



ARTÍCULO ORIGINAL

Tumores limítrofes de ovario (experiencia con 50 casos)



Alfonso Torres Lobatón^{a,*}, Cecilio Alberto Jacobo González^a y Fred Morgan Ortiz^b

^a Servicio de Oncología, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Ciudad de México, México

^b Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, México

Recibido el 10 de noviembre de 2015; aceptado el 26 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 7 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Tumores limítrofes de ovario;
Diagnóstico,
Estadificación
quirúrgica

Resumen

Introducción: Los tumores limítrofes de ovario son neoplasias con proliferación celular y atipia nuclear sin invasión al estroma, pero con capacidad de desarrollar implantes tumorales y de presentar recurrencias hasta 5 o más años después de su diagnóstico.

Objetivo: Mostrar los aspectos clínico-patológicos, de diagnóstico y tratamiento de estas lesiones a través de la revisión de una casuística institucional.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de expedientes de tumores limítrofes manejados con criterio oncológico en el Servicio de Oncología del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» durante un lapso de 5 años.

Resultados: Se trataron 50 de 502 pacientes con cáncer epitelial (9.9%) con edad promedio de 45.8 años y manifestaciones clínicas predominantes de dolor y aumento de volumen. Treinta y nueve casos (78.0%) fueron serosos, 10 (20.0%) mucinosos; y uno (2.0%) endometroide. Cuarenta y uno (82%) se clasificaron en estadio I; y 9 (18%) en estadios II y III. El 71% de los estadios I y 88.8% de los II y III elevaron el Ca-125 ($p > 0.05$).

En 18/33 pacientes (54.5%) se obtuvo el diagnóstico correcto mediante estudio transoperatorio. Se llevaron a cabo 37 cirugías radicales (74%) y 13 estadificadoras conservadoras (26%). Solo un caso de 9 (11.1%) con reestadificación mostró subetapificación y uno de 30 linfadenectomías (3.3%) presentó afectación ganglionar. Doce casos (24%) mostraron implantes tumorales. En esta serie no hubo recurrencias tumorales durante un seguimiento promedio de 32.6 meses.

Conclusiones: El manejo con criterio oncológico de estos tumores corrobora que la mayor parte corresponde al estadio I y ayuda a disminuir las cifras de recurrencias. Resulta controversial el papel de la linfadenectomía.

Publicado por Masson Doyma México S.A. a nombre de Sociedad Mexicana de Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Sur 128#13 Col. COVE CP. 01120 Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México, México. Tel.: +5555381200 Cel +0445529227086.

Correo electrónico: drtorreslobaton@prodigy.net.mx (A. Torres Lobatón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2015.12.012>

1665-9201/Publicado por Masson Doyma México S.A. a nombre de Sociedad Mexicana de Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Borderline ovarian tumors;
Diagnosis, Surgical staging

Borderline ovarian tumors (an experience with 50 cases)**Abstract**

Introduction: Borderline ovarian tumors are tumors with cell proliferation and nuclear atypia without stromal invasion, but with the ability to develop tumor implants, and recurrence probability up to 5 or more years after diagnosis.

Objective: To show the clinical and pathological aspects of diagnosis and treatment of these tumors through an institutional review of casuistry.

Methods: Retrospective analysis of clinical records from borderline ovarian tumors managed with oncologic criteria in the Department of Oncology at Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", for a period of 5 years.

Results: We treated 50 cases of 502 patients with epithelial ovarian cancer (9.9%); with a mean age of 45.8 years; the predominant clinical manifestations were pain and increased abdominal volume. Thirty-nine patients (78.0%) had serous tumors, 10 (20.0%) mucinous tumors; and 1 (2.0%) endometrioid tumor. Forty-one (82%) were classified in stage I; and 9 (18%) with stage II and III. Seventy one % of stage I and 88.8% of the stage II and III, had elevated Ca-125 ($p > .05$).

In 18 of 33 patients (54.5%) the correct diagnosis was obtained by intraoperative study. Thirty seven patients of the study were treated with radical surgery (74%) and 13, with conservative (but comprehensive) surgical staging (26%). Only one case of nine (11.1%) with restaging showed substratification; and 1 out of 30 lymphadenectomies (3.3%) had lymph node involvement. Twelve cases (24%) showed tumor implants. In this series, there was no tumor recurrence during a mean follow-up of 32.6 months.

Conclusions: Management with oncologic criteria of these tumors corroborated that the majority corresponds to Stage I, and helps reduce the numbers of recurrences. The role of lymphadenectomy is still controversial.

Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Sociedad Mexicana de Oncología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los tumores limítrofes de ovario también conocidos como tumores de bajo potencial maligno y tumores con proliferación atípica, constituyen una entidad reconocida por la Organización Mundial de la Salud a partir de 1973¹⁻³. Se caracterizan por la presencia de proliferación celular y atipia nuclear sin un patrón de infiltración o invasión al estroma, pero con la capacidad de desarrollar implantes tumorales invasivos y no invasivos y de presentar recurrencias hasta 5 o más años después de haber sido diagnosticados²⁻⁴.

Representan el 10-20% de las neoplasias epiteliales malignas del ovario^{3,5-7}, aunque algunos autores en décadas recientes, reportan aumento en su incidencia hasta de un 25%, señalando una posible asociación con falta de protección de los contraceptivos orales y al empleo de drogas para favorecer la fertilidad^{3,8,9}. Rara vez se asocian a mutaciones de los genes BRCA^{2,3}.

Esta entidad ocurre en mujeres con edad menor a la de los cánceres invasores y oscila entre los 41 y 47 años. Por lo menos una tercera parte tiene 40 años o menos^{3,5,7}.

El cuadro clínico es muy similar al de los cánceres invasores con una evolución insidiosa, aunque predominan manifestaciones como aumento de volumen y dolor; y si bien el diagnóstico se obtendrá con el estudio definitivo de la pieza quirúrgica^{3,6}, la metodología diagnóstica y de estadificación quirúrgica es similar a la de los cánceres invasores^{3,4,6,10,11}.

El 50% son tumores serosos en los que se describe la presencia o no de un patrón micropapilar; un 45% son mucinosos de tipo intestinal o endocervical y el resto son de tipo endometriode, de células claras y de células transcisionales²⁻⁴. El diagnóstico mediante estudio transoperatorio de los especímenes resecados suele ser incorrecto entre un 30-40% de los casos^{3,6}, lo que suele crear confusión para la toma de decisiones por parte del cirujano en cuanto a la terapéutica quirúrgica a realizar en estas pacientes.

Si bien, más del 80% cursan con lesiones tempranas, lo que conlleva un excelente pronóstico, una deficiente etapificación quirúrgica sobre todo en pacientes con deseo de conservar la fertilidad, puede motivar tratamientos insuficientes por clasificaciones incorrectas, lo que favorecerá el desarrollo de recurrencias tumorales y resultados desfavorables a largo plazo^{1-3,5}.

En esta publicación se muestra una experiencia institucional de 5 años en el diagnóstico y tratamiento con criterio oncológico de los tumores limítrofes de ovario. Se analizan los aspectos clínico-patológicos relevantes, así como la terapéutica implementada y se obtienen las conclusiones al respecto.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de los expedientes clínicos de pacientes que con diagnóstico de tumor limítrofe de ovario, fueron atendidas en el Servicio

de Oncología del Hospital General de México, «Dr. Eduardo Liceaga» en el período de 5 años comprendido de enero del 2010 a diciembre del 2014, obteniéndose información relacionada con la edad, gestaciones, cuadro clínico, metodología diagnóstica, clasificación clínico-quirúrgica, terapéutica instituida y resultados de la misma.

La metodología diagnóstica incluyó la historia clínica, determinación del marcador tumoral Ca-125 con valores normales hasta de 35 unidades internacionales (UI); estudios de imagen: ultrasonografía pélvica y tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis más radiografía del tórax.

La terapéutica instituida incluyó cirugía mediante laparotomía con estudio histopatológico transoperatorio de las lesiones en pacientes vírgenes de tratamiento, más estadificación quirúrgica que comprendió estudio citológico de lavado peritoneal o del líquido de ascitis; evaluación del anexo contralateral y del estado del útero, evaluación de los ganglios pélvicos y paraaórticos con o sin linfadenectomía; omentectomía infracólica y resección o biopsias, de lesiones peritoneales sospechosas.

Se consideró como cirugía estadificadora radical la que incluyó citología de lavado peritoneal, resección de ambos anexos con histerectomía total, más evaluación de ganglios pélvicos y paraaórticos con o sin linfadenectomía; omentectomía infracólica y resección o biopsias de lesiones peritoneales sospechosas de malignidad.

En lesiones avanzadas, este tipo de cirugía se consideró como óptima, cuando se dejó tumor residual macroscópico < a 1 cm en los especímenes resecados¹⁰.

Con el mismo criterio de manejo, se consideró como cirugía estadificadora conservadora, aquella que conservó el útero y un anexo.

Pacientes operadas fuera de la institución sin criterio oncológico, fueron consideradas para cirugías de reestadificación mediante procedimientos radicales o conservadores según los criterios anteriormente mencionados.

Pacientes vírgenes de tratamiento con sobrecarga tumoral y deficiente estado funcional, más reporte de marcador tumoral > de 1,000 UI y estudios de imagen sugestivos de carcinomatosis peritoneal, no fueron consideradas para tratamiento quirúrgico inicial y se enviaron a recibir quimioterapia como manejo inicial (quimioterapia de inducción).

Los casos fueron clasificados mediante la clasificación clínico-quirúrgica vigente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia¹⁰ en los siguientes estadios clínicos: estadio IA: tumor limitado a un ovario; estadio IB, tumor en ambos ovarios; estadio IC: tumor que infiltra la cápsula, limitado a uno o 2 ovarios con o sin células neoplásicas en el lavado peritoneal; estadio II, tumor con extensión a los tejidos de la pelvis: IIA: al útero y/o a las trompas; IIB: extensión a los otros tejidos de la pelvis; IIC: lesiones en estadio IIA o IIB con células malignas en el líquido de ascitis o lavado peritoneal.

Estadio III: existe tumor fuera de la pelvis, infiltra superficialmente el peritoneo hepático o muestra metástasis a los ganglios pélvicos y/o paraaórticos y/o a los ganglios inguinales. IIIA: metástasis peritoneales superficiales fuera de la pelvis con ganglios negativos para actividad tumoral. IIIB: metástasis peritoneales < de 2 cm sin afectación ganglionar. Estadio IIIC: metástasis peritoneales extrapélvicas > de 2 cm y/o afectación ganglionar.

Estadio IV: metástasis a distancia, afectación al parénquima hepático; líquido de derrame pleural con células neoplásicas.

Pacientes con afectación a la cápsula del ovario o con lesiones más avanzadas sometidas inicialmente a cirugía, fueron candidatas a recibir tratamiento de quimioterapia de consolidación con el esquema platino más un taxano, 3-4 ciclos para los estadios IC y 6 ciclos como promedio para lesiones más avanzadas.

Pacientes no candidatas a cirugía primaria recibieron quimioterapia con el mismo esquema, 3-4 ciclos como promedio y con buena respuesta evidenciada por clínica, por tomografía y descenso de las cifras del marcador tumoral Ca-125; se llevaron a cirugía de citorreducción (cirugías de intervalo). Estas pacientes consolidaron su tratamiento con 3-4 ciclos más de quimioterapia.

El seguimiento de los casos se llevó con vigilancia periódica que incluyó determinación de del marcador tumoral Ca.125 y estudios de imagen.

Los resultados fueron sometidos a análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS v.15.

Resultados

En el lapso analizado se trataron 502 pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario de los que 50 (9.9%) correspondieron a tumores limítrofes. Los aspectos clínico-patológicos relevantes del grupo se muestran en la [tabla 1](#).

Tabla 1 Aspectos clínico-patológicos

Variable	N.º. de pacientes	Porcentaje
Edad[*]		
21-30	6	12.0
31-40	12	24.0
41-50	17	34.0
51-60	6	12.0
61-70	5	10.0
>71	4	8.0
Paridad^{**}		
0-I	16	32.0
II	12	24.0
III y >	22	44.0
Manifestaciones clínicas^{***}		
Dolor	33	66.0
Aumento de volumen	28	56.0
Síntomas digestivos	6	12.0
Sangrado anormal	3	6.0
Pérdida de peso	3	6.0
Otros	2	4.0
Tipos histológicos		
Serosos	39	78.0
Mucinosos	10	20.0
Endometroide	1	2.0

* Edad < 22 años; >85 años. Promedio: 45.8 años.

** Sin paridad: 7(14.0%). Un hijo: 9 (18.0%).

*** Veintiséis pacientes con 2 o más síntomas (52.0%). Tres (6.0%) con síndrome abdominal agudo.

Tabla 2 Relación tamaño del tumor y cifras de Ca-125 en 46 pacientes

Tamaño	Cifras de Ca-125			Significación
	Ca-125 > 35 UI		Rangos UI	
	N.º	%		
10 cm o< [*]	a 5/15	33.3	40.9-543	a vs. b, p < 0.05
11 cm y >	b 27/31	87.0	38.7-2751	
Total:	32/46	69.5	38.7-2751	

* No se incluyó un tumor endometroide de 8 × 7 cm Con Ca-125 de 1,351 UI. Estadio IA. El espécimen mostró endometriosis multifocal en epiplón mayor.

Edad: la paciente más joven tenía 22 años y la de mayor edad 85. El promedio de edad fue 45.8 años. Diez y ocho pacientes (36.0%) tenían 40 años o menos (tabla 1).

Paridad: diez y seis pacientes (32.0%) se manifestaron sin paridad o con un embarazo a término y 34 (68.0%) con 2 o más embarazos a término (tabla 1).

Tiempo de evolución del padecimiento: el tiempo menor fue 10 días y el mayor 730. El promedio correspondió a 121 días. En 26 casos (52.0%) la evolución previa al diagnóstico de tumor anexial fue de 60 días o menos y en 24 (48.0%) mayor de 60 días.

Manifestaciones clínicas: las manifestaciones clínicas predominantes fueron dolor referido por 33 pacientes (66.0%) y aumento de volumen abdominal por 28 (56.0%). En 26 casos (52.0%) se reportaron 2 o más síntomas. Tres pacientes fueron laparotomizadas por síndrome abdominal agudo (6.0%) (tabla 1).

Relación tamaño del tumor por imagen y elevación del marcador tumoral Ca-125: tres pacientes fueron laparotomizadas por síndrome abdominal agudo y en ellas no se realizó determinación del Ca-125. De las 47 restantes, en 35 (74.4%) las cifras se reportaron por arriba de las 35 unidades. Quince pacientes mostraron lesiones tempranas de 10 cm o < y en 5 (33.3%) el marcador se reportó elevado. Con tumores de 11-14 cm el por ciento de elevación fue del 92.8% (13/14) y con 15 cm y más, la elevación se observó en el 82.3% (14/17). En la tabla 2 se muestran los datos obtenidos con tumores de 10 cm o menos y de 10 cm o más (p < 0.05).

Estudio histopatológico transoperatorio: en 33 pacientes operadas inicialmente en el servicio se obtuvo el reporte del estudio transoperatorio. En 18 casos (54.5%) el informe fue de tumor limítrofe y en 15 (46.4%) de patología benigna o maligna. En 7 casos (21.2%) el reporte fue de cistadenomas y en 8 (24.2%) de carcinomas.

Tabla 3 Clasificación clínico-quirúrgica

Clasificación	N.º de pacientes	Por ciento
<i>Estadio I</i>	41	82.0
IA	31	62.0
IB	5	10.0
IC	5	10.0
<i>Estadio II</i>	1	2.0
IIA	1	2.0
<i>Estadio III</i>	8	16.0
IIIB	4	8.0
IIIC	4	8.0
<i>Total</i>	50	100

Clasificación clínico-quirúrgica: el estudio definitivo de patología informó tumor limitado a los ovarios en 41 pacientes (82.0%) y a la pelvis y/o al abdomen en 9 (18.0%). La clasificación por estadios clínicos se muestra en la tabla 3.

Relación estadio clínico y cifras de Ca-125: se observaron cifras elevadas del marcador Ca-125 en el 71.0% de los estadios I y en el 88.8% de los II-III (p > 0.05). Las cifras promedio para los estadios tempranos fueron de 402.2 UI y de 713.2 UI para los avanzados (tabla 4).

Variedades histopatológicas: se reportaron 39 tumores serosos (78%); 10 mucinosos, (20.0%) y un endometroide (2.0%) (tabla 1). Nueve de los tumores mucinosos fueron de tipo endocervical y uno, de tipo intestinal.

Elevación del Ca-125 por tipo histológico y estadio clínico-quirúrgico: se observó elevación del Ca-125 en 27/36 tumores serosos (75.0%); en 7/10 mucinosos (70.0%) y en 1/1 endometroide. La elevación del marcador tumoral por

Tabla 4 Relación estadio clínico y cifras de Ca-125 en 47 pacientes

Estadio clínico	Cifras de Ca-125			Significación	
	Ca-125 > 35 UI		Rangos UI		
	N.º	%			Promedio UI
I*	a. 27/38	71.0	38.7/2,751	402.2	a vs. b:p=0.412 p> 0.05
II-III**	b. 8/9	88.8	125-2,121	713.2	
Total:	35/47	74.4	38.7-2,751	392.5	

* IA: 21/30 (70.0%); IB: 3/4 (75.0%); IC: 3/4 (75.0%).

** IIA: 1/1; IIIB: 2/4 (50.0%); IIIC: 4/4 (100%).

Tabla 5 Elevación del Ca-125 por variedad histológica y estadio clínico-patológico*

Variedad histológica	Estadio I		Estadios II-III		Total		Significación
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
Serosos	a. 21/29	71.4	6/7	85.7	c. 27/36	75.0	a.vs.b, p > 0.05
Mucinosos	b. 5/8	62.5	2/2	100	d. 7/10	70.0	c vs. d, p > 0.05
Endometroides	1/1	-	-	-	1/1	-	
Total	27/38	71.0	8/9	88.8	35/47	74.4	p > 0.05

* Cuarenta y siete pacientes.

estadio clínico entre los tumores serosos y los mucinosos se muestra en la [tabla 5](#) ($p > 0.05$).

Tratamiento quirúrgico: se llevaron a cabo 37 intervenciones quirúrgicas radicales, (74.0%) y 13 (13.0%) cirugías conservadoras de estadificación. Veintinueve de los procedimientos radicales (58.0%) se efectuaron como cirugías primarias, 6 (12.0%) como cirugías de reestadificación; y 2 (4.0%) como cirugías de intervalo en pacientes que previamente habían recibido quimioterapia de inducción y que por cursar con lesiones muy avanzadas no fueron consideradas para cirugías de primera elección.

Nueve de las 13 pacientes a las que se realizó cirugía conservadora (69.2%) tenían 38 años o menos con edad promedio de 28.8 años (rangos: 22-38 años). Las 4 restantes eran mayores de 50 años y el cirujano en turno decidió conservar el útero por mostrar características macroscópicas normales. Los procedimientos quirúrgicos realizados se muestran en la [tabla 6](#).

Bilateralidad: se observó en 8 casos (16.0%). Cinco con tumor limitado a los ovarios, (10%, estadio IB); uno con invasión capsular (2%, estadio IC) y 2 con implantes peritoneales menores de 2 cm (4.0%, estadio IIIB).

Linfadenectomías: se efectuaron en 30 pacientes como parte del proceso de estadificación, reseccándose entre 3 y 19 ganglios con promedio de 8. Solo en un tumor seroso (3.3%) con lesión de 14×10 cm y determinación de antígeno Ca-125 de 387 UI se reportó afectación ganglionar en 3/10 ganglios analizados ([tabla 7](#)).

Citología de lavado peritoneal o del líquido de ascitis. Se reportó positiva en 3 casos (6%). Dos de ellos no fueron candidatos a cirugías primarias y recibieron quimioterapia de inducción y ulterioresmente cirugía de intervalo.

Implantes tumorales: en 12 pacientes (24.0%) se demostró la presencia de implantes tumorales de los que 3 fueron

de tipo invasivo (25.0%). Como se muestra en la [tabla 7](#), estos se ubicaron con mayor frecuencia en la superficie del ovario (estadio IC) y en el epiplón mayor (estadios IIIB y IIIC).

Cirugías de reestadificación: se realizaron en 9 pacientes (18.0%). Seis se resolvieron con cirugías radicales (12.0%) y 3 (6.0%) con cirugías conservadoras en pacientes con edades de 29, 30 y 35 años. Solo un caso (11.1%) mostró tumor más allá de los ovarios. Se trató de una paciente con tumor de 6×6 cm que mostró invasión capsular, Ca-125 de 125 UI e implantes no invasores en la serosa del útero (estadio IIA). Se manejó con cirugía radical.

Quimioterapia: ocho pacientes recibieron tratamiento de consolidación (adjuvante) con quimioterapia, 2 en estadio IC, 4 en estadio IIIB y 2 en estadio IIIC, con seguimiento entre 12 y 43 meses con promedio de 28 meses sin evidencia de actividad tumoral.

Dos pacientes en estadio IIIC no fueron candidatas a cirugía inicial por sobrecarga tumoral diagnosticada por clínica, tomografía axial computarizada y marcador tumoral Ca-125 de $> 1,000$ UI (1,008 y 1,216 UI). Recibieron quimioterapia de inducción y ulterioresmente cirugía de intervalo, con cirugías de citorreducción óptimas, quimioterapia de consolidación y evolución al momento de la publicación, sin evidencia de enfermedad.

Cuatro pacientes, 3 en estadio IC y una en estadio IIA no recibieron quimioterapia. Las 4 evolucionaron entre 12 y 31 meses con 19 meses como promedio, sin evidencia de enfermedad.

Resultados globales: dos pacientes en estadio IA abandonaron sus controles sin actividad tumoral durante los primeros meses poscirugía. El resto se ha mantenido en vigilancia sin evidencia de enfermedad entre 12 y 53 meses, con un promedio de 32.6 meses.

Tabla 6 Intervenciones quirúrgicas realizadas

Cirugía	N.º de pacientes	Por ciento
<i>Estadificadora radical</i>	37	74.0
Cirugías primarias	29	58.0
De reestadificación	6	12.0
De intervalo óptimas	2	4.0
<i>Estadificadora conservadora</i>	13	26.0
Cirugías primarias	10	20.0
De reestadificación conservadora	3	6.0
Total	50	100

Tabla 7 Ubicación de implantes tumorales* en 12 pacientes

Ubicación**	N.º de pacientes	Por ciento
Epiplón	4	33.3
Superficie ovárica	4	33.3
Fondo de saco	2	16.6
Serosa de útero	1	8.3
Ganglios	1	8.3
Colon	1	8.3
Corredora	1	8.3
Pared de abdomen	1	8.3

* Invasores, 3 casos (25.0%).

** En 2 sitios, 3 casos (epiplón y fondo de saco 2; colon y pared abdomen uno).

Discusión

Descritos como lesiones «semimalignas» en 1929 por Taylor y reconocidos por la FIGO en 1971 como tumores de «bajo potencial maligno»^{2,5}, los tumores limítrofes cuya frecuencia oscila entre un 10 y un 20% de la totalidad de las neoplasias epiteliales malignas del ovario^{3,5-7} representaron el 9.9% de dichas neoplasias para el lapso analizado motivo del presente estudio. La edad promedio del grupo fue 45.8 años y 18 pacientes (36.0%) manifestaron 40 años de edad o menos.

Se estima que estas pacientes tienen 10 años menos que las de los cánceres invasores y que sus edades oscilan entre los 36 y 50 años^{2,3,9,12}. En la serie del Instituto Gustave Roussy con 168 casos reportados por Kane et al.¹², la edad media fue 36 años. Esta fue de 47.7 años en 46 casos del Instituto Catalán de Oncología⁴, y 50 años, en la serie de 70 pacientes de la Universidad Tecnológica de Munich en Alemania².

Los factores de riesgo descritos para estas lesiones son muy similares a los de los cánceres invasores. Sin embargo, no se les ha relacionado con alteraciones de los genes BRCA y los contraceptivos orales no ofrecen protección para su desarrollo. Los fármacos empleados para lograr la fertilidad incrementan su riesgo entre 2 y 4 veces^{2,3,9,13}. El 32.0% de las pacientes de la presente serie tenía el antecedente de un embarazo o menos como factor de riesgo y no se documentó el empleo de fármacos para favorecer la fertilidad.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, en la presente serie se destaca la presencia de dolor como síntoma predominante referido por los dos tercios de las pacientes, comportamiento que recuerda el mostrado por las neoplasias germinales malignas, y no al de los cánceres invasores cuya evolución es más insidiosa^{10,14}. Asimismo, llama la atención la temprana elevación del marcador tumoral Ca 125 observada en nuestros casos, pues el 33.3% de los tumores de 10 cm o menos lo mostraron elevado, al igual que el 71% de las etapas I. Es conocido que únicamente el 50% de las etapas I de los cánceres invasores elevan dicho marcador, lo que constituye un problema para lograr su diagnóstico. Muy pocos reportes de la bibliografía consultada hacen referencia a la utilidad del Ca-125 como apoyo al diagnóstico de esta patología y las cifras presentadas solo concuerdan con las nuestras tratándose de lesiones avanzadas^{4,7,10}.

El diagnóstico transoperatorio de tumor limítrofe mediante cortes por congelación constituye un problema para el patólogo, pues los errores pueden alcanzar una tercera parte de los casos con una tendencia a diagnosticarlos como lesiones benignas³. En la serie analizada el diagnóstico transoperatorio correcto se obtuvo únicamente en 18/33 pacientes. (54.5%) En el 21.2% el reporte fue de tumor benigno y en el 24.2% de tumor maligno.

El predominio mostrado por los tumores serosos al igual que por las etapas tempranas va de acuerdo a lo reportado en la bibliografía^{3-5,7,9}. La terapéutica quirúrgica de elección llevada a cabo en la presente serie fue la cirugía radical realizada en 37 casos (74.0%). Si bien 13 pacientes fueron sometidas a cirugías conservadoras, estas cirugías se llevaron a cabo bajo los criterios de estadificación vigentes en el manejo de los cánceres invasores^{2-4,6,7,11}. Nueve de estas pacientes (69.2%) tenían 38 años de edad o menos.

El procedimiento se lleva a cabo con el criterio oncológico que corrobore la existencia de lesiones limitadas al

ovario sin infiltración a la cápsula, más ausencia de actividad tumoral en el resto de los tejidos de la pelvis y del abdomen, incluyendo los ganglios pélvicos y los paraaórticos, los que deberán ser evaluados mediante muestreo o disección.

Únicamente en tres casos del presente análisis (6.0%) se reportó positivo el lavado peritoneal. Dos de estas pacientes cursaban con implantes peritoneales (estadio IIIC) que ameritaron iniciar tratamiento con quimioterapia. La otra paciente tenía tumor limitado a un ovario y quedó clasificada en estadio IC. En ningún caso de la serie de 46 pacientes del Instituto Catalán de Oncología se reportó positivo el lavado peritoneal. El 91% se había diagnosticado inicialmente en estadio I⁴. Kane et al. del Instituto Gustave Roussy en Francia, reportaron citología positiva en 13 de 52 pacientes (25%) que cursaban con implantes peritoneales (estadios II y III)¹².

En 12 casos de nuestra serie (24%) los especímenes quirúrgicos mostraron implantes tumorales de los que 3 (25%) fueron de carácter invasivo. Cuatro se ubicaron en la superficie ovárica por lo que estas lesiones se clasificaron en estadio IC; uno en la superficie del útero (estadio IIA), uno en ganglios linfáticos (estadio IIIC) y el resto en epiplón mayor y en el peritoneo del abdomen (estadios IIIB y IIIC).

Nueve de 70 pacientes, (13%) de la Universidad Tecnológica de Munich Alemania, reportados por Avril et al. cursaron con implantes peritoneales de los que 5 (55.5%) fueron invasores². En la serie de 46 casos del Instituto Catalán de Oncología, publicada por Romeo et al., solo se reportaron 2 casos de implantes que no fueron invasivos (4.3%)⁴.

En pacientes sometidas a reestadificación quirúrgica por procedimientos llevados a cabo previamente sin criterio oncológico, las cifras reportadas de subestadificación varían entre un 12.0% a un 26%^{5,6}. Estas son mayores en tumores bilaterales y con invasión capsular y en pacientes sometidas previamente a cirugías conservadoras de la fertilidad. Ocho de 70 pacientes (12.0%) reestadificadas del Instituto de Oncología de Milán, fueron clasificadas en lesiones más avanzadas. Las cifras fueron del 26.6% (16/60) en pacientes tratadas previamente con cirugías conservadoras de la fertilidad⁵. En un estudio multicéntrico francés reportado por Fauvert et al., las cifras fueron del 14.8% (8/54) con mayor número de casos, en tumores serosos y en pacientes sometidas previamente a cistectomías⁶.

En nueve pacientes de nuestro estudio, se llevaron a cabo cirugías de reestadificación y solo una de ellas (11.1%) tenía un tumor más avanzado. Se había reportado previamente invasión capsular y la nueva cirugía demostró tumor en la serosa del útero (estadio IIA).

Se llevaron a cabo en nuestra serie 30 linfadenectomías como parte del proceso de estadificación y solo en un caso (3.0%) hubo reporte de afectación ganglionar.

En virtud de que más del 80% de los tumores limítrofes se diagnostican en etapas tempranas, algunos autores consideran innecesarias las disecciones ganglionares para estos tumores concluyendo además que la afectación ganglionar no afecta su pronóstico^{3,4,6}. Únicamente 1/16 pacientes (6.2%) de un estudio de 61 casos reportados por Avril et al., mostró involucrar la zona ganglionar². En la serie de Kane et al.¹² con pacientes que mostraron implantes peritoneales, 13/52 pacientes (25%) tenían afectación en los ganglios resecados, lo que sugiere una evaluación ganglionar más cuidadosa con muestreo o disección para estos casos.

Apoyamos para estos tumores una conducta quirúrgica similar a la que se emplea en el manejo de los cánceres invasores, en virtud de que la población que se maneja en la institución de los autores carece de seguridad social, procede sobre todo del interior del país y las opciones para un adecuado control subsecuente son limitadas. Las indicaciones para cirugías conservadoras las llevamos a cabo bajo un estricto criterio de estadificación.

Ocho pacientes de nuestra serie requirieron de quimioterapia, 6 por estadios a partir del IC y dos como tratamiento inicial por lesiones avanzadas, más quimioterapia de consolidación posterior a una cirugía exitosa de intervalo. De acuerdo a la bibliografía consultada, constituye una indicación precisa para su administración las lesiones avanzadas y con implantes invasores^{2,4,9}.

En cuanto a los resultados del tratamiento, en esta serie salvo dos pacientes que no tuvieron seguimiento, el resto se controló sin evidencia de enfermedad entre 12 y 53 meses con un promedio de 32.6.

El pronóstico para estos tumores generalmente es excelente. Sin embargo alrededor del 10-15% presentan recurrencias y un 20-30% suelen tener transformación maligna. Las recurrencias tumorales suelen presentarse entre 22 y 26 meses o inclusive hasta después de 5 años^{2,4,6}. La insuficiente clasificación quirúrgica, la presencia de residuales macroscópicos y la falta de seguimiento a largo plazo, constituyen los principales predictores de recurrencia con afectación a la sobrevida^{3,6,9}. Cirugías conservadoras sin estadificación quirúrgica aumentan el riesgo de recurrencia en un 10-20%^{3,8} y entre 2 a 4 veces¹¹. Se estima que hasta un 30% de los tumores serosos que cursan con implantes peritoneales desarrollan recurrencias como carcinomas serosos de bajo grado^{4,12}. Los tumores mucinosos tienen mejor pronóstico que los serosos¹¹.

La sobrevida sin actividad tumoral a 5 años para los estadios I oscila entre el 97-95% y a 10 años del 95-70%. Para los estadios II-III esta es de 87-65%^{1,3,6,11}. En el análisis del Registro de cáncer de Dinamarca con 1,042 casos reportada por Hannibal et al.¹ la sobrevida global en 942 pacientes fue de 93% a 5 años, 86% a 10 y 77% a 15 años. Para lesiones avanzadas esta fue de 94% a 5 años y 85% a 10 años. Con implantes no invasores 95% a 5 años y 90% a 10; y con implantes invasores, 75 y 60% respectivamente. Lesiones en estadio I tuvieron sobrevidas similares a las de la población general¹.

Conclusiones

- Los tumores limítrofes representaron el 9.9% de las neoplasias epiteliales malignas tratadas en el lapso analizado.
- La edad promedio en esta serie fue de 45.8 años. El 36% tenía 40 años de edad o menos, el 32.0% tuvieron de 0 a un embarazo a término y las manifestaciones clínicas predominantes fueron dolor y aumento de volumen.
- Treinta y nueve casos fueron tumores serosos (78.0%), diez mucinosos (20.0%) y un endometrioide (2.0%).
- El 33.3% de los tumores de 10 cm o < elevaron el Ca-125, al igual que el 87% de los de 11 cm y > ($p < 0.05$). Para los estadios I la cifra fue del 71% y para los II y III del 88.8% ($p > 0.05$). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar las cifras entre los tumores serosos y los mucinosos ($p > 0.05$).

- Únicamente en 18 casos (54.5%) se obtuvo el informe patológico transoperatorio correcto. En 7 casos (21.2%) el reporte fue de neoplasia epitelial benigna y en 8 (24.2%) de maligna.
- El criterio de estadificación y tratamiento quirúrgico utilizado fue el que se aplica para las neoplasias epiteliales invasoras. Cuarenta y un pacientes (82.0%) se clasificaron en estadios I y 9 (18.0%) en estadios II y III. Se llevaron a cabo 37 cirugías radicales (74%) y 13 cirugías estadificadoras conservadoras.
- En 12 pacientes (24%) se demostró la presencia de implantes tumorales, estos fueron invasores en 3 casos.
- Únicamente una de 30 linfadenectomías realizadas (3.3%) mostró afectación
- ganglionar. Asimismo, solo un caso de 9 (11.1%) sometidos a cirugías de reestadificación mostró tumor más allá de los ovarios.
- Salvo dos pacientes que no tuvieron seguimiento, 48 se han mantenido en control sin evidencia de enfermedad por un lapso promedio de 32.6 meses.
- El manejo con criterio oncológico de estos tumores corrobora que la mayor parte corresponde al estadio I y ayuda a disminuir las cifras de recurrencias. Resulta controversial el papel de la linfadenectomía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Hannibal GCh, Vang R, Junge J, Frederiksen K, Kjaerbye-Thygesen A. A nationwide study of serous borderline ovarian tumors in Denmark 1978-2002: Centralized pathology review and overall survival compared with the general population. *Gynecol Oncol*. 2014;134:267-73.
2. Avril S, Hall E, Specht K, et al. Histopathologic features of ovarian borderline tumors are not predictive of clinical outcome. *Gynecol Oncol*. 2012;127:516-24.
3. Fischerova D, Zikan M, Dundr P, Cibula D. Diagnosis, treatment and follow-up borderline ovarian tumors. *The Oncologist*. 2012;17:1515-33.
4. Romeo M, Pons F, Barretina P, Radua J. Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor. *W J Surg Oncol*. 2013;11:13-20.
5. Zapardiel I, Rosednberg P, Peiretti M, Zanagnolo V, Sanguineti F, Aletti G. The role of restaging borderline ovarian tumors: Single experience and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2010;119:274-7.
6. Fauvet R, Boccaro J, Dufournet Ch, Montefiore ED, Poncelet CH, Daraï E. Restaging surgery for women with borderline ovarian tumors. *Cancer*. 2004;100:1145-51.
7. Ayhan A, Guvendag GSE, Guven S, Kucukali T. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol*. 2005;98:439-45.
8. Hart RW. Borderline epithelial tumors of the ovary. *Mod. Pathol*. 2005;18:533-50.
9. DuBois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, et al. Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. *Eur J Cancer*. 2013;49:1905-14.
10. Gallardo RD, Cantú DELD, Alaniz LP, et al. Tercer consenso nacional de cáncer de ovario 2011. *Rev Inv Clin*. 2011;63:665-702.

11. Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, et al. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. *Br J Cancer*. 2006;94:586–91.
12. Kane A, Uzan C, Rey A, et al. Prognostic factors in patients with ovarian serous low malignant potential (borderline) tumors with peritoneal implants. *The Oncologist*. 2009;14:591–600.
13. Riman T, Dickman WP, Nilsson S, et al. Risk factors for epithelial borderline ovarian tumors. Results of a Swedish case-control study. *Gynecol Oncol*. 2001;83:575–85.
14. Torres LA. Tumores malignos de células germinales del ovario. Estado actual de su diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82:177–87.