el de los tumores benignos de ovario.

Clínicamente se caracterizan por su lento curso, con posible regresión espontánea y recidivas tardías. Normalmente se limitan al ovario, aunque cabe reseñar que tienen la capacidad de diseminarse a otros tejidos, para depositarse a lo largo del abdomen sin producir invasión de los mismos⁸.

Por su interés clínico y pronóstico los tumores borderline de ovario deben ser considerados en función de su histología. En un estudio español retrospectivo y multicéntrico de tumores borderline, realizado por la Sección de Oncología Ginecológica y Patología Mamaria de la SEGO¹, que incluía 457 casos, las estirpes más frecuentes fueron: serosa (45,5%), mucinosa (48,6%) y endometriode (0,87%); el 4,81% correspondió a otros tipos.

Tipos histológicos

A continuación realizaremos una breve reseña de los principales tipos de tumores borderline de ovario:

Tumores borderline serosos

Representan el 25-30% de los tumores serosos potencialmente malignos. El 70% son diagnosticados en estadio I y el 30% son bilaterales⁹. La mayoría muestran uno o varios quistes revestidos en su interior por excrescencias polipoides y papilas finas, y algo menos de la mitad tienen también papilas en la superficie externa.

Pueden mostrar ciertas variaciones morfológicas que dificultan su distinción de los carcinomas y ello ha planteado desde antiguo discusión sobre si suponen o no un mayor riesgo de comportamiento maligno. El ejemplo típico de esta condición y objeto del caso presentado lo constituye la variante micropapilar, que algunos autores denominan carcinoma seroso micropapilar. Estudios recientes han observado que la supervivencia global de las pacientes con esta variante es similar a la de los tumores borderline serosos (TBS) típicos a igualdad de estadio y de tipo de implantes (invasivos o no invasivos), si bien algunos autores han sugerido que la microinvasión podría ser un factor de riesgo de progresión^{9,10}.

El 30-40% de los TBS pueden tener implantes peritoneales, que se clasifican en no invasivos (88%) o invasivos (12%). Lógicamente la mayoría de los TBS de mala evolución corresponden a casos del primer grupo⁹⁻¹¹.

Se ha discutido si en algunos casos los implantes peritoneales pueden corresponder a focos primarios peritoneales independientes del tumor ovárico, pero parece poco probable¹². En lo que respecta a la invasión linfática, se ha podido comprobar que hasta un 23% de los casos de TBS de ovario presentan focos en los ganglios linfáticos

pélvicos y/o paraaórticos. Es posible que muchos de ellos no sean verdaderas metástasis y de hecho, la mayoría de los estudios no han observado que su presencia ensombrezca el pronóstico¹². Obviamente sí son de mal pronóstico los infrecuentes casos con tumor maligno en los ganglios, que suelen corresponder a los TBS con implantes invasivos o a los que han evolucionado a un carcinoma seroso de bajo grado¹².

Tumores borderline serosos primarios del peritoneo

Infrecuentes, cursan con ovarios libres de tumor. Su pronóstico es favorable (similar al de los TBS de ovario con implantes no invasivos). Aun así, un 6-7% pueden evolucionar a un carcinoma seroso de bajo grado¹⁰ y muy raramente, a un carcinoma seroso de alto grado¹⁰.

En una revisión con más de 2.000 casos la supervivencia en el estadio I fue superior al 99,5%. En 6 ensayos clínicos con 373 casos no se observaron muertes por el tumor y en una revisión de 25 publicaciones con 467 pacientes la supervivencia cuando los implantes peritoneales no eran invasivos fue del 95%, contrastando con el 66% cuando los implantes sí lo eran^{11,12}.

El riesgo de recidiva o de desarrollo de un segundo tumor en los casos de estadio I es solo del 5-10%; estas recidivas son raras después de 10 años^{9,10}.

Tumores borderline mucinosos

Los tumores mucinosos representan el 12-15% de todos los tumores ováricos. La mayoría (75%) son benignos y el resto borderline (tumores borderline mucinosos [TBM]) (10%) o malignos (15%)¹³.

Aunque los TBM y los carcinomas mucinosos se presentan a una edad media mayor que los TBS, en jóvenes menores de 20 años los TBM son más frecuentes que los TBS¹⁴.

Son frecuentemente heterogéneos en la histología, probablemente porque existe una progresión tumoral desde el cistoadenoma y el TBM hasta el invasivo¹² y se subdividen en los siguientes tipos:

Tumor borderline mucinoso de tipo intestinal. Es el más frecuente (85% de los TBM). La mayoría (80-90%) se diagnostican en estadio I y solo el 5% son bilaterales¹⁴. De hecho, la bilateralidad en un caso de tumor mucinoso sugiere un posible origen metastásico a partir de un tumor primario gastrointestinal o pancreático^{12,14}.

Aunque en el 17% se acompañan de pseudomixoma peritoneal¹³, hoy se sabe que la mayoría de dichos casos también son metástasis de un tumor apendicular^{11,15,16}.

Se ha descrito también la variante de TBM intestinal con carcinoma intraepitelial. Algunos consideran que estos casos deberían clasificarse ya como carcinomas mucinosos invasivos de crecimiento expansivo, pero otros recomiendan llamarlos TBM con carcinoma intraepitelial, ya que los casos seguidos tienen casi siempre un curso benigno^{2,4,5,14,16,17}. El límite entre ambos se ha establecido arbitrariamente en 10mm².

Aproximadamente el 10% de los TBM intestinales tienen uno o más focos de microinvasión (también definidos arbitrariamente como inferiores a 10mm²) y su pronóstico es igualmente bueno^{13,16}.

El pronóstico de los TBM de tipo intestinal es bueno. Si se descartan los que tienen pseudomixoma, los carcinomas

mucinosos metastásicos de origen digestivo y los TBM con implantes invasivos, los restantes TBM tienen una supervivencia cercana al 100%^{12,16}.

En los casos de pseudomixoma peritoneal el grado de atipia de las células epiteliales contenidas en el moco tiene valor pronóstico. Cuando son de aspecto francamente maligno (carcinomatosis peritoneal) el pronóstico es muy malo y el 90% de las pacientes fallecen antes de 3 años. Sin embargo, cuando el aspecto es benigno o borderline el curso clínico es más lento y prolongado, pero la supervivencia a los 5 y 10 años (75 y 68% respectivamente también está disminuida)¹².

Tumor borderline mucinoso de tipo endocervical o mulleriano. Suponen el 10-15% de los TBM. Su edad media de presentación es 40 años (rango 15-84 años) y con frecuencia se asocian a endometriosis¹².

Se han descrito focos de microinvasión en el 19%, si bien el pronóstico es igual de bueno que el de los TBS¹². La diseminación peritoneal o a los ganglios linfáticos ocurre en el 20% de los casos y entre el 3 y el 20% de los casos se acompañan de implantes pélvicos o abdominales, algunos de los cuales pueden ser invasivos¹².

No se asocian a pseudomixoma peritoneal. Entre el 12 y el 40% de los casos son bilaterales y el 7% desarrollan más tarde un tumor semejante en el ovario contralateral^{12,18}.

No se han descrito casos de muerte por este tipo de TBM, si bien los seguimientos son de corta duración en la mayoría de los casos publicados. Al parecer, la existencia de focos de carcinoma intraepitelial o de microinvasión no afectan al pronóstico^{18,19}.

Tumores de ovario de bajo potencial de malignidad

Tumores borderline de otros tipos celulares. El 2-3% de los TB corresponden al tipo endometriode y menos del 1% a los de células claras, transicionales (tipo Brenner) y otros tipos¹².

El TB endometriode también puede tener variantes con focos de carcinoma intraepitelial y de microinvasión que no ensombrecen su pronóstico¹².

En general parece que estos otros tipos de TB, cuando se presentan sin áreas de tumor maligno, son de comportamiento favorable. Sin embargo, el número de casos publicados con seguimiento es demasiado corto para establecer bien su conducta biológica^{5,12}.

Consideraciones sobre el diagnóstico intraoperatorio

Una reciente revisión al respecto ha alertado sobre la escasa fiabilidad del análisis anatomopatológico intraoperatorio realizado mediante cortes en congelación de muestras tumorales. Según los autores, la correlación entre el diagnóstico intraoperatorio y el definitivo apenas supera el 67%, con una sensibilidad del 82,1%, un valor predictivo positivo del 78,7%, una tasa de infradiagnósticos del 20,1% y un sobrediagnóstico en el 12,8% de los casos.

Estos resultados deben suponer una llamada de atención al quirúrgico a la hora de tomar decisiones drásticas

basadas en un diagnóstico intraoperatorio²⁰ de tumor borderline.

Actitud ante el diagnóstico de un tumor borderline de ovario

Es difícil, a la luz del conocimiento actual, establecer una guía que resuma la actitud clínico/quirúrgica más adecuada en estos casos. Aún no disponemos de ensayos suficientes para comparar con la precisión adecuada la cirugía radical frente a la conservadora, ni la laparoscopia con la laparotomía. Tampoco se han encontrado pruebas para apoyar el uso de cualquier tipo específico de tratamiento adyuvante (quimioterapia, irradiación externa pélvica o tratamiento con isótopo radioactivo intraperitoneal). Ni se dispone de suficientes ensayos controlados que evalúen el tratamiento adyuvante con quimioterapia óptimamente dosificada, así como con los modernos fármacos diseñados frente a los tumores de ovario borderline avanzados. Por otra parte, su relativo buen pronóstico y el hecho de que afecten en su mayoría a mujeres jóvenes obliga a contemplar en el complejo algoritmo de decisión el deseo genésico de las pacientes y por lo tanto, la necesidad de practicar una cirugía resolutive, pero que a la vez conserve la capacidad de tener hijos en un futuro.

Como norma general, se asume que la cirugía para extraer la mayor cantidad posible de tumor es el tratamiento de elección⁵ para reducir el riesgo de recidiva. No está claro, sin embargo, el beneficio que se puede obtener de los tratamientos adyuvantes (quimio-, radio- u hormonoterapia) con este propósito²¹.

La posible mayor tasa de recidiva tumoral en pacientes a las que se les ha realizado cirugía conservadora por laparoscopia¹² hace que se cuestione la seguridad de este enfoque en las mujeres que han satisfecho la maternidad. En ellas probablemente sería preferible la cirugía radical laparotómica. Sin embargo, en aquellas pacientes con tumores borderline de ovario que deseen preservar la fertilidad, como el caso que nos ocupa, la cirugía conservadora es una opción, siempre que sea realizada por un cirujano experimentado y la paciente acepte el riesgo de recidiva^{12,22,23}.

Entre las opciones terapéuticas conservadoras se contempla incluso la quistectomía, si bien esta posibilidad implica una mayor incertidumbre terapéutica y pronóstica por cuanto que supone la necesidad de confiar plenamente en la biopsia intraoperatoria como guía para la toma de decisiones^{12,22,23}. En cualquier caso, estas pacientes deben ser conscientes de que es poco recomendable retrasar el embarazo, ya que puede ser necesario realizar una cirugía radical de rescate debido a una posterior recidiva o progresión de la enfermedad. Además, es esencial el seguimiento a largo plazo con vigilancia de la recidiva durante al menos 8 años para todas las pacientes a las que se les ha realizado cirugía conservadora²².

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, a través de su Documento de Consenso de 2007, aconseja como seguimiento la revisión periódica cada 3 meses durante los 2 primeros años, cada 6 meses hasta el quinto año y posteriormente de modo anual¹². En ellas se realizará rutinariamente una ecografía con determinación de marcadores tumorales (el CA12.5 y el CA19.9 son los más usados¹²).

En lo que respecta al manejo quirúrgico conservador de las lesiones borderline de ovario en pacientes con deseos genésicos, la SEGO a través del previamente reseñado documento de consenso¹² recomienda:

- Cuando se opta por una cirugía conservadora, la anexectomía es preferible a la ovariectomía o a la quistectomía. Pero si se realizó una quistectomía antes del diagnóstico definitivo, en la mayor parte de los casos no es necesario reintervenir a la paciente.
- La cirugía conservadora es posible incluso en casos de tumores serosos con implantes extraováricos no invasivos.
- La tasa de recidivas es variable, pero estas no afectan significativamente a la supervivencia, salvo en los casos poco frecuentes de implantes invasivos o de recidivas en la forma de carcinoma invasor.
- La estadificación está indicada en todos los casos de tumor borderline, pero en la mayoría de ellos, si no se realizó en la primera intervención y el tumor era aparentemente limitado al ovario, la reintervención para la estadificación no es imprescindible.
- La estadificación no necesita incluir la linfadenectomía, salvo que aparezcan implantes invasivos.
- La apendicectomía es obligada en los tumores mucinosos, aunque el apéndice sea aparentemente normal.
- La biopsia del ovario contralateral al tumor no es conveniente si el ovario es macroscópicamente normal.
- La vía de abordaje laparoscópica parece ofrecer resultados semejantes a los de la laparotómica, especialmente en los estadios iniciales. Aun así hacen falta estudios con seguimientos más prolongados para poder asumir sin objeciones esta afirmación.
- La tasa de embarazos tras tratamientos conservadores es del 50% y no parece que aumenten las recidivas tumorales.
- Las técnicas de reproducción asistida no están contraindicadas si se consideran necesarias.
- No es imprescindible la reintervención tras una cirugía conservadora después de completar la descendencia.
- La citorreducción óptima es lo más importante del tratamiento quirúrgico de los tumores avanzados con implantes invasivos.
- La quimioterapia adyuvante solo está indicada en casos con implantes invasivos o en el pseudomixoma peritoneal con carcinomatosis peritoneal.
- La obtención del consentimiento informado es obligada, explicándole a la paciente las ventajas e inconvenientes de las distintas opciones terapéuticas, haciéndola partícipe de las decisiones a tomar.

De acuerdo con las recomendaciones previamente reseñadas, el Fertility Task Force de 2011 de la Sociedad Europea de Ginecología Oncológica, que versa sobre el manejo conservador de los tumores malignos de ovario establece que, en las pacientes jóvenes con tumores borderline, el manejo conservador es una opción válida en tanto que no parece suponer un impacto significativo en la supervivencia y obtiene resultados en general satisfactorios en términos de fertilidad. Según esta guía la actitud quirúrgica conservadora puede ser considerada incluso cuando haya implantes no invasivos en el momento de la cirugía inicial¹³.

En lo que respecta al pronóstico reproductivo de estas pacientes, un amplio estudio con cerca de 2.500 mujeres tratadas con cirugía conservadora encuentra que hasta el 48% consiguen embarazo, con una tasa de recurrencias de la lesión ovárica del 16%²⁴. Lo que no ha sido aún aclarado es si la aplicación de técnicas de reproducción asistida puede aumentar esta tasa de recurrencias²⁵.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cusidó M, Balagueró L, Hernández G, Falcon O, Rodríguez-Escudero FJ, Vargas JA. Results of the national survey of borderline ovarian tumors in Spain. *Gynecol Oncol*. 2007;104:617-22.
2. Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, Coté TR, Wu XC, Correa CN. Pathology and classification of ovarian tumors. *Cancer*. 2003;97:2631-42.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:71-96.
4. Partridge EE, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on ovarian cancer treatment in United States hospitals. *Cancer*. 1996;78:2236-46.
5. Cadron I, Leunen K, van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I. Management of borderline ovarian neoplasms. *J Clin Oncol*. 2007;25:2928-37.
6. Mink PJ, Sherman ME, Devesa SS. Incidence patterns of invasive and borderline ovarian tumors among white women and black women in the United States. *Cancer*. 2002;95:2380-9.
7. Crispens MA, Bodurka D, Deavers M, Lu K, Silva EG, Gershenson DM. Response and survival in patients with progressive or recurrent serous ovarian tumours of low malignant potential. *Obstet Gynecol*. 2002;99:3-10.
8. Faluyi O, Mackean M, Gourley C, Bryant A, Dickinson HO. Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007696.pub2>. Art. No.: CD007696.
9. Prat J, de Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with micropapillary pattern and 20 with microinvasion. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1111-28.
10. Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD, Kempson RL, Hendrickson MR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors). Outcome-based study of 276 patients with long-term (≥ 5 -year) followup. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:707-23.
11. Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol*. 2000;31:539-57.
12. Novo A, Prat y Diaz de Losada J, Abad Martínez L, Garrido Teruel R. Tumores de ovario de bajo potencial de malignidad (2007). En: Documentos de Consenso SEGO. Madrid: Ed. Mayo; 2008. pp. 9-31.
13. Rodríguez IM, Prat J. Mucinous tumors of the ovary: a clinico-pathologic analysis of 75 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:139-52.
14. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. En: Rosai J, Sobin LH, editors. Atlas of tumor pathology, 23, 3rd ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
15. Young RH, Gilks CB, Scully RE. Mucinous tumors of the appendix associated with mucinous tumors of the ovary and pseu-

- domyxoma peritonei. A clinicopathological analysis of 22 cases supporting an origin in the appendix. *Am J Surg Pathol*. 1991;15:415–29.
16. Seidman JD, Ronnett BM, Kurman RJ. Pathology of borderline (low malignant potential) ovarian tumours. *Best Pract Research Clin Obstet Gynaecol*. 2002;16:499–512.
 17. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, Dietel M, Gersell DJ, Karseladze AI, et al. Tumours of the ovary and peritoneum: surface epithelialstroma tumours. En: Tavassoli FA, Devilee P, editores. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. Lyon, France: IARC Press; 2003.
 18. Rutgers JL, Scully RE. Ovarian müllerian mucinous papillary cystadenomas of borderline malignancy. A clinicopathologic analysis. *Cancer*. 1988;61:340–8.
 19. Rodríguez IM, Irving JA, Prat J. Endocervical-like mucinous tumors of the ovary. A clinicopathologic analysis of 31 cases. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1311–8.
 20. Song T, Choi CH, Kim HJ, Kim MK, Kim TJ, Lee JW, et al. Accuracy of frozen section diagnosis of borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol*. 2011;122:127–31. Epub 2011 Apr 13.
 21. Silva EG, Gershenson DM, Malpica A, Deavers M. The recurrence and the overall survival rates of ovarian serous borderline neoplasms with noninvasive implants is time dependent. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:1367–71.
 22. Palomba S, Zupi E, Russo T, Falbo A, del Negro S, Manguso F, et al. Comparison of two fertility-sparing approaches for bilateral borderline ovarian tumours: a randomized controlled study. *Human Reproduction*. 2007;22:578–85.
 23. Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, Reed N, Schneider A, Kesic V, et al. Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21:951–63.
 24. Swanton A, Bankhead CR, Kehoe S. Pregnancy rates after conservative treatment for borderline ovarian tumours: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;135:3–7.
 25. Denschlag D, von Wolff M, Amant F, Kesic V, Reed N, Schneider A, et al. Clinical recommendation on fertility preservation in borderline ovarian neoplasm: ovarian stimulation and oocyte retrieval after conservative surgery. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70:160–5. Epub 2010 Jun 16.