



Cirugía laparoscópica preservadora de la fertilidad en tumores limítrofes del ovario: reporte de un caso

Laparoscopic fertility-preserving surgery in borderline ovarian tumors. A case report.

Aziru Noris-Martínez,¹ José Del Carmen Pérez-López,² Gabriel Gerardo García-Hernández,³ Clara Magdalena Martínez-Hernández,⁴ Gabriel Juan Mandujano-Álvarez,⁵ Patricia Ramírez-López¹

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores limítrofes del ovario se caracterizan por la proliferación celular y atipia nuclear, sin invasión estromal. Su incidencia se estima en 2.5 a 5.5 por cada 100,000 mujeres-año. Casi siempre se diagnostican en etapas tempranas, con buen pronóstico, incluso también en estadios avanzados.

CASO CLÍNICO: Paciente de 25 años de edad, con crecimiento abdominal y dolor difuso, útero aumentado de volumen por arriba de la cicatriz umbilical, con tumoración sólida, móvil, al tacto vaginal dependiente del anexo derecho. Reporte de ultrasonido: ovario derecho 13.1 x 12 x 11.2 cm y el izquierdo no visible, CA 125: 130.4 U/mL. Se le efectuó un lavado peritoneal, se tomó una biopsia peritoneal y se practicaron: omentectomía y salpingooferectomía derecha. El estudio transoperatorio reportó la existencia de una tumoración en el ovario derecho, con implantes en la cavidad abdominal. Reporte histopatológico: tumor papilar limítrofe del ovario derecho, sin invasión vascular, lavado peritoneal, epiplón e implantes peritoneales positivos a células neoplásicas. Se indicó tratamiento coadyuvante con quimioterapia (plaquitaxel y carboplatino) y logró quedar embarazada un año después de terminar ese esquema; el embarazo concluyó en parto y nacimiento de una niña de 3100 g.

CONCLUSIÓN: Este caso refleja el éxito de la cirugía laparoscópica en el tratamiento de los tumores limítrofes serosos, con cirugía preservadora de la fertilidad. Quedan claras las ventajas de la quimioterapia como tratamiento coadyuvante en este tipo de tumores.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias del ovario; proliferación celular; lavado peritoneal; preservación de la fertilidad; laparoscopia; biopsia; quimioterapia.

Abstract

BACKGROUND: Borderline ovarian tumors are defined as the presence of cell proliferation and nuclear atypia without stromal invasion², their incidence is estimated between 2.5 and 5.5 / 100,000 women per year, they are usually diagnosed in early stages with a good prognosis even in advanced stages.

CLINICAL CASE: 25-year-old patient, with abdominal growth and diffuse pain, increased uterus of volume above the umbilical scar, with solid, mobile tumor, to the vaginal touch dependent on the right annex. Ultrasound report: right ovary 13.1 x 12 x 11.2 cm and the left not visible, CA 125: 130.4 U / mL. A peritoneal lavage was performed, a peritoneal biopsy was taken, and omentectomy and right salpingoophorectomy were performed. The transoperative study reported the existence of a tumor in the right ovary, with implants in the abdominal cavity. Histopathological report: papillary tumor bordering the right ovary, without vascular invasion, peritoneal lavage, omentum and positive peritoneal implants to neoplastic cells. Adjuvant treatment with chemotherapy (Paclitaxel and Carboplatin) was indicated and she managed to get pregnant a year after finishing that scheme; the pregnancy concluded in childbirth and birth of a girl of 3100 g.

CONCLUSION: This case reflects the success of laparoscopic surgery in the management of serous border tumors with fertility-preserving surgery, in addition to highlighting the use of chemotherapy as an adjuvant treatment in this type of pathologies.

KEYWORDS: Ovarian neoplasms; Cell proliferation; Peritoneal lavage; Fertility preservation; Laparoscopy; Biopsy; Chemotherapy.

¹ Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

² Adscrito al departamento de Ginecología.

³ Jefe del servicio de Ginecología.

⁴ Jefa de Investigación.

⁵ Jefe del servicio de Patología.

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, México.

Recibido: septiembre 2019

Aceptado: octubre 2019

Correspondencia

Aziru Noris Martínez
aziru_noris@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Noris-Martínez A, Pérez-López JC, García-Hernández GG, Martínez-Hernández CM, Mandujano-Álvarez GJ, Ramírez-López P. Cirugía laparoscópica preservadora de la fertilidad en tumores limítrofes del ovario: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2020 febrero;88(2):111-117. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i2.3512>

ANTECEDENTES

Los tumores limítrofes del ovario los reportó primero Taylor en 1929, quien los definió con proliferación celular y atipia nuclear, sin invasión estromal.^{1,2} En la actualidad también se les denomina: tumores de bajo potencial maligno o tumores proliferativos atípicos. Tienen características histológicas y su comportamiento biológico va de neoplasias ováricas epiteliales benignas a tumores francamente malignos.³ Su incidencia se estima entre 2.5 y 5.5 por cada 100,000 mujeres-año, lo que representa, aproximadamente, 10-15% de todos los tumores del ovario.⁴

Según el tipo histológico se subdividen en serosos (69%), mucinosos (30%) y raros (endometrioides, de células claras y de Brenner).⁵ Lo común es que el diagnóstico se establezca en etapas tempranas, con buen pronóstico, incluso en estadios avanzados. El 80% están confinados a un solo ovario,¹ con tasa de supervivencia a cinco años de 97%³, en etapas avanzadas de 86 a 92%,⁶ a 10 años de 83 a 91%.⁵ Aparecen en mujeres premenopáusicas, la mayoría menores de 45 años y un tercio reciben el diagnóstico antes de los 40 años.³

Ante el pronóstico de los tumores limítrofes y el incremento en la incidencia de embarazos en mujeres mayores de 30 años, la cirugía preservadora de la fertilidad ha tomado un papel preponderante en su tratamiento.⁷ A pesar de que el tratamiento quirúrgico es el patrón de referencia para este padecimiento se sigue debatiendo entre la radicalidad del procedimiento y la mejor vía de acceso. Los procedimientos radicales de estadificación quirúrgica incluyen: salpingooforectomía bilateral, histerectomía, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, omentectomía, lavado peritoneal, biopsias, y apendicectomía para tumores con histología mucinosa.³ La cirugía preservadora de la fertilidad incluye: salpingooforectomía

unilateral, salpingooforectomía más quistectomía contralateral y cistectomía bilateral.⁴ Se han llevado a cabo algunos estudios que reportan tasas de 54% para embarazos espontáneos en mujeres tratadas de manera conservadora.²

CASO CLÍNICO

Paciente de 25 años de edad, con antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus e hipertensión arterial crónica por parte de sus abuelos. Y personales de: colecistectomía, menarquia a los 10 años, telarquía a los 13 años, inicio de vida sexual activa a los 17 años. Ciclos menstruales regulares de 3 a 4 días de duración. La última citología cervical se reportó negativa a malignidad. Antes de embarazarse su pareja usaba preservativo; después del parto, optó por el implante subdérmico.

El padecimiento se inició con crecimiento y dolor abdominal difuso, que cedía con analgésicos. En la exploración física sus condiciones cardiorrespiratorias se reportaron normales. El abdomen estaba aumentado de volumen, por arriba de la cicatriz umbilical, a expensas de una tumoración sólida, móvil, de bordes regulares de 20 x 14 cm. Al tacto vaginal se describió una tumoración de 15 x 20 cm, dependiente del anexo derecho, con leve dolor a la movilización. El ultrasonido reportó: útero de 58 x 25 x 40 mm, endometrio de 8 mm, ovario derecho de 131 x 120 x 112 mm con volumen de 925 cc, ovario izquierdo no visible, CA 125 130.4 U/mL. Se le practicó una laparoscopia con lavado peritoneal y se tomó una biopsia peritoneal. Se realizaron: omentectomía infracólica, salpingooforectomía derecha y un estudio transoperatorio que reportó: tumor de ovario derecho de 13 x 12 x 12 cm, líquido intraquístico, detritus celulares en el material proteináceo, mal conservado, tumor y fragmento de tumor compatible con tumor papilar seroso limítrofe del ovario derecho (**Figura 1**).

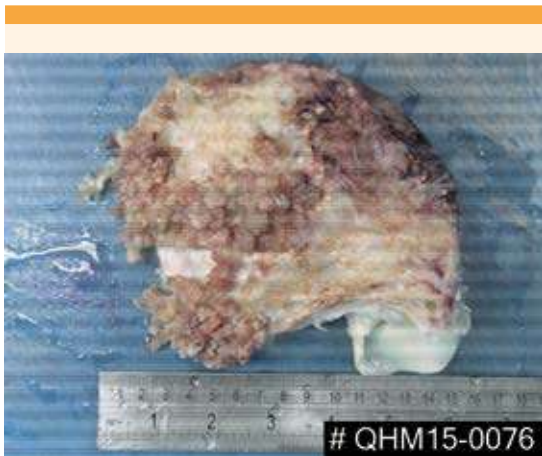


Figura 1. Imagen macroscópica de superficie al corte con múltiples complejos papilares.

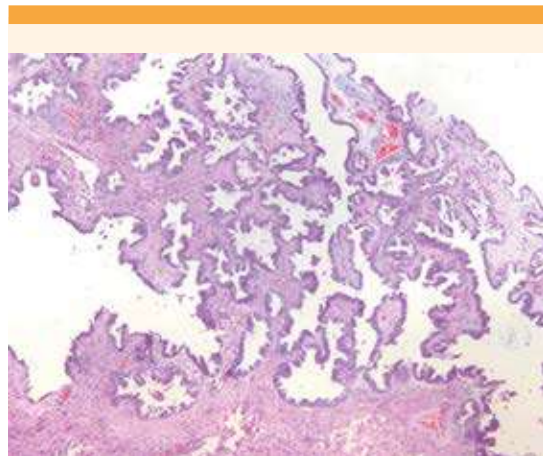


Figura 2. Fotomicrografía de complejo proliferativo con glándulas heterogéneas sin invasión estromal.

Los cambios atípicos observados sugirieron que se trataba de una neoplasia limítrofe o maligna. Hallazgos transquirúrgicos: útero de 8 x 6 x 4 cm, serosa sin datos de infiltración o implantes, salpinges normales, ovario izquierdo sin alteraciones aparentes, el ovario derecho con un tumor que ocupaba la cavidad abdominal de 20 x 20 cm, paredes gruesas, líquido amarillento y papilas en su interior e implantes en la cavidad abdominal. El reporte histopatológico fue: tumor papilar limítrofe del ovario derecho de 13 x 12 x 11 cm sin invasión vascular (**Figura 2**), epiplón positivo a implantes peritoneales no invasivos, salpinge derecha congestiva, material referido como implantes peritoneales positivos a células neoplásicas epiteliales de tipo serosas, (**Figura 3**) al igual que el líquido de lavado peritoneal. Como tratamiento complementario recibió tres ciclos de quimioterapia con plaqu Coast y carboplatino.

Al cabo de un año de la finalización de la quimioterapia se embarazó y a las 36 semanas, mediante parto, nació una niña de 3100 g, Apgar 8/9, talla 51 cm, sin complicaciones.

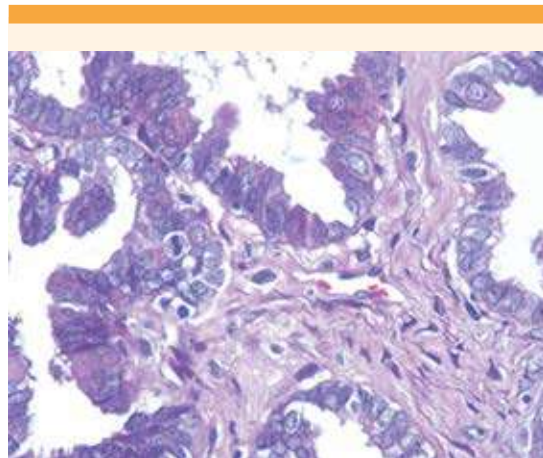


Figura 3. Fotomicrografía que ilustra el epitelio atípico con células de núcleos grandes e incremento en la cantidad de mitosis.

Luego de 54 meses de seguimiento permanece libre de enfermedad, asintomática, con Ca 125 6.1 u/mL, ultrasonido endovaginal: útero y anexo izquierdo de 3.9 x 1.84 sin alteraciones visibles. Espectuloscopia del cuello uterino normal.

DISCUSIÓN

El diagnóstico preoperatorio de los tumores limítrofes de ovario es complejo; por esto, el CA-125 es uno de los marcadores tumorales más útiles en el diagnóstico de etapas avanzadas; el diagnóstico intraoperatorio preciso es importante, con tasas de precisión que varían de 50 a 85%.⁸ La paciente del caso aquí expuesto experimentó síntomas difusos compatibles con el volumen tumoral. Los datos ultrasonográficos no sugerían patología maligna, en discrepancia con el valor del Ca-125 que en la paciente sí estaba elevado, sumado a los hallazgos transquirúrgicos se sospechó un proceso maligno que, gracias al estudio intraoperatorio, se descartó y pudo ofrecer una cirugía preservadora de la fertilidad.⁸

Las mutaciones K-RAS son la alteración genética molecular más frecuente en este tipo de tumores. La demostración en quistes de inclusión de Müller e implantes sugiere que estas mutaciones son decisivas en el proceso de transformación neoplásica del epitelio seroso ovárico y extraovárico.⁸ Estos tumores representan de 5 a 15% de todos los carcinomas serosos del ovario, son bilaterales en 25-30% de los casos y en 10% el tumor contralateral se documenta solo en el examen microscópico. Pueden asociarse a lesiones extraováricas o implantes, incluso en 35% de los casos y acorde con su apariencia microscópica pueden ser invasivos o no.^{9,10} Estos últimos representan de 83 a 96% de los implantes. La neoplasia serosa limítrofe con implantes no invasores tradicionalmente se ha considerado un tumor no agresivo, con pronóstico excelente. En algunos estudios se menciona a la histología micropapilar como un factor de riesgo adicional para los tumores limítrofes serosos; por si solo este subtipo no es un factor pronóstico desfavorable; sin embargo, si se asocian con implantes invasores su comportamiento será agresivo.

Los ganglios linfáticos pueden ser positivos en 21 a 29% de las pacientes con tumores limítrofes serosos. Las tasas de recurrencia y supervivencia no se modifican por la linfadenectomía; por eso no se considera indispensable. La paciente del caso aquí reportado tenía un tumor seroso papilar, con implantes no invasivos, lo que le daba un pronóstico favorable, con riesgo de recurrencia moderado, acorde con los estudios analizados.^{8,11,12}

En la estadificación o clasificación completa de los tumores limítrofes del ovario debe incluirse el lavado peritoneal, omentectomía infracólica, eliminación de todas las lesiones sospechosas macroscópicamente, la linfadenectomía pélvica y las biopsias peritoneales, conforme a la clasificación de la FIGO y el American Joint Committee on Cancer (AJCC) (**Cuadro 1**). Esta clasificación solo se lleva a cabo en 50% de las pacientes, a pesar de existir un alto porcentaje de invasión al peritoneo abdominal y pélvico de 48 y 59%, respectivamente y 9% de implantes invasores en el peritoneo pélvico y 14% en el peritoneo abdominal, con afectación del omento en 39% de los casos y 9% con implantes invasores.¹² Con base en estas clasificaciones la paciente del caso se encuentra en estadio IIIa, con un tumor limitado a la pelvis, con implantes peritoneales positivos y extensión al mesenterio. No se efectuó la linfadenectomía, a pesar de estar justificada como procedimiento de rutina en este tipo de tumores.^{11,12}

El tratamiento quirúrgico recomendado para los tumores de ovario es la histerectomía total, salpingo-ooforectomía bilateral, omentectomía infracólica, toma de biopsias de peritoneo con muestras de ganglios linfáticos o disección, conducta cuestionada por el riesgo de metástasis linfática de 0.3 a 13.7%.¹ En los estudios recientes, y ante el buen pronóstico que representan los tumores limítrofes serosos, la cirugía preservadora de la fertilidad juega un papel decisivo



Cuadro 1. Estadificación FIGO de los tumores fronterizos de ovario

| |
|--|
| I Tumor limitado al ovario |
| Ia Tumor limitado a un ovario, ausencia de células malignas en el líquido ascítico, cápsula intacta sin extensión tumoral en la superficie ovárica. |
| Ib Tumor limitado a ambos ovarios, ausencia de células malignas en el líquido ascítico, cápsula intacta sin extensión tumoral en la superficie ovárica. |
| Ic Células tumorales en el líquido ascítico o lavado peritoneal, con tumor en la superficie ovárica de uno o ambos ovarios, cápsula rota. |
| II Afección de uno o ambos ovarios con extensión pélvica |
| IIa Extensión o metástasis al útero o a las trompas de Falopio |
| IIb Extensión a otros tejidos pélvicos. |
| IIc IIa o IIb Células tumorales en el líquido ascítico o lavado peritoneal, tumor en la superficie ovárica de uno o ambos ovarios, cápsula rota. |
| III El tumor afecta a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales confirmados histológicamente fuera de la pelvis o los ganglios linfáticos pélvicos positivos. Las metástasis hepáticas superficiales corresponden al estadio III. El tumor está limitado a la pelvis verdadera, pero con extensión maligna confirmada histológicamente al intestino delgado o el omento. |
| IIIa Tumor limitado a la pelvis con ganglios negativos, implantes peritoneales positivos o extensión al intestino delgado o el mesenterio |
| IIIb Afección de uno o ambos ovarios con implantes histológicamente confirmados, metástasis peritoneal positiva, ninguna superior a 2 cm de diámetro, los ganglios son negativos |
| IIIc Metástasis peritoneal más allá de la pelvis, mayor de 2 cm de diámetro o positivos los ganglios linfáticos regionales. |
| IV Afección de uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Derrame pleural positivo. Metástasis del parénquima hepático. |

en el tratamiento de las pacientes jóvenes en edad fértil.

En 2019 Marchette publicó un estudio comparativo de la repercusión oncológica de la cirugía conservadora de la fertilidad donde no encontró diferencias significativas ni entre la vía de acceso ni el tipo de cirugía.⁴ Palomba publicó un estudio prospectivo con resultados similares.⁷ La elección del acceso quirúrgico debe basarse en el tamaño del tumor y las comorbilidades de los últimos años. La cirugía laparoscópica ha demostrado ser una alternativa aceptable para tratar a las pacientes con tumores ginecológicos benignos y malignos.¹² En un estudio realizado por Jianguo Zhao y su grupo compararon la cirugía laparoscópica vs laparotomía y no encontraron diferencias significativas entre la gravidez y la paridad antes de la cirugía.⁶ Hee-Jung Jung comparó la cirugía abierta con la laparoscópi-

ca y reportó que la supervivencia fue similar en ambos grupos lo mismo que los desenlaces oncológicos, sin incrementar la morbilidad posoperatoria.⁶ En el caso aquí reportado la cirugía etapificadora completa, vía laparoscópica, resultó en buena evolución clínica, con supervivencia y periodo libre de enfermedad congruente con otros estudios.⁶

La quimioterapia coadyuvante es una opción que sigue generando controversia porque la tasa de crecimiento de las células tumorales es lenta.¹ Según la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), la recomendación de tratamiento después de la cirugía completa depende de la presencia o ausencia de los implantes invasores. El enfoque terapéutico inicial en pacientes con implantes invasores puede incluir la observación. La opción es considerar la quimioterapia coadyuvante para

tratamiento de pacientes de acuerdo con las directrices para el cáncer epitelial de ovario categoría 2B.¹⁴ La decisión de indicar quimioterapia adyuvante se basa generalmente en la ruptura de quistes ováricos, datos positivos de lavado pélvico, estado de los ganglios linfáticos, implantes invasivos o extensión de la enfermedad generalmente con cis-carboplatino y paclitaxel.¹ En el caso de nuestra paciente se decidió la quimioterapia por la ruptura del quiste, lavado peritoneal positivo o implantes que se reportaron invasivos y solo representan una extensión de la enfermedad. En realidad no se han demostrado ventajas en la supervivencia con la quimioterapia o radioterapia adyuvante, incluso en estadios avanzados de la enfermedad con implantes invasivos.^{12,13} Un metanálisis que analizó 26 artículos retrospectivos de quimioterapia adyuvante con platino, considerando solo los estudios que incluyeron tumores limítrofes del ovario, estimó la recurrencia en 23.1% en pacientes con tratamiento adyuvante y 43.3% con tratamiento quirúrgico.¹⁹ Fue efectivo en la disminución de la recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, Ruifan Chen concluye en su estudio que la quimioterapia adyuvante tiene una tasa de recurrencia de 8.3% con una tasa de embarazo de 75% sin mostrar ningún beneficio con la quimioterapia por lo que debe evitarse en pacientes que desean embarazarse en el corto plazo.⁹

La estadificación quirúrgica completa vs la incompleta, el estadio FIGO, la edad, el estado posmenopáusico, la presencia de un implante invasivo, la cirugía radical vs conservadora, disección de los ganglios linfáticos, la quimioterapia adyuvante en etapas I C no fueron factores pronóstico independientes en la supervivencia global y la tasa de recurrencia.¹³

En 10 a 35% de los casos se observa infertilidad en las pacientes con tumores limítrofes. Antes del tratamiento¹⁶ la tasa de embarazos

espontáneos en mujeres tratadas de forma conservadora es de 54%² y los principales factores que influyen en los resultados de fertilidad son la edad de la paciente y las comorbilidades asociadas.⁵ Hasta el momento no existe un consenso general para el seguimiento después de que se complete la maternidad, y continúa debatiéndose si estas pacientes deben o no reoperarse para completar la estadificación quirúrgica.³

La tasa de supervivencia de pacientes con tumores limítrofes del ovario a los 5, 10, 15, y 20 años es de: 97%, 95%, 92% y 89%, respectivamente y de 86 a 92% a los 5 años en pacientes en etapas avanzadas.⁶ En algunos estudios reportan tasas de recurrencia según la radicalidad de la cirugía que van de 0 a 5% en la cirugía radical a 13% en la cirugía preservadora de la fertilidad.³ Debido al excelente pronóstico de estos tumores, la cirugía para preservar la fertilidad es de particular interés en mujeres jóvenes. La recurrencia es de 75% en el ovario y en pacientes en etapas avanzadas FIGO II-IV o con participación de la superficie del ovario. La cirugía radical y la resección completa de la lesión macroscópica deben considerarse el tratamiento de primera línea.¹ Otro de los factores pronóstico reportados para aumentar el riesgo de recurrencia son: la enfermedad en estadio avanzado, implantes peritoneales invasores, las características patológicas, como el carcinoma intraepitelial y un patrón micropapilar.

Hasta el momento la paciente permanece libre de enfermedad (54 meses) con controles semestrales con Ca-125 dentro de parámetros normales (6.1 u/mL), al igual que los hallazgos en la ecografía transvaginal.

El seguimiento debe ser semestral, con valoración de las concentraciones de Ca 125, ecografía y laparoscopia en pacientes con alto riesgo de evolución de la enfermedad.^{11,13}



CONCLUSIÓN

Este caso refleja el éxito de la cirugía laparoscópica en el tratamiento de los tumores limítrofes serosos, con cirugía preservadora de la fertilidad. Quedan claras las ventajas de la quimioterapia como tratamiento coadyuvante en este tipo de tumores.

REFERENCIAS

1. Lou T, et al. The safety of fertility and ipsilateral ovary procedures for borderline ovarian tumors. *Oncotarget*. 2017;8(70): 18-29. doi: 10.18632/oncotarget.23021
2. Ouldamer L, et al. Nomogram to predict live birth rate after fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumours. *Hum Reprod*. 2016; 31(8): 1732-7. doi: 10.1093/humrep/dew137.
3. Mandelbaum RS, et al. Utero-ovarian preservation and overall survival of young women with early-stage borderline ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 6: 1651-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05121-z>
4. Delle Marchette M, et al. Oncologic and fertility impact of surgical approach for borderline ovarian tumours treated with fertility sparing surgery. *Eur J Cancer*. 2019; 111: 61-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.01.021>
5. Li S, et al. Live births after in vitro fertilization with fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: A case series and literature review. *Gynecol Obstet Invest*. 2019; 21: 1-10. doi: <https://doi.org/10.1159/000497203>
6. Zhao J, et al. Short-term outcomes and pregnancy rate after laparoscopic fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors: A single-institute experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2018; 28 (2): 274-8. doi: 10.1097/IGC.0000000000001170
7. Palomba S, et al. Ultra-conservative fertility-sparing strategy for bilateral borderline ovarian tumours: An 11-year follow-up. *Hum Reprod*. 2010; 25 (8): 1966-72. doi: 10.1093/humrep/deq159
8. Gokcu M, et al. Borderline ovarian tumors: clinical characteristics, management, and outcomes: A multicenter study. *J Ovarian Res*. 2016; 9 (1): 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13048-016-0276-1>
9. Țarcă E, et al. Borderline ovarian cyst treated by laparoscopic surgery: Clinical case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol*. 2015; 56 (4): 1529-34.
10. Cadron I, et al. Management of borderline ovarian neoplasms. *J Clin Oncol*. 2007;25(20):2928-37. doi: 10.1200/JCO.2007.10.8076
11. Childress KJ, et al. Borderline Ovarian Tumor in the Pediatric and Adolescent Population: A Case Series and Literature Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018; 31 (1):48-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2017.09.001>
12. Song T, et al. Minimally invasive compared with open surgery in patients with borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol*. 2017; 145 (3): 508-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.03.019>
13. Vasconcelos I, et al. A Meta-Analysis on the Impact of Platinum-Based Adjuvant Treatment on the Outcome of Borderline Ovarian Tumors With Invasive Implants. *Oncologist*. 2015; 20 (2): 151-8. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0144