



Carcinoma intraepitelial tubárico seroso como hallazgo posquirúrgico de endometriosis y útero miomatoso. Reporte de un caso

Serous tubal intraepithelial carcinoma as a post-surgical finding of endometriosis and myomatous uterus. A case report.

Pablo Luque-González,¹ Mercedes Requerey-Fernández,¹ Zoraida Frías-Sánchez,² María del Pilar Guadix-Martín,¹ Antonio Jiménez-Caraballo,¹ Álvaro Gutiérrez-Domingo,³ Manuel Pantoja-Garrido¹

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma intraepitelial tubárico seroso es una lesión precursora del carcinoma invasivo de las trompas de Falopio que con frecuencia se diagnostica en el contexto de una salpingooforectomía bilateral profiláctica por patología ginecológica benigna.

CASO CLÍNICO: Paciente nulípara, de 51 años, con cuadro clínico de dolor abdominal y elevación de marcadores tumorales CA-125 y CA-19.9, diagnosticada con útero polimiomatoso y sospecha de endometrioma en el ovario derecho. Después de la histerectomía subtotal con anexectomía bilateral, el estudio histológico de la pieza tubárica extirpada reportó focos microscópicos de carcinoma intraepitelial tubárico seroso, sin signos de invasión estromal. Por los hallazgos se solicitaron pruebas de imagen mamarias y el estudio genético de mutación BRCA 1 y 2.

CONCLUSIÓN: La salpingooforectomía bilateral profiláctica es un procedimiento que reduce el riesgo de carcinomas peritoneales, tubáricos y serosos de ovario. Las pacientes con carcinoma intraepitelial tubárico seroso deben tener seguimiento basado en controles ecográficos, pruebas de imagen mamarias, determinación de marcadores tumorales y estudios genéticos, debido a su asociación con mutaciones en los genes BRCA 1 y 2.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma intraepitelial tubárico seroso; ovario; dolor abdominal; marcadores tumorales; endometrioma; histerectomía subtotal; mutación de los genes BRCA 1 y 2; protocolos clínicos.

Abstract

BACKGROUND: Serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) is a precursor lesion of invasive high-grade tubal and serous carcinoma of the ovary, frequently diagnosed in the context of prophylactic bilateral salpingoophorectomy for benign gynecological pathology. The objective of this work is to carry out a literature review on the most relevant aspects of the follow-up of this injury, after its incidental diagnosis in gynecological surgery.

CLINICAL CASE: A 51-year-old nulliparous patient who, in the context of a clinical situation of abdominal pain with elevation of tumor markers CA125 and CA19.9, was diagnosed with polymomatous uterus and suspected endometrioma in the right ovary. After a subtotal hysterectomy with bilateral adnexectomy, the histological study of the excised tubal specimen found microscopic foci of STIC without signs of stromal invasion. Given this finding, breast imaging tests and a genetic study of the BRCA 1/2 mutation was requested.

CONCLUSION: Prophylactic bilateral salpingoophorectomy in gynecological surgery is a procedure that can reduce the risk of developing peritoneal, tubal, and serous ovarian

¹ Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

² Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Patología Mamaria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

³ Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Zoraida Frías Sánchez
fszoraida@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Luque-González P, Requerey-Fernández M, Frías-Sánchez Z, Guadix-Martín MP, Jiménez-Caraballo A, Gutiérrez-Domingo A, Pantoja-Garrido M. Carcinoma intraepitelial tubárico seroso como hallazgo posquirúrgico de endometriosis y útero miomatoso. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (9): 625-631.
<https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.4081>

carcinomas. Patients diagnosed with STIC should be subsidiaries of follow-up based on ultrasound controls, mammary imaging tests, tumor markers, and genetic studies, due to their association in many cases with mutations in the BRCA 1/2 genes. It is necessary to establish a series of standardized clinical protocols for the management of patients with STIC and to continue advancing our understanding of this pathology and its subsequent evolution to high-grade serous carcinoma.

KEYWORDS: Serous tubal intraepithelial carcinoma; Ovary; Abdominal pain; Tumor markers; Endometrioma; subtotal hysterectomy; BRCA 1/2 mutations; Clinical protocols.

ANTECEDENTES

El cáncer de ovario es la principal causa de mortalidad por neoplasias ginecológicas en Estados Unidos y Europa;¹ entre estos, el carcinoma seroso de alto grado representa el subtipo más agresivo y con mayor prevalencia. Suele diagnosticarse en etapas avanzadas de la vida, como una enfermedad multifocal y metastásica.² El 24% de las mujeres con cáncer de ovario puede expresar mutaciones de la línea germinal, sobre todo relacionadas con los genes BRCA 1 y 2;³ sin embargo, las pruebas genéticas no son rutinarias y 40% carecen de antecedentes familiares de cáncer, lo que dificulta aún más su detección temprana.⁴ La salpingooforectomía bilateral profiláctica es un método efectivo para reducir el riesgo de cáncer de ovario (principalmente en mujeres con antecedentes personales o familiares, y mutaciones genéticas conocidas) y aumentar la tasa de supervivencia.¹

Con la teoría actual que sugiere que el epitelio tubárico puede ser el foco originario de la mayor parte de los carcinomas serosos de alto grado, cada vez se ha extendido más la salpingectomía bilateral profiláctica en cirugía ginecológica benigna (basado en el protocolo de Seccionamiento y Examen Extensivo del Extremo Fimbriado [SEE-FIM]⁵), lo que disminuye las consecuencias de la ooforectomía prematura.³ El estudio anatomopatológico de las piezas

quirúrgicas puede mostrar hallazgos en el tejido tubárico, como carcinomas ocultos invasivos o *in situ*, principalmente en la porción distal o fimbriada de las trompas de Falopio.⁶ Entre estos hallazgos se describen diversas alteraciones: desde lesiones intraepiteliales serosas tubáricas hasta el carcinoma intraepitelial tubárico seroso; no obstante, se desconoce la verdadera importancia clínica y prevalencia de estas lesiones, por los posibles artefactos que pueden producirse durante el procesamiento y estudio de las muestras.⁷ En particular, la Organización Mundial de la Salud considera al carcinoma intraepitelial tubárico seroso, o displasia de alto grado tubárica, una lesión precursora del carcinoma invasivo de las trompas de Falopio y del carcinoma seroso de alto grado.^{1,8} El periodo de evolución a enfermedad invasiva es de aproximadamente 7 años³; además, se plantea la posibilidad de metástasis,⁴ considerando su coexistencia como importante factor de riesgo para cáncer peritoneal a futuro⁴ (el riesgo residual de carcinoma peritoneal primario varía de 1-4.3% en mujeres con mutaciones BRCA después de la salpingooforectomía bilateral).⁸ Aparece, incluso, en 60% de las pacientes con carcinoma seroso de alto grado y suele ser un hallazgo común en las salpingectomías profilácticas de quienes tienen mutaciones BRCA (0.6-7%).⁸ Aunque existe bajo riesgo (aún sin determinar)⁹ de carcinoma intraepitelial tubárico seroso aislado en pacientes sin mutaciones descritas y alto riesgo de carcinoma



seroso de alto grado,^{4,9} se han reportado casos con la lesión al efectuar la anexectomía, ya sea por patología benigna u otras neoplasias (adenocarcinoma endometriode uterino o hiperplasia atípica endometrial).¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente de 51 años, nulípara, sin antecedentes personales de interés para el padecimiento actual; con una cirugía mamaria por causas estéticas y hemitiroidectomía por hiperplasia nodular. Entre sus características antropométricas se reportaron: estatura de 1.60 m, peso de 55 kg e índice de masa corporal de 21.48 kg/m². Acudió a revisión ginecológica por elevación de los marcadores tumorales CA-125 (93 U/mL) y CA-19.9 (114 U/mL) y dolor abdominal en la fosa ilíaca derecha de varios meses de evolución. Debido a la dificultad de la exploración ecográfica por vaginismo, se decidió solicitar la resonancia magnética abdominopélvica (pues la abdominal tampoco permitía la delimitación y correcta visualización de los órganos pélvicos), que reportó: útero aumentado de tamaño, comprimido y desplazado por dos masas miomatosas subserosas con escaso componente intramural, una de 60 mm en el lado derecho y la otra de localización un poco más superior de 70 mm (que en su interior tenía una pequeña zona sugerente de degeneración quística). Además, se visualizaban múltiples lesiones de características similares intramurales de menor tamaño. En el anexo derecho se apreciaba una lesión de características quísticas, compatible con endometrioma ovárico derecho de 48 x 30 x 40 mm, aproximadamente, y otra formación de similares características y comportamiento de señal de 12 mm anterolateral, respecto al primero. Se estableció el diagnóstico de útero polimiomatoso y sospecha de endometrioma en el ovario derecho (**Figura 1**). Se decidió la histerectomía total con salpingooforectomía bilateral por laparotomía, que trascurrió sin com-

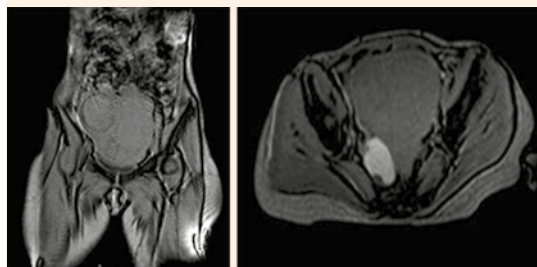


Figura 1. Resonancia magnética en fase T1 que muestra el útero polimiomatoso con lesión en la porción derecha, de 70 x 63 x 63 mm. En la zona anexial derecha se objetiva una lesión compatible con endometrioma ovárico, de 48 x 30 x 40 mm.

plicaciones. Entre los hallazgos intraoperatorios se observaron múltiples adherencias intestinales que bloqueaban el fondo de saco de Douglas, por lo que se decidió conservar el cuello del útero, debido al alto riesgo de lesión intestinal. El reporte definitivo del estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas demostró la coexistencia de múltiples leiomiomas en el miometrio, algunos con focos de esclerosis, endometrio proliferativo y pólipo endometrial, además del diagnóstico de endometriosis en ambos ovarios y la coexistencia de un tumor de Brenner benigno en el ovario izquierdo. En la pieza de anexectomía bilateral se encontraron, en el estudio microscópico, sobre todo en la región distal fimbria, focos de carcinoma intraepitelial tubárico seroso, sin identificarse signos histológicos de invasión estromal ni depósitos tumorales en la superficie ovárica ni en la serosa uterina. El análisis inmunohistoquímico reportó positividad en las células tumorales para WT1, apreciándose con Ki67 alto índice de proliferación (**Figura 2**). Debido a la asociación de este tipo de lesiones con la mutación en la línea germinal BRCA 1 y 2, se solicitó el estudio genético. En la actualidad, los controles mamográficos, la citología cervical y el marcador tumoral CA-125 se encuentran dentro de los parámetros de referencia, la pa-

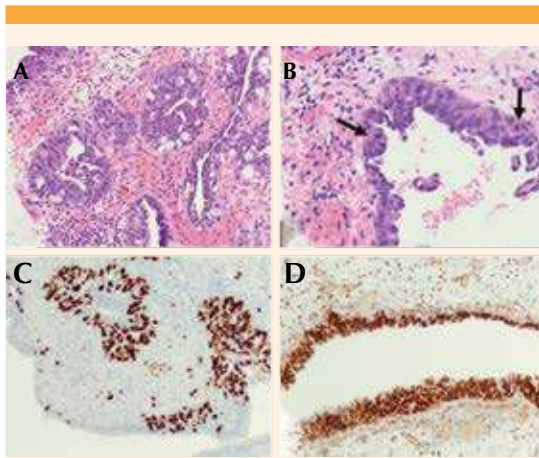


Figura 2. Carcinoma intraepitelial tubárico seroso. **A)** Con poco aumento se observa la proliferación del epitelio en pequeños nidos, con arquitectura compleja, pleomorfismo y estratificación nuclear con pérdida de la polaridad (HE, 10x). **B)** A mayor aumento se evidencian las características del epitelio: células con nucleolo evidente, estratificación, pleomorfismo nuclear y pérdida de la polaridad (desorganización nuclear). Además, en un mismo campo, tres figuras de mitosis (flechas). Todo compatible con carcinoma intraepitelial (HE, 20x). **C)** Elevado índice de proliferación celular (Ki67, 10x). **D)** Expresión intensa y generalizada de la proteína supresora de tumores (p53), sugerente del carácter neoplásico de la lesión (p53, 10x).

ciente permanece en seguimiento en la Unidad de Ginecología Oncológica, a la espera del reporte de genética.

DISCUSIÓN

El diagnóstico anatomopatológico fortuito de carcinoma intraepitelial tubárico seroso después de la salpingectomía profiláctica, ya sea en pacientes con o sin mutaciones BRCA1-2, dio pie a la hipótesis de que muchos carcinomas serosos de alto grado anexiales tienen su origen etiopatogénico en las trompas de Falopio.¹¹ En cuanto al carcinoma seroso de alto grado existen dos teorías que pueden explicar su origen. La primera consiste en la formación de quistes de

inclusión cortical después de la ovulación (en el epitelio ovárico superficial), con subsiguientes mutaciones que llevan, finalmente, a un proceso de metaplasia, con epitelios columnares e inmunorreactividad focal p53, pero sin focos propios de carcinoma. La segunda teoría se basa en la aparición de un carcinoma intraepitelial tubárico seroso en las trompas de Falopio, una neoplasia *in situ* con gran capacidad proliferativa y mutaciones somáticas TP53 y otros marcadores, también encontradas en muestras con focos de carcinoma seroso de alto grado pélvico, tanto ovárico como peritoneal,^{2,4} independientemente de si la paciente tiene mutaciones en los genes BRCA.⁶

La parte más distal de la trompa de Falopio, donde suele originarse el carcinoma intraepitelial tubárico seroso, es la localización original en la mayoría de las pacientes con carcinoma seroso de alto grado.⁴ En la actualidad se piensa que las células neoplásicas migran de la superficie epitelial donde se originan y diseminan al ovario y peritoneo, explicando así los casos de carcinoma peritoneal que surgen años después en pacientes intervenidas profilácticamente de salpingooforectomía o salpingectomía bilateral, en quienes se había hallado un carcinoma intraepitelial tubárico seroso en el estudio histológico.¹² Un estudio llevado a cabo en ratones señaló que la extirpación de los ovarios reduce la incidencia de metástasis peritoneales, por lo que las lesiones del carcinoma intraepitelial tubárico seroso requieren la diseminación escalonada, en primer lugar, a través del tejido ovárico.⁷ Existe, además, la posibilidad de que el componente multifocal del carcinoma intraepitelial tubárico seroso suponga mayor riesgo de migración neoplásica al ovario o peritoneo, con el subsiguiente incremento de la incidencia de carcinoma seroso de alto grado en estas pacientes, comparadas con quienes solo tienen un único foco de lesión.¹²



Si bien en primera instancia esta lesión se describió en pacientes con mutaciones BRCA 1 y 2 intervenidas de salpingooforectomía bilateral profiláctica, posteriormente se ha reportado en 60% de los casos esporádicos de carcinoma seroso de alto grado.² En pacientes con mutación conocida de BRCA, la salpingooforectomía bilateral reduce el riesgo de cáncer de ovario en 80%, de cáncer de mama en 50% y la mortalidad global en 77%.³ En estas pacientes, tanto la lactancia como la anticoncepción hormonal por vía oral se ha relacionado con disminución de la incidencia de cáncer de ovario de 25-40%. A pesar de ello, la relación entre estos factores y las lesiones intraepiteliales serosas tubáricas o el carcinoma intraepitelial tubárico seroso, es más directa con la evolución del carcinoma de alto grado respecto a la propia incidencia.¹² Con base en ello, cada vez se promueve más la salpingooforectomía o salpingectomía bilateral profiláctica en las intervenciones ginecológicas por patología maligna o benigna, independientemente del riesgo de cáncer de ovario,¹³ lo que a su vez aumenta la cantidad de casos diagnosticados con la enfermedad precursora.¹¹

Stanciu y su grupo evaluaron 300 cirugías practicadas durante un periodo de 9 años, en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama u ovario, y mutaciones en los genes BRCA, y encontraron solo 7 casos de carcinoma intraepitelial tubárico seroso (2.3%).⁴ En otro trabajo con objetivos similares, Goli Samimi y sus coautores analizaron los datos de 354 cirugías profilácticas en una base de 10,523 pacientes, en las que se usó el protocolo SEE-FIM para el estudio de las muestras, reportando solo 5 intervenciones (1.4%) en las que se diagnosticó esta lesión,¹¹ es decir, que aunque se trata de una neoplasia relacionada con mutaciones BRCA y cirugías reductoras de riesgo, su incidencia es más bien baja. Nuestra paciente se intervino de salpingooforectomía bilateral por el diagnóstico de endometriosis, pero aun así, el protocolo

actual en la unidad hospitalaria exige llevar a cabo una salpingectomía bilateral profiláctica en las pacientes con esta enfermedad, que tengan deseos reproductivos cumplidos.

La eficacia y seguridad de la salpingectomía bilateral profiláctica *versus* salpingooforectomía bilateral (debido a los efectos secundarios que implica: aparición de síntomas menopáusicos precoces, disfunción sexual o patología cardíaca y ósea, entre otros³) permanece en estudio, pues tiene el inconveniente que no todas las neoplasias de ovario tienen su origen en el epitelio de las trompas de Falopio³ y no en todas las salpingectomías, en las que se encuentra un carcinoma intraepitelial tubárico seroso se extirpa todo el tejido afectado.¹³ Diversos estudios detallan la persistencia de tejido residual tubárico en la superficie ovárica de 5.6-15% de las intervenciones, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en función de la experiencia del cirujano o vía de abordaje (laparotómica o laparoscópica). Este hecho puede explicarse por los cuadros de adherencia anexial, inflamación o endometriosis,¹³ como sucedió en nuestro caso.

La incidencia real de carcinoma intraepitelial tubárico seroso se desconoce, tanto por los artefactos producidos durante el procesamiento y estudio de las muestras como por el diagnóstico erróneo, debido a la semejanza con los focos de metástasis (ya sea de carcinomas serosos de origen uterino, tubárico o desconocido),⁷ provocando, además, la distorsión y fibrosis del tejido tubárico.¹¹

La precisión diagnóstica es decisiva y deben considerarse diversas alteraciones benignas en el diagnóstico diferencial, con la intención de evitar el sobrediagnóstico de carcinoma intraepitelial tubárico seroso, por ejemplo: hiperplasia reactiva (diagnóstico diferencial a considerar con más frecuencia), atipia o metaplasia del

epitelio tubular, hiperplasias atípicas-secretoras o síndrome de Arias-Stella del epitelio tubárico.⁶ La inmunohistoquímica puede reportar sobreexpresión de UCHL1, ADAMTS13 y GAPDH en las lesiones de carcinoma intraepitelial tubárico seroso, comprada con el epitelio tubárico sano, además de un marcado aumento de las células T en el estroma perineoplásico que las rodea (sobre todo células CD4+), inexistente en las trompas sanas y muestras de carcinoma seroso de alto grado; y por último, la ausencia de células reguladoras de FOXP3+T en contraposición con el carcinoma seroso de alto grado.¹

En la población general se ha identificado el carcinoma intraepitelial tubárico seroso en 18-71% de las piezas quirúrgicas provenientes de intervenciones practicadas por diagnóstico de carcinoma seroso de alto grado, mientras que solo aparece en menos de 1% de las muestras de pacientes intervenidas por patología benigna (adenomiosis, endometriosis, hiperplasia endometrial, bloqueo tubárico, embarazo ectópico o enfermedad pélvica inflamatoria, entre otras).

La recidiva de carcinoma intraepitelial tubárico seroso es poco frecuente; no obstante, los datos están limitados por la escasa cantidad de casos publicados y la duración del seguimiento.¹¹ En cuanto al tratamiento, la salpingooforectomía o salpingectomía bilateral profilácticas permanecen en discusión,⁴ pues el curso posterior de las lesiones es incierto.⁶ Se recomienda el seguimiento a largo plazo en pacientes con BRCA, carcinoma intraepitelial tubárico seroso aislado, diagnosticados en la cirugía reductora de riesgo (durante un periodo de al menos 10 años), pues representa un importante factor de riesgo para cáncer peritoneal de alto grado. En el periodo de seguimiento puede efectuarse la determinación de CA-125, relacionado con los carcinomas de estirpe serosa.⁴ En pacientes diagnosticadas con carcinoma tubárico existe una prevalencia de 16% de mutaciones BRCA, por

lo que debe indicarse una prueba genética para descartar estas mutaciones,⁸ lo que permitiría beneficiar a estas mujeres y a su descendencia, del asesoramiento específico.¹¹

En mujeres con carcinoma intraepitelial tubárico seroso existe riesgo elevado de carcinoma tubárico intersticial en la región cornual uterina, por lo que la opción será la histerectomía profiláctica.⁸ En la paciente del caso se solicitó citología cervical, exploración ecográfica pélvica, mamografía bilateral y determinación de CA-125, pruebas que se reportaron normales. Además, estamos aún pendientes del estudio genético BRCA 1/2, pues la demora es al menos de dos años en la sanidad pública de nuestra región.

El conocimiento del carcinoma intraepitelial tubárico seroso y su diseminación es decisivo para precisar el momento de la cirugía profiláctica en mujeres con alto riesgo,⁷ incluso para el desarrollo y uso clínico de una prueba de detección en casos de bajo riesgo sin patología oncológica, que requieran un valor predictivo positivo aceptable, que aporte una tasa baja de falsos positivos.¹¹

Para el desarrollo de un método de detección eficaz es básico definir el tiempo de evolución del carcinoma intraepitelial tubárico seroso a metástasis, pues es en este periodo que podría efectuarse la intervención específica de forma eficaz.¹¹ Se ha sugerido, además, en la cirugía reductora de riesgo, incluir lavados peritoneales al momento de la salpingooforectomía o salpingectomía bilateral, para detectar una posible citología anormal y completar la estadificación, ante el hallazgo de lesiones.³ Se requiere la implementación de criterios diagnósticos clínicopatológicos, en conjunto con la recopilación de datos epidemiológicos para establecer y dilucidar nuevos factores de riesgo y protección asociados con lesiones en el epitelio tubárico y comprender mejor su historia natural.¹² De esta



manera, el diagnóstico optimizado del carcinoma tubárico y sus lesiones precursoras (STIC o displasia tubárica de alto grado),⁸ además de la clara definición de su relación con el carcinoma seroso de alto grado, proporcionarán una base sólida para establecer guías basadas en evidencia que permitirán un nuevo enfoque en el tratamiento y prevención de pacientes con carcinoma intraepitelial tubárico seroso.¹¹

CONCLUSIONES

La salpingooforectomía bilateral profiláctica en cirugía ginecológica es un procedimiento que reduce el riesgo de carcinomas peritoneales, tubáricos y serosos de ovario, puesto que las trompas de Falopio parecen ser el origen etio-patogénico de este grupo de neoplasias. A pesar de ello, con esta práctica se ha incrementado el diagnóstico de lesiones precursoras malignas tubáricas. Por tanto, las pacientes diagnosticadas deben tener seguimiento basado en controles ecográficos, pruebas de imagen mamarias, determinación de marcadores tumorales y estudios genéticos, debido a su asociación con mutaciones en los genes BRCA1-2. Aunque los datos actuales están limitados por la poca cantidad de casos reportados y su escaso seguimiento, surge la necesidad de establecer protocolos estandarizados para el tratamiento de pacientes con carcinoma intraepitelial tubárico seroso, comprender mejor la enfermedad y su evolución a carcinoma seroso de alto grado.

REFERENCIAS

1. Gutkin DW, et al. Novel protein and immune response markers of human serous tubal intraepithelial carcinoma of the ovary. *Cancer Biomark*. 2019;26(4):471-479. doi: 10.3233/CBM-190528.
2. Zhang S, et al. Both fallopian tube and ovarian surface epithelium are cells-of-origin for high-grade serous ovarian carcinoma. *Nat Commun*. 2019;10(1):5367. doi: 10.1038/s41467-019-13116-2.
3. Stewart ME, et al. Evaluation of screening and risk-reducing surgery for women followed in a high-risk breast/ovarian cancer clinic: it is all about the tubes in BRCA mutation carriers. *Gynecol Oncol Rep*. 2019; 28: 18-22. doi: 10.1016/j.gore.2019.01.010.
4. Stanciu PI, et al. Development of peritoneal carcinoma in women diagnosed with serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) following risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO). *J Ovarian Res*. 2019; 12: 50. doi: 10.1186/s13048-019-0525-1.
5. Arora S, et al. Evaluation of SEE-FIM (Sectioning and Extensively Examining the FIMbriated End) protocol in identifying fallopian tube precursor lesions in women with ovarian tumors. *J Obstet Gynaecol India*. 2019; 69 (2): 153-59. doi: 10.1007/s13224-018-1155-z.
6. Kaur H, et al. Papillary syncytial metaplasia of fallopian tube endometriosis: a potential pitfall in the diagnosis of serous tubal intraepithelial carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137 (1): 126-9. doi: 10.5858/arpa.2011-0312-CR.
7. Seidman JD, et al. High-grade pelvic serous carcinoma within the fallopian tube lumen: real or artifact? *Int J Gynecol Pathol*. 2019.. doi: 10.1097/PGP.0000000000000649.
8. Rojo-Novoa S, et al. Displasia epitelial tubárica de alto grado tras anexectomía bilateral profiláctica por cáncer de mama, en paciente con mutación en el gen BRCA1. *Rev Obstet Ginecolog Venez*. 2018; 78 (2): 157-64. doi: 10.4067/s0717-75262018000200182.
9. Meserve EEK, et al. Frequency of incidental serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) in women without a history of or genetic risk factor for high-grade serous carcinoma: A six-year study. *Gynecol Oncol*. 2017; 146 (1): 69-73. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.04.015.
10. Gilks CB, et al. Incidental nonuterine high-grade serous carcinomas arise in the fallopian tube in most cases: further evidence for the tubal origin of high-grade serous carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2015; 39 (3): 357-64. doi: 10.1097/pas.0000000000000353.
11. Samimi G, et al. Population frequency of serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) in clinical practice using SEE-Fim Protocol. *JNCI Cancer Spectrum* 2018; 2 (4): pky061. doi: 10.1093/jncics/pky061.
12. Visvanathan K, et al. Fallopian tube lesions in women at high risk for ovarian cancer: a multicenter study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2018; 11 (11): 697-706. doi: 10.1158/1940-6207.
13. Wong JWH, et al. Completeness of salpingectomy intended for ovarian cancer risk reduction. *Gynecol Oncol*. 2019; 155 (2): 280-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.09.005.