Artículo de revisión
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (3): 261-272.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317

Tumor limítrofe del ovario: revisión de un viejo conocido con nuevas propuestas terapéuticas

Ovarian borderline tumor: Review of an old acquaintance with new therapeutic proposals.

Arturo Novoa-Vargas,[1] Judith Contreras-Álvarez,[2] Edgar García-Escorcia[3]

Resumen

ANTECEDENTES: Las pacientes con un tumor limítrofe del ovario pueden tratarse conservadoramente en etapas tempranas y con ello conseguir una supervivencia considerable. Las etapas avanzadas tienen un periodo libre de enfermedad prolongado, algunas con crecimiento de implantes peritoneales y recaída posterior a 10 años del tratamiento.

OBJETIVO: Conocer cuál es el pronóstico de las pacientes con un tumor limítrofe del ovario, y su tratamiento en México y otros países.

MÉTODOLOGÍA: Revisión sistemática de ensayos clínicos recientes registrados en las bases de datos de PubMed, Embase y Cochrane de artículos publicados en inglés y en español entre los años 2006 y 2021. Además, una revisión analítica de la experiencia acumulada en 10 años en la atención de pacientes con tumor limítrofe del ovario atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México y otros centros médicos de la República Mexicana.

RESULTADOS: Se encontraron 62 artículos relacionados con los términos de búsqueda; de éstos, se descartaron 11 porque no eran artículos originales solo de tumores limítrofes del ovario y 4 porque el texto completo estaba escrito en idiomas diferentes al inglés y español. Uno más se eliminó porque sus conclusiones diferían del objetivo planteado y su sustento se consideró endeble. Al final se analizaron 41 artículos.

CONCLUSIONES: Las posibilidades de atención quirúrgica de pacientes con tumor limítrofe del ovario, con preservación de la fertilidad, son altas pues su recurrencia es baja. Los tumores microinvasores mucinosos, con permeación vascular y linfática, tendrán mayor posibilidad de recaída a largo plazo. En general, su pronóstico de supervivencia, en cada etapa, es alto. La linfadenectomía retroperitoneal no está indicada en etapas tempranas de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Tumor limítrofe del ovario; tumor de ovario; neoplasias del ovario; prese preservación de la fertilidad; escisión de ganglios linfáticos; linfadenectomía; recurrencia de neoplasias, local; estadificación de neoplasias; México; Seguridad Social.

Abstract

BACKGROUND: Patients with borderline ovarian tumor can be treated conservatively in early stages and thereby achieve considerable survival. Advanced stages have a prolonged disease-free period, some with peritoneal implant growth and relapse after 10 years of treatment.

OBJECTIVE: To know the prognosis of patients with borderline ovarian tumor and its treatment in Mexico and other countries.

[1] Cirujano oncólogo, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.
[2] Patóloga, servicio de Anatomía Patológica, Hospital Juárez, Secretaría de Salud, Ciudad de México.
[3] Residente de Ginecología oncológica. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: enero 2022
Aceptado: febrero 2022

Correspondencia
Arturo Novoa Vargas
novoaart@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Novoa-Vargas A, Contreras-Álvarez J, Garcia-Escorcia E. Tumor limítrofe de ovario, revisión de un viejo conocido con nuevas propuestas terapéuticas. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (3): 261-272.

METHODOLOGY: Systematic review of recent clinical trials registered in PubMed, Embase and Cochrane databases of articles published in English and Spanish between 2006 and 2021. In addition, an analytical review of the experience accumulated in 10 years in the care of patients with borderline ovarian tumor attended at the Oncology High Specialty Medical Unit of the XXI Century National Medical Center of the Mexican Social Security Institute, in Mexico City and other medical centers in the Mexican Republic.

RESULTS: We found 62 articles related to the search terms; of these, 11 were discarded because they were not original articles only on ovarian borderline tumors and 4 because the full text was written in languages other than English and Spanish. One more was eliminated because its conclusions differed from the stated objective and its support was considered weak. In the end, 41 articles were analyzed.

CONCLUSIONS: The chances of surgical care of patients with ovarian borderline tumor, with fertility preservation, are high because its recurrence is low. Mucinous microinvasive tumors, with vascular and lymphatic permeation, will have a higher chance of long-term relapse. In general, their prognosis for survival, at each stage, is high. Retroperitoneal lymphadenectomy is not indicated in early stages of the disease.

KEYWORDS: Ovarian borderline tumor; Ovarian tumor; Ovarian neoplasms; Fertility preservation; Lymph node excision; Lymphadenectomy; Neoplasm recurrence, Local; neoplasm staging; México; Social Security.

ANTECEDENTES

Los tumores "*borderline*" o tumores en el límite de malignidad o tumores de ovario limítrofe o tumores de bajo potencial maligno o proliferación atípica se describieron como cistoadenomas proliferativos. Pfannenstiel 1898, Abel en 1901 y Taylor en 1929 introdujeron el término "semimaligno".[1] La FIGO publicó en 1971 la clasificación de todos los tumores de ovario epitelial y la OMS los reconoció en su clasificación de 1973.[2] En la actualidad se utilizan tres términos: *tumor limítrofe de ovario; tumor de bajo potencial maligno* y *tumor con atipia proliferativa*.[2] Kepple y colaboradores clasificaron en cinco grupos a los tumores limítrofes del ovario: serosos, mucinosos, endometroides, de células claras y tipo Brenner. Casi todos son mucinosos (30-50%) y se subdividen en intestinales y "mullerianos" (endocervicales).[3] Muy pocas veces se asocian con pseudmixoma peritoneal; de estos, el 75% se relacionan con su origen apendicular.[4]

Los tumores limítrofes del ovario son neoplasias con evolución y entidad propia. Son más frecuentes en mujeres jóvenes[5] y representan del 10 al 25% de los tumores epiteliales del ovario.[6] Son neoplasias con proliferación celular y atipia nuclear, sin invasión al estroma.[7] Tienen la capacidad de desarrollar múltiples implantes peritoneales y de recurrencia tumoral por su origen epitelial en las superficies del peritoneo abdominal en un plazo no mayor a diez años. El tumor limítrofe del ovario tiene mejor pronóstico de supervivencia que el resto de los tumores epiteliales del anexo, con una supervivencia global superior al 90%.[8] Algunos autores han relacionado su origen como una complicación de la endometriosis.[8,9,10] Desde el punto de vista histológico se diferencian de los tumores benig-

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317

nos por la estratificación epitelial, aumento de la actividad mitótica, atipia nuclear con ausencia de invasión estromal, y porque pueden originar metástasis.[11]

Hace poco, un grupo de investigadores biomédicos coreanos publicó el algoritmo ROMA (Risk Ovarian Malignancy Assesment) que permite distinguir el puntaje obtenido de tumores malignos, tumor limítrofe del ovario y de los tumores de ovario benignos en mujeres pre y posmenopáusicas. Para esto utilizaron los marcadores: HE4, CA72-4 y la elevación de los valores de antígeno CA-125 relacionada con endometriosis.[12]

El objetivo de esta revisión fue: conocer el pronóstico de supervivencia y los tratamientos indicados para el tumor limítrofe del ovario. Además, comparar los desenlaces en diferentes hospitales de México y lo asentado en la bibliografía internacional.

METODOLOGÍA

Revisión sistemática de ensayos clínicos recientes registrados en las bases de datos de PubMed, Embase y Cochrane de artículos publicados en inglés y en español entre los años 2006 y 2021. Se utilizaron los MeSH: ovarian borderline tumors; stage ovarian cancer; management of borderline ovarian tumors; ovarian epithelial tumors; diagnosis of borderline ovarian tumors; tumores limítrofes de ovario y cancer de ovario. Además, se incluyeron ensayos controlados, con asignación al azar, de fase 2 y 3 registrados en *Web of Science y en las Guías de la NCCN*. Además, se hizo una revisión analítica de la experiencia acumulada en 10 años en pacientes con tumor limítrofe del ovario atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México. Los datos estadísticos se reunieron en el programa SPSS 11.5 de Windows. Los valores con $p < 0.05$ se aceptaron como estadísticamente significativos. En la bibliografía reunida se consultaron las teorías de su origen, diagnóstico, tratamientos, factores de buen o mal pronóstico relacionados con la supervivencia. Se compararon las ventajas entre el deseo de preservar la fertilidad y las del tratamiento radical y las indicaciones de la linfadenectomía.

Experiencia nacional e institucional

Las pacientes mexicanas recibieron el diagnóstico definitivo de tumor de bajo potencial maligno entre los meses de enero del 2011 y el 30 de enero del 2020, por parte de los servicios de Gineco-oncología y Anatomía patológica de los distintos hospitales. Las pacientes con tumor de bajo potencial maligno, con estirpe de tumores mucinosos y epiteliales con datos de invasión se excluyeron del estudio. La información de las pacientes se obtuvo de las bases de datos de los archivos clínicos de los diversos hospitales de Oncología: Centro Médico Nacional de Occidente, de Guadalajara, Jalisco, el Centro Médico Nacional de Monterrey, Nuevo León del IMSS, el Instituto Nacional de Cancerología INCan; el Hospital General de México, el Hospital Juárez de la Ciudad de México y el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE en la Ciudad de México.

En el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional siglo XXI, del IMSS, se consultaron las notas de los expedientes clínicos y electrónicos de las pacientes con diagnóstico de tumor limítrofe del ovario para conocer la edad, el estado menopáusico, antecedentes de fertilidad, tamaño del tumor, extensión de la enfermedad ovárica, tipo de cirugía: radical o conservadora, esta última preservadora de fertilidad; los hallazgos posoperatorios, la evidencia de invasión ganglionar, las concentraciones de marcador tumoral (CA-125 y CA-19.9) pre

y posoperatorio, los tipos histológicos y las mutaciones genéticas. Se propone un algoritmo de diagnóstico pre y posoperatorio para etapas tempranas y avanzadas del tumor limítrofe del ovario (**Cuadro 2**). Además, el seguimiento llevado a cabo durante cinco años. El Comité Nacional de Investigación y el Comité de Ética aprobaron el protocolo. Por la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado de las pacientes.

RESULTADOS

Se encontraron 62 artículos relacionados con los términos de búsqueda; de éstos, se descartaron 11 porque no eran artículos originales solo de tumores limítrofes del ovario y 4 porque el texto completo estaba escrito en idiomas diferentes al inglés y español. Uno más se eliminó porque sus conclusiones diferían del objetivo planteado y su sustento se consideró endeble. Al final se analizaron 41 artículos.

El diagnóstico oportuno del tumor limítrofe del ovario es excepcional, como sucede en todas las neoplasias benignas y malignas de la gónada. Por lo general, sus manifestaciones clínicas se deben al aumento del volumen abdominal y pélvico (19%) y al dolor cólico, como síntomas principales.[13,14] (**Cuadro 1**) En el 42% de los casos el tumor limítrofe del ovario está relacionado con un rápido crecimiento y la posible torción de su pedículo lo convierte en una urgencia quirúrgica en 3 a 33% de los casos.[15] Los valores elevados pre y posoperatorios de los marcadores tumorales: CA-125 y CA-19.9 no son patognomónicos del tumor limítrofe del ovario; sin embargo, una elevación discreta superior a 30 a 50 UI/mL y de 30 a 37 UI/mL, respectivamente, no lo descarta. Conforme aumenta la etapa de la enfermedad, el incremento de los valores de los marcadores es constante.[16] Un estudio francés apoya lo anterior en tumores mucinosos limítrofes del ovario.[17]

Cuadro 1. Características clínicas de las pacientes

Características	Mediana mundial (%)	Mediana IMSS, Siglo XXI, México (rango, %)
Edad (rango, años)	38 (16-77)	27 (17-72)
Estado menopáusico		
No conocido	14 (19)	4 (8)
Premenopáusico	45 (60)	25 (45.7)
Posmenopáusico	16 (21)	26 (45.3)
Antecedente de infertilidad		
No	33 (44)	20 (80)
Sí	3 (4)	5 (20)
Motivo de admisión		
Ausente	14 (19)	9 (5)
Dolor abdominal	32 (43)	18 (30)
Distensión abdominal	19 (25)	15 (9)
Sangrado transvaginal	3 (4)	8 (4)
Incontinencia urinaria	1 (1)	4
Sin causa	6 (8)	1

Factores de riesgo

***a)* Factores clínicos-patológicos.** Entre los factores conocidos que predisponen al cáncer epitelial de ovario y al tumor limítrofe del ovario se encuentran: menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, esterilidad, terapia hormonal sustitutiva solo con estrógeno, antecedentes de endometriosis, aplicación de talco para la higiene genital, la ingesta de dietas ricas en grasas saturadas y el tabaquismo. El 10% de los carcinomas epiteliales del ovario tiene un factor de tipo genético y epigenético; se han encontrado 15 tipos de oncogenes relacionados con el cáncer de ovario en general. Existe una disminución del riesgo de cáncer epitelial de ovario de 20 a 30% con los anticonceptivos orales (RR: 0.7 a 0.8) tomados durante cinco años y hasta 50% (RR: 0,5) cuando se ingieren por más tiempo.[18]

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317

Cuadro 2. Cirugía conservadora preservadora de la fertilidad y mortalidad

Características de la cirugía conservadora	Mediana mundial (%)*	Morbilidad IMSS Siglo XXI Ciudad de México (%)
Edad (rango, años)	38 (16-77)	27 (17-72)
Estado menopáusico		
No conocido	14 (19)	4(8)
Premenopáusico	45 (60)	25(45.7)
Antecedente de fertilidad		
No	33(44)	20(80)
Sí	3(4)	5(20)
Tipo de cirugía conservadora		
Salpingooforectomía unilateral	60%	40%
Conservadora de la fertilidad	40%	12.7%
Supervivencia a 5 años	90 %	44 pacientes (80%)
Sin actividad tumoral	85%	35 pacientes (79%)
Con actividad tumoral	5%	9 pacientes (20%)
Supervivencia a 10 años	80%	24 pacientes (54%)
Con recaída	20%	14 pacientes (34%)
Defunciones	10 %	pacientes. (13%).

* Instituto Europeo Oncológico (IEO), Milán Italia.

***b)* Historia reproductiva.** Las mujeres nulíparas pueden tener una probabilidad 2.45 veces mayor de tener cáncer de ovario o TOL comparadas con las que han tenido tres o más embarazos a término. Las mujeres infértiles, con endometriosis, tienen un riesgo relativo de 1.73 de padecer un cáncer de ovario.[19] Las mujeres embarazadas tienen mayor frecuencia de microinvasión estromal en un 80% de los casos de tumores serosos limítrofes del ovario.[20] La conclusión de grandes series de preservación de la fertilidad en etapas I del tumor limítrofe del ovario es que la frecuencia de recurrencia y supervivencia es similar para quienes fueron tratadas con cirugía conservadora de la fertilidad o cirugía radical.[21] Además, como primera elección recomiendan la cirugía laparoscópica preservadora de la fertilidad con salpingooforectomía unilateral en etapas tempranas. Para mujeres con tumor en ambos ovarios o tumores mucinosos o quienes tienen elevación del marcador tumoral CA-125 > 50 UI la cirugía conservadora de la fertilidad debe ser perfectamente individualizada en cada caso.[22] En las pacientes con recurrencia tumoral, lo más recomendable es otra cirugía antes de valorar la quimioterapia sistémica, precisamente por el buen pronóstico de supervivencia.[23]

***c)* Genética y cáncer de ovario.** El síndrome hereditario de cáncer de mama-ovario se asocia con mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2, ubicados en el cromosoma 17 (q21) y en el cromosoma 13 (q12), respectivamente. Esas mutaciones implican un riesgo de cáncer epitelial de ovario del 10 al 54% a lo largo de la vida. El 90% de los casos de cáncer epitelial de ovario hereditario están relacionados con este síndrome. El tumor limítrofe del ovario en las mujeres jóvenes tiene mayor frecuencia de mutaciones de KRAS y BRAF que los de alto grado.[24] Las

mutaciones de KRAS son muy comunes en los carcinomas serosos de ovario de bajo grado recurrente, mientras que las mutaciones de BRAF son raras. Los desenlaces reportados por Pepa y Tonini indican que el carcinoma seroso de bajo grado recurrente puede surgir de la proliferación de las células del tumor de ovario seroso de bajo grado con o sin mutaciones perceptibles de KRAS.[25] Las mutaciones de BRAF parecen tener un papel protector en contra de la progresión de tumor limítrofe del ovario a carcinoma seroso de ovario de bajo grado. Por su parte, las mutaciones de KRAS se consideran comúnmente en los casos de tumor limítrofe del ovario que se repitió como CaSOBG. Sin embargo, el carcinoma seroso de ovario de bajo grado, como recurrencia de un tumor limítrofe del ovario, puede originarse del tumor limítrofe del ovario seroso con o sin mutaciones perceptibles de KRAS. También, parece ser una asociación entre la mutación de KRAS G12v y un fenotipo más agresivo de tumor limítrofe del ovario seroso que recurrió como carcinoma seroso de ovario de bajo grado.[26] En el síndrome de Lynch se han identificado cuatro genes implicados en la reparación del ADN: hMSH2 (brazo del cromosoma2p), hMLH1 (brazo del cromosoma 3p), hPMS1 (brazo del cromosoma 2q) y hPMS2 (brazo del cromosoma 7p). La mutación y pérdida de la función del p53 es la anormalidad genética más frecuente en el cáncer de ovario.[27] La inactivación del PTEN se ha identificado en el 3 al 8% de los casos relacionados con el tipo endometroide y con los cánceres de ovario de bajo grado.[28] La pérdida de la heterocigosidad en los tumores mucinosos limítrofes del ovario es frecuente en los cromosomas 5q 14-21 y en el 17q 11.2.[29]

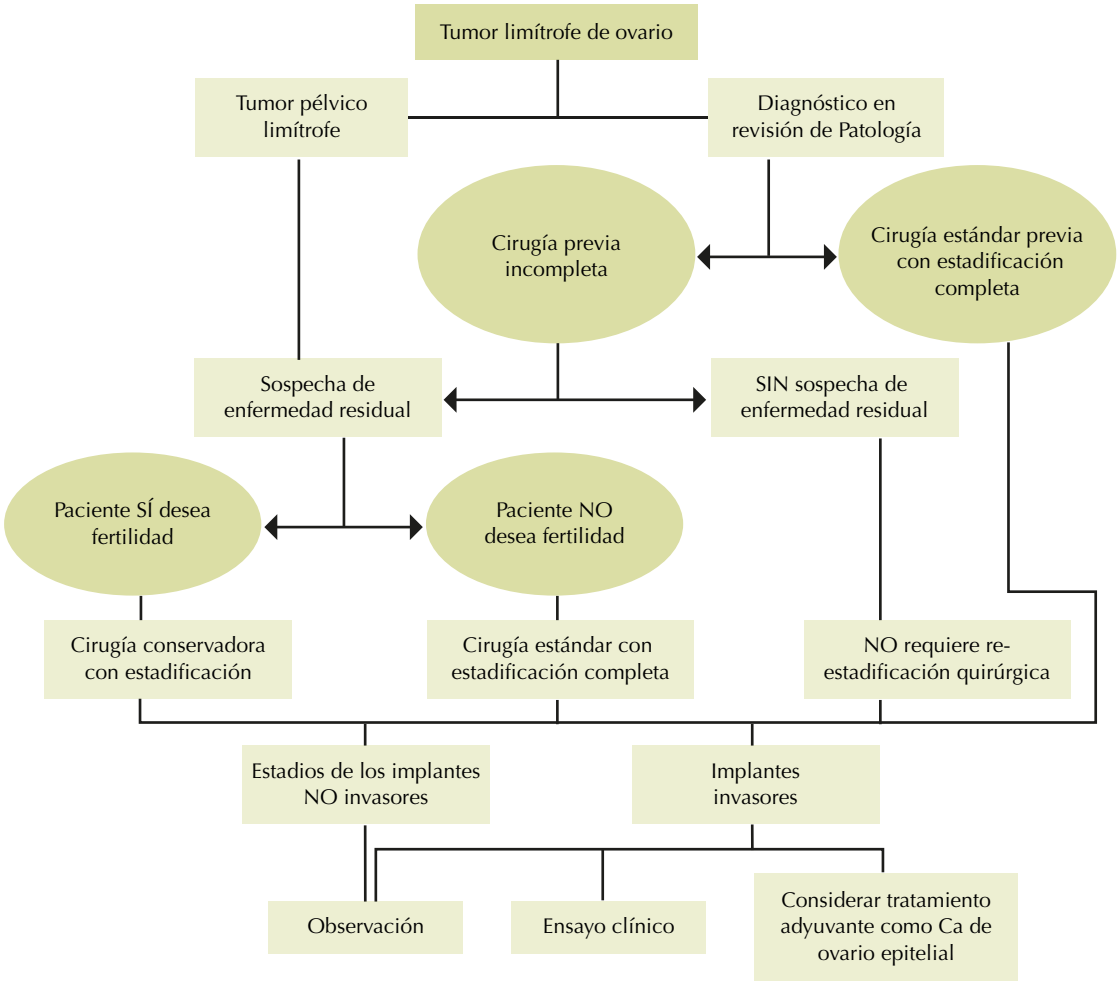
***d)* Características clínicas-quirúrgicas y patológicas de las pacientes.** En relación con el factor de raza, en los judíos Asquenazi estas mutaciones se observan con mayor frecuencia. Del 40 al 60% de los cánceres de ovario en las descendientes de mujeres judías centroeuropeas tienen mutaciones BRCA 1 y BRCA2.[30] Más del 70% de las pacientes en etapas tempranas son jóvenes, en quienes está indicado el tratamiento quirúrgico preservador de la fertilidad.[31] El papel de PET-CT en el tumor limítrofe del ovario es aún dudoso. Se carece de pruebas de un beneficio claro de la estadificación preoperatoria del tumor limítrofe del ovario primario o recurrente. Es importante tener en cuenta el elevado costo de esta técnica de alta tecnología y, en consecuencia, debe reconsiderarse su rentabilidad. Giorgini y su grupo señalan que el PET-CT en la estadificación del tumor limítrofe del ovario primario o en el seguimiento de su tratamiento debe limitarse a casos seleccionados, incluso en ensayos prospectivos.[32] En la tesis de Camarillo se menciona que la linfadenectomía retroperitoneal no es necesaria en los tumores limítrofes del ovario.[33] **Cuadro 2**

***e)* Recurrencia y supervivencia.** La supervivencia a 5 y 10 años se reporta en más del 80% para las etapas tempranas.[34,35] El tumor seroso proliferativo atípico y un pequeño subconjunto de tumores serosos limítrofes con arquitectura micropapilar con mal desenlace se denominan "carcinoma seroso de bajo grado no invasivo" (niLGSC), por las siglas en inglés. Estos tumores son un grupo heterogéneo constituido sobre todo por tumores limítrofes típicos benignos.[36] La diferencia en comportamiento de uno y otro grupo no se debe al subtipo del tumor primario, sino a la enfermedad extraovárica, específicamente los implantes invasivos.

De acuerdo con la terminología de la Clasificación de la OMS de 2014, los tumores serosos limítrofes típicos son equivalentes a los tumores serosos proliferativos atípicos y los tumores serosos limítrofes con arquitectura micropapilar son sinónimos de carcinoma seroso de bajo grado no invasivo. Los "implantes invasivos" se renombran "carcinoma seroso de bajo grado"

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317

Cuadro 3. Algoritmo de los tumores limítrofes del ovario



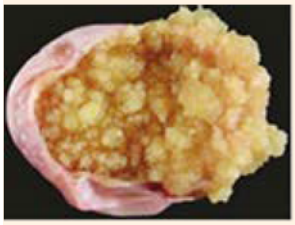
(LGSC).[37] El tratamiento convencional recomendado incluye: cirugía primaria con fines de diagnóstico, estadificación y citorreducción, seguido de quimioterapia coadyuvante. El dilema de si es la aparición del tumor primario o el carcinoma seroso de ovario de bajo grado extraovárico lo que determinará el desenlace, sigue sin resolverse. El estudio actual se diseñó para determinar qué factores predicen o favorecen la recaída tardía mayor a cinco años de vigilancia, con especial atención en la aparición del tumor primario (TSPA versus niLGSC) y la enfermedad extraovárica (implantes no invasivos comparados con invasivos).

En la mayoría de los casos, la recurrencia se manifiesta, aproximadamente, a los 2 a 5 años de vigilancia, sobre todo en el tejido ovárico remanente al tratar de preservar la posibilidad de un futuro embarazo o conservar la fertilidad. Por esto es necesario comunicar, por escrito, a la paciente la mayor posibilidad de recurrencia del tumor limítrofe del ovario cuando el tratamiento es conservador de la fertilidad.[38]

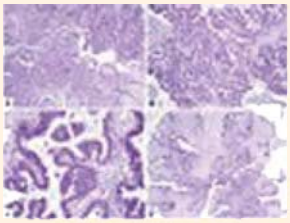
DISCUSIÓN

Los tumores de bajo potencial maligno, o tumores limítrofes del ovario, son un grupo desconcertante de neoplasias que no caen ordenadamente en categorías benignas o malignas. Su comportamiento es enigmático, la patogénesis confusa, y su evolución clínica polémica.[39] El tumor limítrofe del ovario corresponde del 10 al 15% de las neoplasias malignas de la gónada y del 30 al 50% son mucinosos. (**Figura 1**) En nuestro medio, el 69% corresponde a mujeres jóvenes de 40 años promedio y la mayoría clasificadas en etapas tempranas (52.7%); por eso pocas veces tienen metástasis linfáticas retroperitoneales.[7] La bibliografía mundial reporta etapas localmente avanzadas en menos del 10% de los casos con metástasis linfáticas positivas, en nuestro medio la mayoría de las enfermas mexicanas inicia en etapas III localmente avanzadas y met´s ganglionares positivas (47.3%). La cirugía conservadora de la fertilidad es la mejor opción para mujeres jóvenes con tumor limítrofe del ovario, 80% de los casos alcanzan una supervivencia mayor a 10 años. Las *Guías de la NCCN*, versión 2 (2020), señalan que, después de una extensa revisión de estudios retrospectivos en mujeres en etapa I de tumor limítrofe del ovario encontraron que la frecuencia de recurrencia y supervivencia fue similar para las pacientes tratadas con cirugía conservadora de la fertilidad que la radical por tumor anexial.[40]

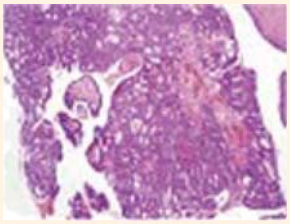
En algunos hospitales de México, menos del 5% de las pacientes pueden conservar su fertilidad con tratamientos localizados con salpingooforectomía unilateral (**Figuras 2, 3 y 4**). Si bien los implantes invasivos son la característica más



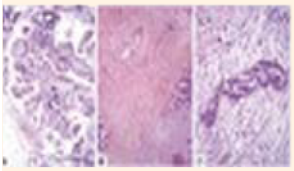
*Tumor seroso limítrofe crecimiento intraquístico de papilas finas, edematosas y cohesivas. *Cortesía del Prof. Jerónimo Forteza, Santiago*



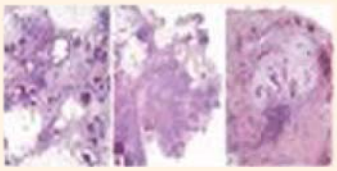
*Tumor seroso proliferativo atípico



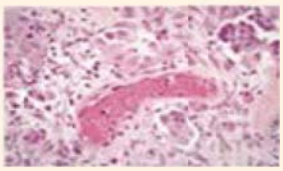
*Carcino no invasor seroso de bajo grado



*Implantes epiteliales no invasores



*Implantes invasores



*Micronvasión convencional

*Cortesía de Russel Vang y cols. Am J Surg Pathol. 2017;41(6):725-737.

Figura 1. Variantes de tumores limítrofes de ovario.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317



Figura 2. El ovario mide 17 x 14 x 12 cm., al corte muestra una neoplasia quística, en tres lóculos hay áreas con crecimientos papilares endofíticos, de color blanco amarillentos miden de 0.1 a 0.5 cm., de altura, las lesiones papilares no infiltran las paredes de las formaciones quísticas.



Figura 3. Fotografía de ovario, al corte de la cápsula se observan papilas en su interior sin infiltrarla por TLO.

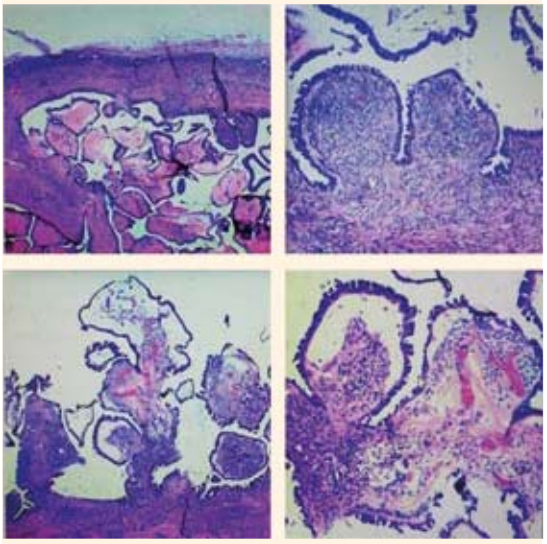


Figura 4. Microfotografía de TLO, con implantes en la cápsula sin datos de invasión por tumor seroso papilar.

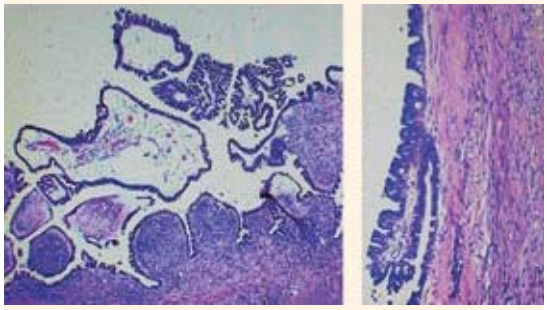


Figura 5. Microfotografía de TLO seroso con formaciones micropapilares en forma de "medusa", sin infiltración al estroma ovárico.

importante que predice un desenlace adverso, como lo documentan Gerd Hannibal y su grupo con la subclasificación en tumor seroso proliferativo atípico TSPA y niLGSC.[39] En esas mujeres se eleva el riesgo de enfermedad en estadios avanzados con tumor limítrofe del ovario. Para quienes tienen carcinoma seroso en estadio I, el riesgo de implantes invasivos con patrón micro papilar el pronóstico es peor (**Figura 5**). Esto se relaciona con el volumen de implantes peritoneales invasores que fueron significativamente mayores (HR = 42.3; IC95%: 16.1 a 111.1).

Los tumores limítrofes del ovario, serosos proliferativos y el carcinoma seroso invasor del ovario tratados en las pacientes del IMSS de la Ciudad de México tenían patrón histológico micropapilar seroso, con atipias nucleares, que representan un riesgo adicional de mal pronóstico y mayor

frecuencia de recaída tardía después de 5 años. **Figuras 5 a 8**

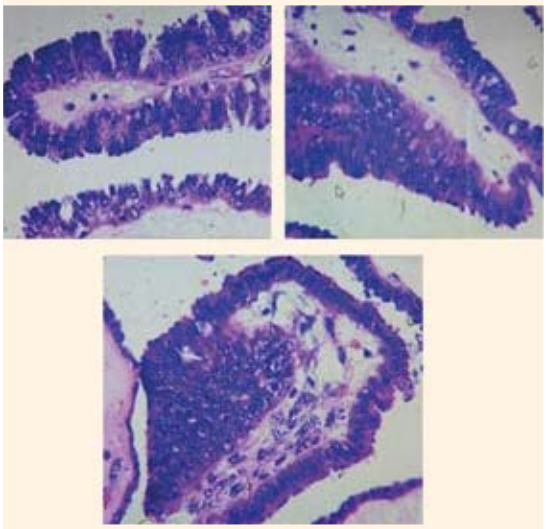


Figura 6. Acercamiento de microfotografía de las formaciones papilares de un TLO con atipias celulares, nucleares y microinfiltración al estroma del ovario.

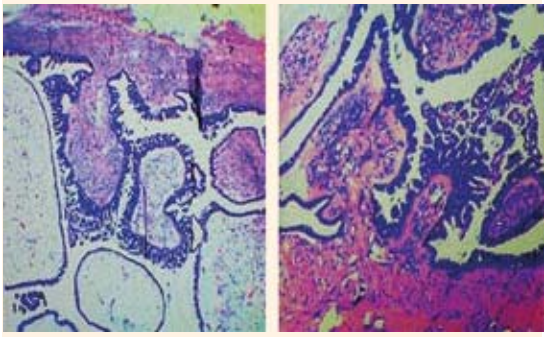


Figura 7. Zonas de cistoadenoma seroso en áreas de TLO seroso, tiene formaciones papilares en forma de "cabeza de Medusa", sin infiltración al estroma de las papilas, con crecimiento endofítico hacia las cavidades formadas por el cistoadenoma, no infiltra las paredes por debajo de la cápsula del ovario.

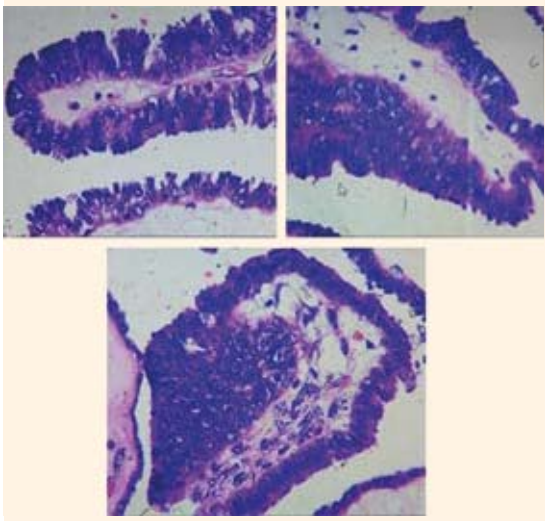


Figura 8. Acercamiento de microfotografía de las formaciones papilares de un TLO con atipias celulares, nucleares y microinfiltración al estroma del ovario.

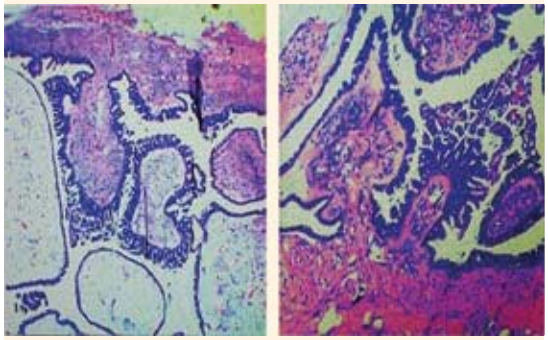


Figura 9. Zonas de cistoadenoma seroso en áreas de TLO seroso, tiene formaciones papilares en forma de "cabeza de Medusa", sin infiltración al estroma de las papilas, con crecimiento endofítico hacia las cavidades.

De acuerdo con los reportes del Instituto Europeo Oncológico (IEO) y de la bibliografía consultada, el procedimiento para re-estadificar

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317

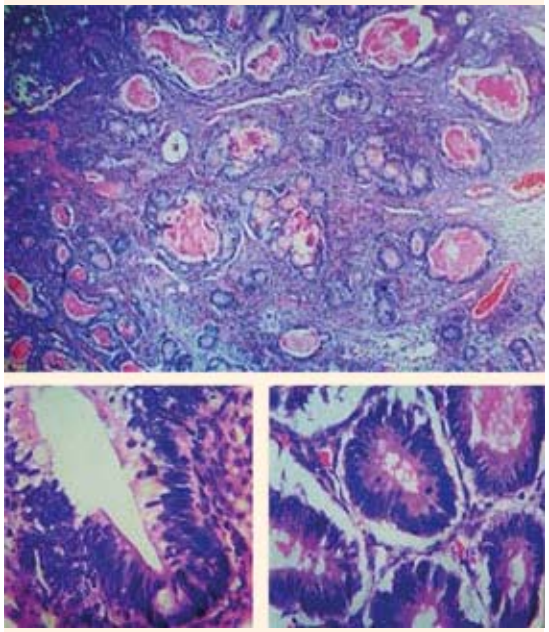


Figura 10. Áreas de TLO seroso con atipias nucleares.

a la enferma no ha demostrado una repercusión significativa en la supervivencia con el tratamiento de pacientes con diagnóstico de tumor de bajo potencial maligno, en particular de quienes tienen el subtipo mucinoso y en los casos que, según la FIGO, son mayores del estadio I. En relación con la supervivencia de las pacientes atendidas en Oncología del IMSS, se observó que su seguimiento fue mayor a 5 años. De 44 pacientes (80%), 35 permanecen vivas, sin actividad tumoral; 14 pacientes vivas con actividad tumoral y 6 fallecieron en un lapso de 10 años. La supervivencia de estas pacientes en etapas tempranas del tumor limítrofe del ovario es estadísticamente significativa y es de más de 5 años ($p = 0.005$).

CONCLUSIONES

El tumor limítrofe del ovario es un grupo heterogéneo de neoplasias de muy baja frecuencia y muy susceptibles de curación en etapas tempranas de la enfermedad. Sus posibilidades de atención quirúrgica con preservación de la fertilidad son altas pues su recurrencia es baja. Los tumores microinvasores mucinosos, con permeación vascular y linfática, tendrán mayor posibilidad de recaída a largo plazo. En general, su pronóstico de supervivencia en cada etapa es alto. La linfadenectomía retroperitoneal no está indicada en etapas tempranas de la enfermedad.

REFERENCIAS

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. Kleppe M, Bruls J, Van Gorp T y cols. Mucinous borderline tumours of the ovary and the appendix: A retrospective study and overview of the literature. Gynecol Oncol 2014; 133: 155-8. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.013
4. Kavak Comert D, Ureyen I, Karalok Alper et al. Mucinous borderline ovarian tumors: Analysis of 75 patients from a single center. J Turk Ger Gynecol Assoc 2016; 17: 96-100. doi: 10.5152/jtgga.2016.15208
5. Carter J, et al. Borderline and invasive epithelial ovarian tumors in young women. Obstet Gynecol 1993; 82: 752. PMID: 8414321
6. 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 Onco 2010; 119: 274-7. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.07.034
7. Torres-Lobatón A, Morgan-Ortiz F. Tumores limítrofes de ovario, experiencia de 50 casos. GAMO 2016; 15 (2): 70-77. https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.12.012
8. Gershenson DM. Clinical management potential tumours of low malignancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002; 16: 513-27. https://doi.org/10.1053/beog.2002.0308
9. Kosbell M, Bell D, Carcangui M et al, Sero-mucinosus tumours, WHO Classification IARC, Lyon 2014; 38-40.
10. Maeda D, Shih IM. Pathogenesis and the role of ARIDIA mutation in endometriosis-related ovarian neoplasms. Adv. Anat. Pathol 2013; 20: 45-52. doi: 10.1097/PAP.0b013e31827bc24d
11. Disaia PJ, et al. Oncologia Ginecológica Clínica en Tumores anexiales. Elsevier, 2018: 245-52.
12. Shin KH, et al. Clinical Usefulness of Cancer Antigen (CA) 125, Human Epididymis 4, and CA72-4 Levels and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Values for Diagnosing

Ovarian Tumors in Korean Patients With and Without Endometriosis. Ann Lab Med 2020; 40: 40-47. https://doi.org/10.3343/alm.2020.40.1.40

13. Jacobs I. Steady, relentless progress towards effective, safe screening for early detection of cancer of the ovary. BJOG 2018; 125: 526-29. doi: 10.1111/1471-0528.14830
14. Kavak Cömert et al. Analyzing of mBOTs. J Turk Ger Gynecol Assoc 2016; 17: 96-10.
15. Qing W, Yu D, Fang W. Clinical and computed tomographic features of ovarian lesions in infants, children, and adolescents: A series of 222 cases. Pediatr Adolesc Gynecol 2021; (34): 387-93. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.10.007
16. Sun L, N Li, Song Y, et al. Clinicopathologic features and risk factors for recurrence of mucinous borderline ovarian tumors. A retrospective study with follow-up of more than 10 years. International J of Gynecological Cancer 2018; 28 (9): 1643-49.
17. Nyangoh Krystel, Bendifallah Sofiane, Lobna Dion. Gynecolgie Obstetrique Fertilié and Sénologie. 2020; 01: 23-25.
18. Tsilidis K, Allen NE, Key TJ, Dossus L, Lukanova A, Bakken K, et al. Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Br J Cancer. 2011; 105 (9): 1436-42. doi:10.1038/bjc.2011.371
19. Sánchez-Lander J y col. Rev Venez Oncol 2014; 26 (3): 235-92.
20. Hart William. Modern Pathology 2005(18): S33-S50
21. JNCCN.org 2021;19(2):191-225
22. Chen Rui-fang, Li Jun, Zhu Ting-ting, et al. Fertility-sparing surgery for young patients with borderline ovarian tumors (BOT´s): single institution experience. J Ovarian Res 2016; 9 (9): 2-8. https://doi.org/10.1186/s13048-016-0226-y
23. Gershenson DM. Management of borderline ovarian tumours. Obstetrics and Gyneacology 2017; 41: 49-59. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.012
24. Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. A Cancer J Clin 2011; 61: 183-203. https://doi.org/10.3322/caac.20113
25. Della Pepa Ch, Tonini G, Santini D, et al. Low grade serous ovarian carcinoma: From the molecular characterization to the best therapeutic strategy. Cancer Treatment Rev 2015; 41 (2): 136-43. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.12.003
26. Malpica A, KK. The molecular pathology of ovarian serous borderline tumors. Ann Oncol 2016 Suppl 27: i16-i19. doi: 10.1093/annonc/mdw089
27. Sánchez-Lander J, Loreta-Di-Giampietro F, Medina E, et al. Primer consenso nacional de cáncer epitelial de ovario diagnóstico y tratamiento. Rev Venez Oncol 2014; 26 (3): 235-92.
28. Schorge JO, Modesitt SC, Coleman RL, Cohn DE, Kauff ND, Duska LR, et al. SGO White paper on ovarian cancer: Etiology, screening and surveillance. Gynecol Oncol 2010; 119 (1): 7-17. doi:10.1016/j.ygyno.2010.06.003
29. Ohnishi, K., Nakayama, K., Ishikawa, M. et al. Mucinous borderline ovarian tumors with $BRAF^{V600E}$ mutation may have low risk for progression to invasive carcinomas. Arch Gynecol Obstet **302,** 487-495 (2020). https://doi.org/10.1007/s00404-020-05638-8
30. Sun Li, MD et al. Int J Gynecol Cancer 2018;28: 1643-1649
31. Giorgini Margherita,y cols. Limits of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Recurrence Diagnosis of Borderline Ovarian Tumor. Int J Gynecol Cancer 2010;20: 694-697
32. Camarillo E, Quezada AE. Incidencia de metástasis ganglionares en tumores de ovario limítrofes en el H de Oncología CMN, Siglo XXI. IMSS. Mar 2016
33. Gallardo-Rincón D, Cantú de León D, Alanís-López P y cols. GAMO 2011; 63; 6: 665-701.
34. Russell Vang, Charlotte G Hannibal, Jette Junge, et al. Am J Surg Pathol. 2017 Jun; 41 (6): 725-737. doi: 10.1097/PAS.824
35. McKenney JK, Balzer BL, Longacre TA. Los Patrones de invasión estromal en tumores serosos ováricos de bajo potencial maligno (tumores límite): una reevaluación del concepto de microinvasión estromal. J Surg Pathol. Octubre de 2006; 30 (10): 1209-21. doi: 10.1097 / 01.pas.213299.11649.fa.
36. Kumari Sarita, Kumar Sunesh, BhatlaNeerja et al. Oncologic and reproductive outcomes of borderline ovarian tumors in Indian population. Gynecol Oncol reports2021;(36):1-7.
37. Shih Ie-Ming y Kurman Robert J. Clin Cancer Res 2005;11:7273-7279.
38. Debora K, Amstrong, Alvarez Ronal D, et al. NCCN.Clinical practice guidelines in Oncology. 2021;19(2):191-226.
39. Gerd Hannibal Ch, Kurman, Susanne K Kjaer . A Nationwide Study of Ovarian Serous Borderline Tumors in Denmark 1978-2002. Risk of Recurrence, and Development of Ovarian Serous Carcinoma. Gynecol Oncol. 2017 Jan;144(1):174-180. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.11.007.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i3.7317