



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA



**TUMORES LIMÍTROFES DE OVARIO. ESTADO ACTUAL  
DE FRECUENCIA Y MANEJO EN EL SERVICIO DE  
ONCOLOGIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA**

# TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:  
**DRA. ANA MARIELA MONTENEGRO SOLARES**

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:  
**DR. JUAN CARLOS OLIVA POSADA**

**MÉXICO, CDMX A 04 DE JULIO DEL 2023.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme cumplir mis metas de la mejor manera y con su acompañamiento incondicional.

A mis padres, que a la distancia supieron apoyar mis sueños, que con su ejemplo de perseverancia y valor me enseñaron que con determinación y esfuerzo las metas se pueden lograr.

A mis hermanas quienes me han acompañado en este sueño desde el inicio, quienes a la distancia me han demostrado su apoyo y ejemplo absoluto.

## AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mis amigos ahora Hermanos de especialidad, quienes me acompañaron en esta experiencia desde el primer día, quienes me enseñaron todo lo que sé de este país que ahora puedo llamar mi 2do hogar, a mis hermanos que me enseñaron que con un buen amigo al lado no hay guardia difícil, con quienes se que puedo contar hoy y siempre, los quiero y valoro demasiado.

Al Hospital General de México, el servicio de Oncología, a todos los profesionales, médicos, enfermeras, pacientes, que me enseñaron lo que es la verdadera Oncología, que ayudo a mi crecimiento profesional, humano y con esfuerzo y perseverancia hoy finaliza.

Muchas gracias a todos.

## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>AGRADECIMIENTOS</b> .....   | <b>2</b>  |
| <b>AGRADECIMIENTOS PERSONALES</b> .....                                    | <b>3</b>  |
| <b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b> .....  | <b>5</b>  |
| <b>EPIDEMIOLOGÍA Y PRONOSTICO</b> .....                                    | <b>7</b>  |
| <b>HISTOLOGÍA</b> .....  | <b>7</b>  |
| <b>ESTUDIOS RELACIONADOS</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....                                    | <b>11</b> |
| <b>JUSTIFICACIÓN</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>HIPÓTESIS</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>OBJETIVOS</b> .....   | <b>14</b> |
| Objetivos específicos .....  | <b>14</b> |
| <b>METODOLOGÍA</b> .....   | <b>15</b> |
| Tipo y diseño de estudio .....   | <b>15</b> |
| Población.....   | <b>15</b> |
| Tamaño de la muestra .....   | <b>15</b> |
| <b>VARIABLES</b> .....   | <b>16</b> |
| Descripción de la obtención de la información y metodología realizada..... | <b>19</b> |
| <b>RESULTADOS</b> .....  | <b>21</b> |
| <b>DISCUSIÓN</b> .....   | <b>24</b> |
| <b>CONCLUSIÓN</b> .....  | <b>29</b> |
| <b>REFERENCIAS</b> .....   | <b>30</b> |

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes.** Los tumores limítrofes de ovario (BOT por sus siglas en inglés) representan el 5% de todos los tumores epiteliales de ovario y entre el 10 y 20% de todos los tumores epiteliales malignos. Típicamente se presentan en pacientes jóvenes y tienen mejor pronóstico en comparación con sus contrapartes malignas. A diferencia del carcinoma ovárico en casi el 80% de los casos el diagnóstico de BOT se realiza en el estadio I, con <1% de mujeres diagnosticadas en estadio IV y la supervivencia de los BOT es del 95% a los 5 años, del 90% a los a 10 años para las mujeres enestadio FIGO I-III y de casi el 77% en estadio IV. Por lo que la identificación es importante tanto para el tratamiento quirúrgico como para el pronóstico y de gestión (como los procedimientos de preservación de la fertilidad) para las mujeres con este diagnóstico. La supervivencia de las pacientes con BOT es mucho mayor que la de las pacientes con carcinomas. Según el informe anual más reciente (2021) de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO), las tasas de supervivencia a los 5 años para las pacientes con BOT en estadios la IIIb oscilan entre el 88% y más del 95%, mientras que la correspondiente a los estadios IIIC o IV se aproxima al 60%. Por lo que la identificación es importante tanto para el tratamiento quirúrgico (como los procedimientos de preservación de la fertilidad), como para el pronóstico de las mujeres con este diagnóstico. A su vez el conocer las características clínicas del diagnóstico de tumores limítrofes de ovario atendidos en el hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga” y seguimiento clínico, permitirá tener un panorama más amplio sobre las características clínico - patológicas de las pacientes con este diagnóstico, así como al determinar la terapéutica establecida conocer su pronóstico y sobrevida. El objetivo de este estudio fue la de describir las características y seguimiento clínico de pacientes con tumores limítrofes de ovario y en el hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo analítico, observacional y transversal dentro de la gineco-oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” se revisaron 725 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario durante el periodo de enero 2015 a diciembre 2019.

**Resultados.** Para el estudio de revisaron 725 expedientes de pacientes con cáncer de ovario disponibles en archivo clínico en el periodo establecido. Para el análisis final se incluyeron 57 pacientes que tenían la información clínica completa y el diagnóstico confirmado de ovario limítrofe. De las características clínica patológicas capturada de las pacientes se encontró la mediana de edad fue de 42 años y el síntoma más prevalente de las pacientes fue la distensión abdominal con el 43.9%; el 63.2% de las pacientes tuvieron el inicio de la menarca mayor a los 12 años. El 36.8% de las pacientes reporto ser Nuligesta y la media de gestas

del grupo de pacientes fue de 2. El 100% de las pacientes reportaron no tomar anticonceptivos. De acuerdo con la historia clínica de las pacientes el 84.2% de las pacientes se diagnosticaron en etapa clínica IA. Y la mediana del CA125 es de 71 al momento del diagnóstico. De acuerdo con las características quirúrgicas obtenidas en el expediente clínico; el 64.9% se les realizó HTA +SOB. El 80.7% se les realizó ETO, al 71.9% se les realizó omentectomía. Solo a un paciente se les realizó el LPB, 13 pacientes lavado peritoneal. En 5 casos de los 57 analizados se registró implantes en útero y peritoneo (2 pacientes) y un paciente con epiplón. La histología más común fue serosa con el 57.9%, 35.1% fueron mucinoso, el 1.8% fueron células claras y el 5.3% de histología mixta. La 87.7% de los casos se registró un tumor de un tamaño de más de 10 cm, solo en 4 casos se registró la capsula rota. En el 75.4% de las cirugías realizadas fueron estadificadora radical, el 22.8% fueron estadificadora conservadora y el 1.8% fue citorreducción subóptima. De las características clínicas de tratamiento obtenidas de los expedientes clínicos, se encontró que solo el 7% de las pacientes recibieron tratamiento adyudante con CBP+TXL. Se reportó solo 2 pacientes con recurrencia de la enfermedad al ovario contralateral. La mediana de supervivencia libre de enfermedad al punto de corte fue de 72.50 meses.

**Conclusión.** Los tumores de ovario borderline representan un amplio espectro de tumores con potencial biológico diferente y potencial maligno incierto. No existen marcadores pronósticos o predictivos precisos que permitan distinguir claramente entre tumores de comportamiento puramente benigno y aquellos con riesgo de transformación maligna en carcinomas. Por lo tanto, la seguridad oncológica debe equilibrarse siempre con un tratamiento menos radical. La evaluación preoperatoria de la paciente ayuda a determinar el buen resultado de la paciente; al igual que el tratamiento quirúrgico es el estándar para pacientes con diagnóstico de tumores limítrofes. Sin embargo la cirugía preservadora de fertilidad se puede realizar con seguridad a pacientes con diagnóstico de tumores limítrofes. Siendo que el lavado peritoneal no determina el pronóstico de pacientes con diagnóstico de tumor limítrofe de ovario. Sin importar la edad de diagnóstico de tumor de ovario limítrofe las pacientes presentan buen pronóstico para supervivencia global y periodo libre de recurrencia.

**Palabras clave:** Cáncer de ovario limítrofe, Hospital General de México (HGM).

## ANTECEDENTES

Los tumores limítrofes de ovario (BOT por sus siglas en inglés) también conocidos como tumores con proliferación atípica, constituyen el 10-20% de todos los tumores epiteliales de ovario. Típicamente se presentan en pacientes jóvenes y tienen mejor pronóstico en comparación con sus contrapartes malignas. La base de este mejor pronóstico radica en su vía carcinogénica y su comportamiento biológico. Existen dos vías para el desarrollo de las neoplasias ováricas: la primera sigue una vía escalonada de tumor benigno (es decir, cistadenoma) a tumor limítrofe y, finalmente, a un tumor maligna y la segunda vía se salta esta progresión escalonada y se convierte en maligno sin ninguna lesión preinvasiva conocida. Por lo que la identificación es importante tanto para el tratamiento quirúrgico como para el pronóstico y de gestión (como los procedimientos de preservación de la fertilidad) para las mujeres con este diagnóstico.[1]

## EPIDEMIOLOGÍA Y PRONOSTICO

Los BOT son neoplasias no invasivas caracterizadas por una proliferación epitelial atípica, atipia nuclear y un nivel de actividad mitótica entre la de un cáncer benigno y el invasivo. Sin embargo, no se ha observado invasión destructiva del estroma en los tumores de ovario limítrofes, por lo que se denominan "tumores limítrofes" o "tumores proliferativos atípicos". Los BOT representan el 5% de todos los tumores epiteliales de ovario y entre el 10 y 20% de todos los tumores epiteliales malignos. Los BOT se estadifican según el sistema de estadificación FIGO utilizado para el carcinoma ovárico (4). La mayoría de los BOT tienen un bajo potencial de malignidad y se limitan a los ovarios en el momento de la presentación, a diferencia del carcinoma ovárico en casi el 80% de los casos el diagnóstico de BOT se realiza en el estadio I, con <1% de mujeres diagnosticadas en estadio IV. La supervivencia de los BOT es del 95% a los 5 años, del 90% a los a 10 años para las mujeres en estadio FIGO I-III y de casi el 77% en estadio IV. [2,3]

Al igual que el carcinoma pueden diseminarse al peritoneo y, con el tiempo, a los ganglios linfáticos y algunos pacientes pueden tener recurrencia. La diseminación peritoneal está presente en el 10% de los BOT y se divide en no invasiva (casi el 85% de los implantes) o invasiva; la mortalidad de las pacientes con implantes no invasivos e invasivos es del 4,7% y del 34%, respectivamente. [4] La tasa global de recidiva fue del 10,7%, con tasas de recidiva del 23,5% para la población de cirugía de preservación de la fertilidad y del 5,1% para la población de cirugía definitiva del 23,5% en la población de cirugía de preservación de la fertilidad y del 5,1% en la población de cirugía definitiva. [5,6]

## HISTOLOGÍA

De acuerdo con el tipo de célula epitelial de origen se distinguen 6 subtipos de tumores limítrofes: serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras, seromucinosos y tumor de Brenner limítrofe. La gran mayoría de



los BOT tienen histotipos serosos o mucinosos; cerca de dos tercios son BOT serosos. Otros tipos poco frecuentes (<5%) son los tumores de células claras, endometrioides y de Brenner.

Los tumores serosos de ovario limitrofes (sBOT) son bilaterales en el 15%-25% de los casos y presenta diseminación peritoneal no invasiva en el 15%/40% de los casos. El patrón micropapilar/cribriforme es una variante del sBOT común. Esta lesión se define por criterios morfológicos distintos y es más probable que se asocie a una mayor de afectación ovárica bilateral, recurrencia e implantes peritoneales invasivos en comparación con las lesiones serosas.

Los tumores de ovario mucinosos borderline (mBOT) representan el segundo subtipo histológico más frecuente y representan entre el 30% y el 50% de todos los tumores ováricos limitrofes. Los tumores son casi siempre unilaterales y tienden a ser más grandes que los sBOT (diámetro medio de 20 cm). El tumor de Brenner limitrofe tiene una prevalencia del 3% del total de BOT, lo mismo con los endometrioides que representan 2-3%, estos coexisten en casos de endometriosis hasta en un 63% y en 39% son sincrónicos con hiperplasia endometrial o cáncer de endometrio. Por último, los BOT se asocian a mutaciones genéticas de BRAF y mutaciones genéticas de BRAF y KRAS. Las mutaciones BRAF pueden observarse hasta en el 30% de los tumores serosos limitrofes, pero son raras en los tumores mucinosos. Las mutaciones de KRAS se observan hasta en el 50% de los tumores limitrofes mucinosos, mientras que sólo el 20% de los tumores serosos presentan esta anomalía genética. [2,7-9]

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico y tratamiento precoces de estos tumores es crucial, ya que afectan a mujeres más jóvenes (aproximadamente 10 años antes que su homólogo maligno) y pueden tener un pronóstico más favorable. La edad media al diagnóstico es de 39,6 años para los tumores mBOT y de 38,06 años para los tumores sBOT. Hasta un tercio de las pacientes con BOT tienen menos de 40 años. Por lo tanto, existen importantes implicaciones clínicas para estas pacientes que deseen someterse a una cirugía de preservación de la fertilidad. [10,11]

Cuando están presentes, los signos y síntomas clínicos suelen ser vagos y se presentan tarde en el curso de la enfermedad, incluyendo dolor abdominal y distensión abdominal creciente. Aproximadamente el 23% de las pacientes permanecen asintomáticas en el momento del diagnóstico, por lo que los tumores se diagnostican incidentalmente. [11] La preservación de la fertilidad es una consideración importante a la hora de planificar el

tratamiento de pacientes jóvenes con tumores de ovario limítrofes debido a la edad fértil y al pronóstico favorable.

Hasta ahora, la cirugía de preservación de la fertilidad ha sido ampliamente aceptada mientras que su seguridad y viabilidad se han demostrado en numerosos estudios.[12-15] El tratamiento definitivo de las BOT es la resección quirúrgica completa que incluye histerectomía salpingooforectomía bilateral, omentectomía y lavados pélvicos. Dada la población de pacientes jóvenes que pueden desear preservar la función ovárica, las opciones quirúrgicas para preservar la fertilidad y/o la función hormonal incluyen la salpingooforectomía unilateral con o sin cistectomía contralateral, cistectomía unilateral o bilateral, o salpingooforectomía bilateral en la que se preserva el útero en caso de preservación previa de ovocitos/embriones. [16-19] Otro tema de debate sobre el tratamiento quirúrgico de BOT en etapas tempranas es la linfadenectomía. Un análisis retrospectivo, no observó diferencias en las tasas de supervivencia de las pacientes sometidos a linfadenectomía. Sin embargo, la presencia de ganglios linfáticos positivos no parece afectar la recurrencia y la supervivencia globales de las pacientes. Por este motivo, la gran mayoría de los investigadores no recomiendan la linfadenectomía pélvica y para aórtica de rutina; por el contrario, se sugiere la extirpación de los ganglios sospechosos voluminosos. También se encontró una amplia disminución de la concordancia en las masas ováricas mayores de 100 mm (90% frente a 68%). Un estudio destacó que, en las pacientes de más edad, el infra diagnóstico de histología limítrofe tras el SL aumenta del 33,3% al 53,3%. [16-19] Es importante realizar un seguimiento regular, ya que el riesgo de recurrencia oscila entre el 5 y el 30%, dependiendo de las características del tumor y de la modalidad de tratamiento. Las pacientes tratamiento conservador de la fertilidad tienen un riesgo de recidiva significativamente mayor en comparación con las sometidas a tratamiento definitivo. No existen protocolos generalmente aceptados para el seguimiento, aunque la exploración física, los marcadores tumorales séricos como CEA, CA19.9 y CA 125, y modalidades de imagen como ecografía, TC y PET se utilizan con frecuencia y han demostrado ser eficaces, sobre todo cuando se emplean en combinación. La vigilancia estandarizada para todas las pacientes tras una resección quirúrgica completa o una cirugía de preservación de la fertilidad incluye abdominal y pélvica cada 6-12 meses. [16,18].

## ESTUDIOS RELACIONADOS

En 2016 Lobatón et al [20] realizaron un estudio retrospectivo y observacional de los expedientes clínicos de pacientes femeninas con diagnóstico de tumor limítrofe de ovario en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en un período de 5 años entre los años 2010 y 2014. Donde obtuvieron los siguientes resultados hubo una prevalencia de 50 casos con el diagnóstico de BOT es decir el 9.9% de 502 pacientes con diagnóstico de

cáncer epitelial de ovario que se encontraron durante esos años. La edad media de presentación fue 45,8 años. Treinta y nueve pacientes (78,0%) tenían tumores serosos, 10 (20,0%) tumores mucinosos y 1 (2,0%) tumor endometrioides. Cuarenta y una (82%) se clasificaron en el estadio I; y 9 (18%) en los estadios II y III. Treinta y siete pacientes del estudio fueron tratados con cirugía radical (74%) y 13, con estadiaje quirúrgico conservador (pero completo) (26%). Sólo un caso de nueve (11,1%) con re-estadificación mostró subestadificación; y 1 de 30 linfadenectomías (3,3%) tuvo afectación ganglionar. Doce casos (24%) mostraron implantes tumorales. En esta serie no hubo recidiva tumoral durante un seguimiento medio de 32,6 meses.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Alrededor de 15 de cada 100 tumores de ovario (15%) son tumores limítrofes. Los tumores limítrofes suelen afectar a mujeres con edades comprendidas entre los 20 y los 40 años. Suelen diagnosticarse en un estadio precoz. Por lo que se requiere una mejor caracterización clínico - patológica de las pacientes con ese diagnóstico en la población mexicana, descripción de la cantidad de pacientes atendidas con ese diagnóstico, así como reconocer el estadio clínico donde se encuentra, el tratamiento establecido y documentar en un periodo más extenso el seguimiento clínico de las pacientes tratadas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo del 2015 al 2019.

El tratamiento principal para los tumores limítrofes es la cirugía. La mayoría de las mujeres se curan y no tienen más problemas. Existe un pequeño riesgo de que el tumor regrese. En muy raras ocasiones, las células tumorales limítrofes se transforman en células cancerosas. Por lo que este estudio nos dará a conocer la cantidad de pacientes tratadas, así como las recurrencias durante el periodo de tiempo estudiado, y el periodo libre de enfermedad durante el tiempo del estudio, ya que no existe un estudio descriptivo de este tipo de pacientes de 2015 a 2019.

## JUSTIFICACIÓN

Las pacientes que tiene diagnóstico de tumores limítrofes de ovario son poco frecuentes, generalmente se diagnostican en etapas clínicas tempranas, aunque existe controversia entre una edad promedio de diagnóstico, es de vital importancia conocer las características clínicas y patológicas que presentan las mismas, para identificar y orientar un diagnóstico certero desde su primer valoración, cabe resaltar que el principal tratamiento corresponde a la cirugía por lo que conocer el resultado posterior a la misma, nos permite determinar si la terapéutica establecida intervino de forma directa en un buen pronóstico para la paciente, por lo que se requiere una descripción detallada de la prevalencia de pacientes femeninas con diagnóstico de tumor limítrofe de ovario atendidas en el hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga”, identificando características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y el resultado de las mismas.

La supervivencia de las pacientes con BOT es mucho mayor que la de las pacientes con carcinomas. Según el informe anual más reciente (2021) de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO), las tasas de supervivencia a los 5 años para las pacientes con BOT en estadios I a IIIb oscilan entre el 88% y más del 95%, mientras que la correspondiente a los estadios IIIC o IV se aproxima al 60%. Se estima que la supervivencia a los 20 años es aproximadamente del 80%. Con excepción de los implantes invasivos, no existe acuerdo en la literatura en lo que se refiere a factores pronósticos. La citología peritoneal positiva no tiene valor predictivo de supervivencia en las pacientes con BOT. La mayoría de los autores cree que los BOT micropapilares tienen un pronóstico semejante al de los BOT típicos. Asimismo, no se ha demostrado que la afección de los ganglios linfáticos influya en la supervivencia.

## HIPÓTESIS

La prevalencia de cáncer de ovario limítrofes durante el periodo 2015 al 2019 el hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga” es menor del 15%.

## OBJETIVOS

Describir las características y seguimiento clínico de pacientes con tumores limítrofes de ovario y en el hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

### Objetivos específicos

- Describir las características clínico-patológicas de la población de estudio.
- Describir las características de tratamiento y seguimiento clínico de las pacientes.
- Determinar el periodo libre de enfermedad y la recurrencia en pacientes con diagnóstico de tumores limítrofes de ovario durante el tiempo del estudio.

## METODOLOGÍA

### Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal del total de expedientes de pacientes femeninas diagnosticadas con cáncer de ovario limítrofe.

### Población

Pacientes con un expediente clínico de las pacientes con cáncer de ovario limítrofe del Hospital General de México atendidos en el periodo comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

### Tamaño de la muestra

Debido a que es un estudio retrospectivo exploratorio, descriptivo y dentro del servicio de la Unidad y del departamento de archivo clínico del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" no se tiene ningún registro (base de datos) del número de casos de pacientes con cáncer de ovario limítrofe que se atienden al año; por lo tanto, no se requiere un cálculo de tamaño de muestra y se solicitaron el total de los expedientes de pacientes en el departamento de archivo clínico del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". La muestra es no probabilística a conveniencia.

### Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes femeninas mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes femeninas que se les realizó el diagnóstico en el período de 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.
- Expedientes de pacientes con expediente clínico completo que consten de historia clínica, nota de servicios y notas de seguimiento, así como reportes quirúrgicos y reportes histopatológicos.

### Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con información o historia clínica incompleta y sin seguimiento durante el período comprendido.



## VARIABLES

| VARIABLE  | DEFINICIÓN  | TIPO DE VARIABLE               | UNIDADES DE MEDICIÓN |                                       |                    |
|---|---|--------------------------------|----------------------|---------------------------------------|--------------------|
| <b>EDAD DE DIAGNÓSTICO</b>                        | Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico de la enfermedad.  | Cuantitativa discreta          | Años                 |                                       |                    |
| <b>ESTATUS DEL PACIENTE</b>                       | Fallecimiento del paciente secundario a progresión de la enfermedad   | Cualitativa nominal dicotómica | 0.- Vivo             | 1. Muerto                             |                    |
| <b>SOBREVIDA GLOBAL</b>                           | Tiempo en meses que pasa desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte o último seguimiento del paciente en el cual siguen o estuvieron vivos. (Se calculará: Fecha de muerte o último seguimiento menos Fecha de Diagnóstico) | Cuantitativa discreta          | Meses                |                                       |                    |
| <b>MENARCA ≤12 AÑOS</b>                           | Tiempo comprendido desde el inicio de menstruación  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)         | Positivo (1)                          |                    |
| <b>NULIGESTA</b>                                  | Vida sexual activa, pero sin embarazos  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)         | Positivo (1)                          |                    |
| <b>USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES</b>              | Uso de anticonceptivos orales por más   | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)         | Positivo (1)                          |                    |
| <b>ANTECEDENTES HE- REDO FAMILIARES DE CÁNCER</b> | Característica de predisposición o factor de riesgo genético de cáncer  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)         | Positivo (1)                          |                    |
| <b>ETAPA CLÍNICA</b>                              | Estadificación de la enfermedad por estudios de imagen  | Cualitativa nominal politómica | 1.- IA<br>4.-IIB     | 2.-IB<br>5.-IIIA<br>6.-IIIB<br>8.- IV | 3.- IIA<br>7.-IIIC |



|  |  |                                |   |
|--|--|--------------------------------|---|
| <b>HISTOLOGÍA</b>                                      | Diversidad histológica   | Cualitativa nominal politómica | 1.- Tumor seroso limítrofe 2.- Tumor seroso limítrofe 3.- Tumor del estroma 4.- Tumor mucinoso limítrofe 5.- Tumor endometrial limítrofe 6.- Tumor de células claras limítrofe 7. Tumor de Brenner limítrofe 8. Tumor de células transicionales limítrofe |
| <b>TIPO DE QUIMIOTERAPIA</b>                           | Tratamiento utilizado de acuerdo con la etapa clínica  | Cualitativa nominal politómica | 1.- Neoadyuvante 2.- Adyuvante 3. Paliativo   |
| <b>NÚMERO DE CICLOS ADMINISTRADOS DE QUIMIOTERAPIA</b> | Cantidad de dosis administradas  | Cuantitativa ordinal           | Número ordinales  |
| <b>SINTOMAS</b>  | Dato subjetivo de enfermedad o situación del paciente.    Cualquier fenómeno anormal funcional o sensitivo, percibido por el enfermo, indicativo de una enfermedad.  | Cualitativa nominal politómica | 0. Inespecifico. 1. Dolor. 2. Distension abdominal 3. Gastrointestinales 4. Transtornos menstruales   |
| <b>CA 125 AL DX</b>                                    | El antígeno de cáncer 125 (CA-125) es una proteína que se encuentra en la superficie de muchas células de cáncer de ovario . También puede encontrarse en otros tipos de cáncer y en pequeñas cantidades en tejido normal. Una prueba CA-125 mide la cantidad de esta proteína en la sangre. | Cuantitativa discreta          | U/mL  |
| <b>ABORDAJE QUIRURGICO</b>                             | Tipo de abordaje y extensión de la intervención quirúrgica   | Cualitativa nominal politómica | 1. SOB. HTA+SOB 2. SOU. 3. HTA+SOU 4. HTA+SOU   |
| <b>ETO</b>   | Estudio transoperatorio  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0) Positivo (1)   |

|                                 |  |                                |  |              |
|---------------------------------|--|--------------------------------|--|--------------|
| <b>OMENECTOMIA</b>              | Esta es una cirugía para extirpar el tejido delgado que recubre el estómago y los intestinos. Cirugía citorreductora/de reducción de masa.                                   | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>LPB</b>                      | Linfadenectomía pélvica bilateral  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>LAVADO PERITONEAL</b>        | procedimiento de emergencia invasivo utilizado para detectar el hemoperitoneo y ayudar a determinar la necesidad de laparotomía después de un traumatismo abdominal          | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>IMPLANTES</b>                | presencia de tejido o masas tumorales  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>TAMAÑO TUMORAL &gt;10 CM</b> | Tamaño o dimensiones de la masa tumoral extirpada en la cirugía  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>CAPSULA ROTA</b>             | Evaluación durante el proceso quirúrgico para determinar si el tumor estaba contenido y localizado en un solo sitio  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>TIPO DE CIRUGIA</b>          | Extension de la cirugía  | Cualitativa nominal politómica | 0. Estadificadora radical<br>1. Estadificadora conservadora<br>2. Citorreduccion suboptima |              |
| <b>TRATAMIENTO ADYUVANTE</b>    | el tratamiento que se administra después del tratamiento principal para reducir la probabilidad de recurrencia del cáncer al destruir cualquier resto de células cancerosas. | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |
| <b>RECURRENCIA A OVARIO</b>     | Nueva formación de un tumor  | Cualitativa nominal dicotómica | Negativo (0)   | Positivo (1) |

|                                    |  |                       |       |
|------------------------------------|--|-----------------------|-------|
| <b>CA 125 AL SEGUIMIENTO</b>       | El antígeno de cáncer 125 (CA-125) es una proteína que se encuentra en la superficie de muchas células de cáncer de ovario . También puede encontrarse en otros tipos de cáncer y en pequeñas cantidades en tejido normal. Una prueba CA-125 mide la cantidad de esta proteína en la sangre. | Cuantitativa discreta | U/mL  |
| <b>PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD</b> | Tiempo en meses que pasa desde la fecha del cirugía hasta la recurrencia o último seguimiento del paciente en el cual siguen o estuvieron vivos.   | Cuantitativa discreta | Meses |

### Descripción de la obtención de la información y metodología realizada

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes femeninas diagnosticados con cáncer de ovario limítrofe en el “Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga” del 01 de enero del 205 al 31 de diciembre del 2019. Solo las pacientes que cumplieron con los criterios de selección, pacientes femeninas adultas con diagnóstico confirmado serán ingresados al estudio y los datos, así como los registros de seguimiento se capturaron en una base de datos para la documentación de los resultados.

Las diferentes unidades de observación fueron evaluadas tomando en cuenta la definición de cada una de las variables mencionadas en el cuadro de recolección de variables; todos los datos obtenidos fueron recolectados de la revisión de los expedientes clínicos de pacientes en el período comprendido.

Se capturo la base de datos en tablas de Excel con la codificación propuesta en la tabla de variables y posteriormente se usara el programa SPSS para su descripción, los resultados serán presentados mediante porcentajes y estadística descriptiva (de dispersión y distribución).



## **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizará mediante estadística descriptiva según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostrarán como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuantiles de acuerdo con la distribución. Todas las pruebas estadísticas se realizarán mediante SPSS v. 26.

## RESULTADOS

Para el estudio se revisaron 725 expedientes de pacientes con cáncer de ovario disponibles en archivo clínico en el periodo establecido. Para el análisis final se incluyeron 57 pacientes que tenían la información clínica completa y el diagnóstico confirmado de ovario limítrofe. De las características clínicas patológicas capturadas de las pacientes se encontró la mediana de edad fue de 42 años y el síntoma más prevalente de las pacientes fue la distensión abdominal con el 43.9%; el 63.2% de las pacientes tuvieron el inicio de la menarca mayor a los 12 años. El 36.8% de las pacientes reportó ser Nuligesta y la media de gestas del grupo de pacientes fue de 2. El 100% de las pacientes reportaron no tomar anticonceptivos. De acuerdo con la historia clínica de las pacientes el 84.2% de las pacientes se diagnosticaron en etapa clínica IA. Y la mediana del CA125 es de 71 al momento del diagnóstico. (Tabla 1).

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

| CARACTERÍSTICAS               |                         | % (n/57)        |
|-------------------------------|-------------------------|-----------------|
| <b>EDAD</b>                   | MEDIA ± SD              | 42.65 ± 13.18   |
|                               | MEDIA (MIN - MAX)       | 42 (19-75)      |
| <b>SINTOMAS</b>               | DOLOR                   | 29.8 (17/57)    |
|                               | DISTENSION ABDOMINAL    | 43.9 (25/57)    |
|                               | INESPECIFICOS           | 8.8 (5/57)      |
|                               | GASTROINTESTINALES      | 10.5 (6/57)     |
|                               | TRANSTORNOS MENSTRUALES | 7 (4/57)        |
| <b>MENARCA</b>                | <12 AÑOS                | 36.8 (21/57)    |
|                               | >13 AÑOS                | 63.2 (36/57)    |
| <b>NULIGESTA</b>              | NEGATIVO                | 36.8 (21/57)    |
|                               | POSITIVO                | 63.2 (36/57)    |
| <b>GESTAS</b>                 | MEDIA ± SD              | 2.39 ± 1.97     |
|                               | MEDIA (MIN - MAX)       | 2 (0-10)        |
| <b>USO DE ANTICONCEPTIVOS</b> | NEGATIVO                | 100 (57/57)     |
|                               | POSITIVO                | 0 (0/0)         |
| <b>ETAPA CLINICA</b>          | IA                      | 84.2 (48/57)    |
|                               | IB                      | 3.5 (2/57)      |
|                               | IC                      | 1.8 (1/57)      |
|                               | IIA                     | 1.8 (1/57)      |
|                               | IIIC                    | 1.8 (1/57)      |
|                               | IV                      | 7 (4/57)        |
| <b>CA 125 AL DX</b>           | MEDIA ± SD              | 192.42 ± 393.03 |
|                               | MEDIA (MIN - MAX)       | 71 (5.30-2280)  |

De acuerdo con las características quirúrgicas obtenidas en el expediente clínico; el 64.9% se les realizó HTA +SOB. El 80.7% se les realizó ETO, al 71.9% se les realizó omentectomía. Solo a un paciente se les realizó el LPB, 13 pacientes lavado peritoneal. En 5 casos de los 57 analizados se registró implantes en útero y peritoneo (2 pacientes) y un paciente con epiplón. La histología más común fue serosa con el 57.9%, 35.1% fueron mucinoso, el 1.8% fueron células claras y el 5.3% de histología mixta. La 87.7% de los casos se registró un tumor de un tamaño de más de 10 cm, solo en 4 casos se registró la capsula rota. En el 75.4% de las cirugías realizadas fueron estadificadora radical, el 22.8% fueron estadificadora conservadora y el 1.8% fue citorreducción subóptima (Tabla 2).

**TABLA 2. CARACTERISTICAS QUIRURGICAS**

| CARACTERISTICAS              | % (n/57)                    |              |
|------------------------------|-----------------------------|--------------|
| <b>ABORDAJE QUIRURGICO</b>   | SOB                         | 5.3 (3/57)   |
|                              | SOU                         | 19.3 (11/57) |
|                              | HTA+SOB                     | 64.9 (37/57) |
|                              | HAT+SOU                     | 10.5 (6/57)  |
| <b>ETO</b>                   | NEGATIVO                    | 19.3 (11/57) |
|                              | POSITIVO                    | 80.7 (46/57) |
| <b>OMENTECTOMIA</b>          | NEGATIVO                    | 28.1 (16/57) |
|                              | POSITIVO                    | 71.9 (41/57) |
| <b>LPB</b>                   | NA                          | 71.9 (41/57) |
|                              | NEGATIVO                    | 26.3 (15/57) |
|                              | POSITIVO                    | 1.8 (1/57)   |
| <b>LAVADO PERITONEAL</b>     | NA                          | 36.8 (21/57) |
|                              | NEGATIVO                    | 40.4 (23/57) |
|                              | POSITIVO                    | 22.8 (13/57) |
| <b>IMPLANTES</b>             | NINGUNO                     | 91.2 (52/57) |
|                              | UTERO                       | 3.5 (2/57)   |
|                              | PERITONEO                   | 3.5 (2/57)   |
|                              | EPIPLON                     | 1.8 (1/57)   |
| <b>HISTOLOGIA</b>            | SEROSO                      | 57.9 (33/57) |
|                              | MUCINOSO                    | 35.1 (20/57) |
|                              | CELULAS CLARAS              | 1.8 (1/57)   |
|                              | MIXTO                       | 5.3 (3/57)   |
| <b>TAMAÑO TUMORAL</b>        | <10 CM                      | 12.3 (7/57)  |
|                              | >10 CM                      | 87.7 (50/57) |
| <b>CAPSULA ROTA</b>          | NEGATIVO                    | 93 (53/57)   |
|                              | POSITIVO                    | 7 (4/57)     |
| <b>TIPO DE CIRUGIA</b>       | ESTADIFICADORA RADICAL      | 75.4 (43/57) |
|                              | ESTADIFICADORA CONSERVADORA | 22.8 (13/57) |
|                              | CITORREDUCCIÓN SUBOPTIMA    | 1.8 (1/57)   |
| <b>TRATAMIENTO ADYUVANTE</b> | NEGATIVO                    | 93 (53/57)   |
|                              | POSITIVO                    | 7 (4/57)     |

De las características clínicas de tratamiento obtenidas de los expedientes clínicos, se encontro que solo el 7% de las pacientes recibieron tratamiento adyudante con CBP+TXL. Se reporto solo 2 pacientes con recurrencia de la enfermedad al ovario contralateral. La mediana de supervivencia libre de enfermedad al punto de corte fue de 72.50 meses (Tabla 3).

| <b>TABLA 3. CARACTERISTICAS DE TRATAMIENTO</b> |                   |                        |
|--|-------------------|------------------------|
| <b>CARACTERISTICAS</b>                         |                   | <b>% (n/57)</b>        |
| <b>TRATAMIENTO ADYUVANTE</b>                   | NEGATIVO          | 93 (53/57)             |
|  | POSITIVO          | 7 (4/57)               |
| <b>RECURRENCIA A OVARIO</b>                    | NEGATIVO          | 96.5 (55/57)           |
|  | POSITIVO          | 3.5 (2/57)             |
| <b>CA 125 AL SEGUIMIENTO</b>                   | MEDIA ± SD        | 12.61 ± 15.91          |
|  | MEDIA (MIN - MAX) | 10 (3.90-126.30)       |
| <b>PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD</b>             | MEDIA ± SD        | 68.75 ± 19.21          |
|  | MEDIA (MIN - MAX) | 72.50 (43-154)         |
| <b>DELTA DE CAMBIO CA 125</b>                  | MEDIA ± SD        | 179.80 ± 393.98        |
|  | MEDIA (MIN - MAX) | 62.40 (-61.30+2271.50) |



## DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes con tumor limitrofe se diagnostican con frecuencia durante su edad reproductiva. Para estos pacientes, las decisiones terapéuticas con respecto a la cirugía conservadora de la fertilidad, el tratamiento de la infertilidad o la deprivación hormonal prematura, la morbilidad intraoperatoria y posoperatoria y los tratamientos quimioterapéuticos adyuvantes son particularmente pertinentes. Actualmente, no hay ensayos prospectivos aleatorizados disponibles para el manejo clínico. Por lo tanto, las recomendaciones para asesorar y tratar a los pacientes se basan principalmente en análisis retrospectivos y experiencias de un solo centro.

Los datos de la literatura reciente son tranquilizadores con respecto a la eficacia y seguridad de la cirugía conservadora (es decir, que implica la preservación del útero y al menos parte de un ovario, con una estadificación quirúrgica integral) para los tumores borderline del ovario en todos los estadios. Cuando el tratamiento conservador no es factible debido a la afectación masiva de un tumor de ovario bilateral, al menos el útero puede conservarse para la eventual transferencia de embriones congelados obtenidos antes de la cirugía radical. Los datos disponibles sugieren que la tasa de recurrencia es mayor después de la cirugía conservadora (10% a 20% frente a aproximadamente 5% para la cirugía radical). No obstante, las recurrencias casi siempre se deben a tumores borderline (enfermedad no invasiva) y se encuentran en el ovario preservado. Para pacientes con enfermedad en etapa temprana, la recurrencia extraovárica solo ocurre en el 2% de las pacientes en comparación con el 20% de las pacientes con enfermedad avanzada (FIGO etapas II-III). En cuanto a la indicación de tratamiento conservador en estadios más avanzados de la enfermedad, el manejo conservador debe limitarse a un grupo selecto de pacientes con resección completa de la extensión peritoneal e implantes no invasivos.

La cistectomía se asocia con una mayor tasa de recurrencia (hasta el 31%). Por ello, la cistectomía debe realizarse únicamente en pacientes con tumores bilaterales y/o de un solo ovario. La excepción a esta regla son las pacientes muy jóvenes en las que se intenta conservar la máxima cantidad de tejido ovárico y se puede detectar oportunamente la posible recidiva mediante un seguimiento estrecho realizado de forma óptima mediante ecografía transvaginal. La capacidad de la ecografía para detectar recurrencias muy pequeñas encerradas en parénquima ovárico normal hace que sea potencialmente posible realizar más cirugías conservadoras de la fertilidad, con preservación de una cantidad adecuada de parénquima ovárico funcional. Sin embargo, es muy importante obtener un muestreo extenso de los márgenes de resección del quiste ovárico extirpado. Los predictores de recidiva tras la cistectomía son los márgenes de resección que contienen células

tumorales o tumor intraovárico multifocal o incluso la rotura intraoperatoria del quiste. El uso de la cistectomía no es seguro en pacientes sometidos a un tratamiento conservador para tumores borderline mucinosos debido a un mayor riesgo de recurrencia en forma de carcinoma invasivo (aunque esta situación es excepcional para los tumores limitrofes serosos).

La laparoscopia se utiliza con mayor frecuencia en pacientes tratados de forma conservadora. El tratamiento laparoscópico de los tumores de ovario borderline se asocia con una mayor tasa de rotura del quiste y una estadificación incompleta. En una revisión realizada por du Bois et al., se observó una mayor tasa de recurrencia después de una cirugía conservadora realizada por vía laparoscópica que después de un abordaje laparotómico (14,9 frente a 7,7%). En otros dos estudios, un estudio multicéntrico italiano y otro francés, el tipo de abordaje quirúrgico (laparoscópico frente a laparotómico) no pareció influir en el intervalo libre de progresión ni en la tasa de recaída. Además, la laparoscopia parece ser un enfoque atractivo respaldado por una menor morbilidad y menos adherencias, que son importantes para la fertilidad. Es difícil determinar si un abordaje laparoscópico o una cirugía conservadora influyen en la tasa de recurrencia porque las cistectomías y otras cirugías conservadoras a menudo se realizan por vía laparoscópica en lugar de por laparotomía media, y los resultados después de laparoscopia versus laparotomía se evalúan principalmente a partir de estudios retrospectivos. Sin embargo, todos los procedimientos laparoscópicos deben ser realizados por cirujanos oncológicos capacitados en procedimientos laparoscópicos extensos para obtener una estadificación quirúrgica óptima, una citorreducción completa y mejores resultados en términos de supervivencia libre de recaídas y tasa de preservación de la fertilidad.

Hasta la fecha, no hay evidencia clara de que la quimioterapia pueda disminuir las tasas de recaída o mejorar la supervivencia en cualquier subgrupo de pacientes con tumor limitrofe diagnosticados. Los BOT tratados con quimioterapia o radioterapia adyuvantes mostraron una alta persistencia o recurrencia de la enfermedad (hasta el 40%). Las bajas tasas de respuesta a los agentes citotóxicos tradicionales podrían explicarse por la baja tasa de proliferación de los BOT en general. Más del 90 % de los tumores de ovario serosos borderline son receptores de estrógeno positivos, pero solo hay informes de casos de respuestas importantes al tamoxifeno, la leuprolida y el anastrozol. También se ha evaluado el efecto citostático del acetato de medroxiprogesterona. Se desconoce el efecto de los agentes antiangiogénicos u otros agentes dirigidos más nuevos sobre estos tumores. Debido a que los tumores borderline serosos tienen una alta frecuencia de mutaciones en KRAS y BRAF, los ensayos clínicos futuros deberían ayudar a determinar si los inhibidores de MEK u otros agentes anticancerígenos dirigidos a la vía RAS/RAF/MEK/MAPK pueden prolongar el intervalo libre de enfermedad y los tiempos de supervivencia general. en pacientes con enfermedad en estadio avanzado. La inhibición inducida

por fármacos de los defectos de la vía de señalización de PI3K/PTEN, que a menudo se encuentran en tumores endometrioides o borderline de células claras, puede proporcionar una alternativa de tratamiento similar en los BOT.

En el caso de recaída en el ovario remanente en forma borderline después de una cirugía conservadora, se puede proponer otra cirugía conservadora (cistectomía) para estas pacientes para preservar la fertilidad como se describió anteriormente. Si no se desea la preservación de la fertilidad, se realiza salpingooforectomía bilateral con o sin histerectomía.

Cuando se produce una recurrencia extraovárica en forma de tumor borderline o enfermedad invasiva, la cirugía citorreductora extensa, en consonancia con el manejo quirúrgico del cáncer de ovario primario, es la opción de tratamiento de elección. Los tumores residuales al finalizar la citorreducción secundaria son un factor pronóstico importante: el 12 % de las pacientes con citorreducción óptima fallecieron por enfermedad en comparación con el 60 % de las pacientes cuyos tumores se redujeron de forma subóptima. Esto es especialmente pronunciado porque las recurrencias en forma de tumores limítrofes o carcinomas bien diferenciados tienen una baja tasa de respuesta a la terapia con platino y taxanos. En una revisión de du Bois et al., solo el 15,1 % (8/53 pacientes) y el 11,3 % (6/53 pacientes) de los pacientes tuvieron una respuesta completa o parcial a los tumores recurrentes tratados con quimioterapia.

El seguimiento periódico e intensivo de los pacientes es fundamental para la detección precoz de recidivas en forma de enfermedad borderline o invasiva. Esto debe llevarse a cabo durante un período de tiempo más largo que para las pacientes con cáncer de ovario. Los estudios han informado casos en los que la recaída y la muerte ocurrieron después de más de 10 a 15 años.

En el caso de recurrencias muy tardías, puede ser difícil distinguir entre la recurrencia del tumor borderline inicial y un nuevo tumor primario. Sin embargo, esta distinción no parece cambiar el manejo posterior y las recurrencias tardías se consideran como una recurrencia del tumor inicial. Se estima que la tasa general de recurrencia para pacientes previamente tratados por BOT es de hasta el 11%. La transformación maligna describe la situación en la que los tumores borderline desarrollan una enfermedad recurrente en forma de cáncer invasivo, que depende en gran medida de la duración del seguimiento. Si el seguimiento se prolonga después del período de 5 años, un tercio de todas las recurrencias se manifiestan en forma de enfermedad invasiva. La tasa absoluta de transformación maligna de los TBO previos es de alrededor del 2 % al 4 %. Por lo

general, estos tumores malignos son carcinomas de bajo grado, pero en casos raros, los tumores borderline serosos se transforman en carcinomas serosos de alto grado.

La importancia de un seguimiento estrecho se destaca en la literatura. Todavía faltan estudios que aborden específicamente las modalidades óptimas de seguimiento y estrategias de vigilancia más individualizadas relacionadas con el grupo de mayor riesgo de recurrencia. De acuerdo con la importancia pronóstica descrita anteriormente, los pacientes con uno o más factores pronósticos negativos (enfermedad en estadio avanzado e implantes invasivos, tumor residual, tumores micropapilares limítrofes y/o microinvasores [específicamente microinvasión tipo II], cirugía conservadora, estadificación incompleta) deben ser seguidos muy de cerca y durante un período de tiempo adecuado de acuerdo con las pautas de FIGO. El seguimiento suele ser una combinación de examen clínico, ultrasonido y niveles de CA125. Dado que los tumores mucinosos a menudo no expresan CA125, algunos autores sugieren que, en su lugar, se puede utilizar CA19–9 para la evaluación de estos tumores. El nivel del marcador tumoral sérico generalmente se sigue en pacientes que mostraron niveles positivos de CA125 o CA19–9 en su diagnóstico primario de BOT. Durante los 2 años iniciales, la evaluación de seguimiento se realiza cada 3 meses. Luego, los pacientes son evaluados dos veces al año durante 3 a 5 años después de la cirugía, y luego anualmente.

La ecografía transvaginal y transabdominal son actualmente las técnicas óptimas para la vigilancia de pacientes tratadas por BOT debido a su alta capacidad para detectar anomalías intraováricas discretas, así como implantes extraováricos cuando las realiza un examinador experimentado. Específicamente en pacientes tratadas de forma conservadora, los tumores recurrentes se manifiestan predominantemente en los ovarios, donde la exploración transvaginal juega un papel invaluable, como lo demostró IOTA. En el alcance de este gran estudio de ultrasonido multicéntrico internacional sobre masas ováricas que involucran 1938 tumores ováricos y subanálisis de tumores ováricos primarios borderline nuevos y recurrentes en los ovarios, se demostró que la historia de BOT era un predictor fuerte de BOT en una masa ovárica recurrente (85%). El conocimiento de la historia limítrofe mejoró significativamente la sensibilidad de la ecografía para hacer el diagnóstico específico de los tumores limítrofes. Para los pacientes con antecedentes de TBO, una evaluación subjetiva para diagnosticar un tumor borderline tuvo una sensibilidad del 94 % (16/17) y una tasa de falsos positivos del 33% (1/3), mientras que para los pacientes sin antecedentes de cualquier cáncer de ovario, la sensibilidad fue del 58% (54/93) y la tasa de falsos positivos fue del 5% (85/1812).

El estudio de IOTA también mostró que CA125 y los síntomas tienen un valor limitado en el seguimiento. Los niveles de CA125 fueron negativos en el 76 % de los BOT recurrentes, con un valor medio de 33 U/ml (rango

intercuartílico: 13–60 U/ml) para los BOT recurrentes. De acuerdo con los síntomas, ningún paciente en IOTA con BOT ováricos recurrentes sintió dolor durante el examen de ultrasonido, lo que puede explicarse fácilmente por el hecho de que los tumores recurrentes tienden a ser significativamente más pequeños (volumen medio: 41 ml) en comparación con aquellos pacientes con tumores recién encontrados. BOT con una mediana de tamaño tumoral de 548 ml, para los cuales aproximadamente el 10% de los pacientes se quejaron de dolor.

También existen serias limitaciones del examen ginecológico después del tratamiento conservador. El examen clínico puede no permitir la discriminación de masas benignas de malignas, especialmente si las malignas se manifiestan como lesiones encapsuladas con una superficie lisa.

La visión objetiva sobre los BOT hasta la fecha está limitada por la falta de grandes estudios prospectivos multicéntricos con un consenso sobre las características histológicas entre los patólogos para reducir la variabilidad entre observadores, un protocolo apropiado para la estadificación intraoperatoria realizada por cirujanos experimentados y una vigilancia a largo plazo de estos pacientes. Actualmente estamos esperando los resultados de un gran análisis multicéntrico de BOT iniciado por AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie). Los BOT incluidos en este análisis fueron confirmados por patología de referencia. Los análisis posteriores de los datos de los pacientes deberían aumentar el conocimiento sobre los factores de riesgo clínicos, los marcadores histopatológicos y la patogenia de esta enfermedad.

## CONCLUSIÓN

Los tumores de ovario limitrofes afectan con frecuencia a mujeres en edad reproductiva y se prefiere una cirugía más conservadora para preservar la fertilidad posterior. Se debe proponer un abordaje conservador a un grupo selecto de pacientes que desean preservar la fertilidad, con tumores mucinosos en etapa temprana o tumores serosos completamente resecaados con implantes no invasivos, cumplimiento de seguimiento a largo plazo y conciencia de que existe una mayor incidencia de recaída en comparación con el tratamiento radical. El tratamiento óptimo en todos los tipos de tumores es la ovariectomía unilateral, que se asocia a una menor tasa de recurrencia que la cistectomía. La cistectomía debe realizarse habitualmente en casos de tumor bilateral y/o en pacientes con un solo ovario. El análisis intraoperatorio de secciones congeladas tiene una tendencia a infradiagnosticar esta enfermedad en el 31% de los pacientes como un tumor benigno.

La laparoscopia podría emplearse en el manejo de los tumores, pero solo en manos de cirujanos oncológicos experimentados para reducir el riesgo de ruptura intraoperatoria del tumor, estadificación inadecuada y enfermedad tumoral residual in situ, asociada con una mayor tasa de recurrencia. En casos de enfermedad avanzada o recurrente, se necesita una cirugía adecuada con citorreducción primaria o secundaria óptima. Hasta la fecha, no existe un beneficio comprobado de la terapia adyuvante, incluso en la enfermedad en estadio avanzado y con la presencia de implantes invasivos. El seguimiento debe basarse en el examen de ultrasonido, que ha demostrado ser el método de imagen actual más efectivo capaz de explorar la pelvis y el abdomen sin ningún riesgo adicional para los pacientes. Se requiere un seguimiento prolongado (>10 años) debido a los casos de recurrencia tardía. Se debe prestar especial atención al ovario remanente en pacientes tratadas de forma conservadora.

Los tumores de ovario borderline representan un amplio espectro de tumores con potencial biológico diferente y potencial maligno incierto. No existen marcadores pronósticos o predictivos precisos que permitan distinguir claramente entre tumores de comportamiento puramente benigno y aquellos con riesgo de transformación maligna en carcinomas. Por lo tanto, la seguridad oncológica debe equilibrarse siempre con un tratamiento menos radical. La evaluación preoperatoria de la paciente ayuda a determinar el buen resultado de la paciente; al igual que el tratamiento quirúrgico es el estándar para pacientes con diagnóstico de tumores limítrofes. Sin embargo la cirugía preservadora de fertilidad se puede realizar con seguridad a pacientes con diagnóstico de tumores limítrofes. Siendo que el lavado peritoneal no determina el pronóstico de pacientes con diagnóstico de tumor limítrofe de ovario. Sin importar la edad de diagnóstico de tumor de ovario limítrofe las pacientes presentan buen pronóstico para supervivencia global y periodo libre de recurrencia.

## REFERENCIAS

1. Flicek KT, VanBuren W, Dudiak K, Lahkman Y, Chen LW, Butler K, Menias CO. Borderline epithelial ovarian tumors: what the radiologist should know. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Jun;46(6):2350-2366.
2. Della Corte L, Mercurio A, Serafino P, Viciglione F, Palumbo M, De Angelis MC, Borgo M, Buonfantino C, Tesorone M, Bifulco G, Giampaolino P. The challenging management of borderline ovarian tumors (BOTs) in women of childbearing age. *Front Surg*. 2022 Aug 23; 9:973034.
3. Huchon C, Bourdel N, Abdel Wahab C, Azaïs H, Bendifallah S, Bolze PA, Brun JL, Canlorbe G, Chauvet P, Chereau E, Courbiere B, De La Motte Rouge T, Devouassoux-Shisheboran M, Eymerit-Morin C, Fauvet R, Gauroy E, Gauthier T, Grynberg M, Koskas M, Larouzee E, Lecointre L, Levêque J, Margueritte F, Mathieu D'argent E, Nyangoh-Timoh K, Ouldamer L, Raad J, Raimond E, Ramanah R, Rolland L, Rousset P, Rousset-Jablonski C, Thomassin-Naggara I, Uzan C, Zilliox M, Daraï E. Borderline ovarian tumors: French guidelines from the CNGOF. Part 1. Epidemiology, biopathology, imaging and biomarkers. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021 Jan;50(1):101965.
4. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, Morice P, Pignata S, Ray-Coquard I, Vergote I, Baert T, Belaroussi I, Dashora A, Olbrecht S, Planchamp F, Querleu D; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. *Ann Oncol*. 2019 May 1;30(5):672-705.
5. Lazurko C, Feigenberg T, Murphy J, Pulman K, Lennox G, Dube V, Zigras T. Identifying Borderline Ovarian Tumor Recurrence Using Routine Ultrasound Follow-Up. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 22;15(1):73
6. Qian XQ, Hua XP, Wu JH, Shen YM, Cheng XD, Wan XY. Clinical Predictors of Recurrence and Prognostic Value of Lymph Node Involvement in the Serous Borderline Ovarian Tumor. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Feb;28(2):279-284.
7. Fang C, Zhao L, Chen X, Yu A, Xia L, Zhang P. The impact of clinicopathologic and surgical factors on relapse and pregnancy in young patients ( $\leq 40$  years old) with borderline ovarian tumors. *BMC Cancer*. 2018 Nov 21;18(1):1147.
8. Hauptmann S, Friedrich K, Redline R, Avril S. Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria. *Virchows Arch*. 2017 Feb;470(2):125-142.
9. Prat J. Pathology of borderline and invasive cancers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 May; 41:15-30.

10. Gershenson DM. Management of borderline ovarian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017 May; 41:49-59.
11. Maramai M, Barra F, Menada MV, Stigliani S, Moiola M, Costantini S, Ferrero S. Borderline ovarian tumours: management in the era of fertility-sparing surgery. *Ecancermedicalscience.* 2020 May 6; 14:1031. doi: 10.3332/ecancer.2020.1031. PMID: 32419843;PMCID: PMC7221127.
12. Mandelbaum RS, Blake EA, Machida H, Grubbs BH, Roman LD, Matsuo K. Utero-ovarian preservation and overall survival of young women with early-stage borderline ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Jun;299(6):1651-1658.
13. Sleiman Z, Karaman E, Terzic M, Terzic S, Falzone G, Garzon S. Fertility Preservation in Benign Gynecological Diseases: Current Approaches and Future Perspectives. *J Reprod Infertil.* 2019 Oct-Dec;20(4):201-208.
14. Delle Marchette M, Ceppi L, Andreano A, Bonazzi CM, Buda A, Grassi T, Giuliani D, Sina F, Lamanna M, Bianchi T, Lissoni AA, Landoni F, Valsecchi MG, Fruscio R. Oncologic and fertility impact of surgical approach for borderline ovarian tumours treated with fertility sparing surgery. *Eur J Cancer.* 2019 Apr; 111:61-68.
15. Shah JS, Mackelvie M, Gershenson DM, Ramalingam P, Kott MM, Brown J, Gauthier P, Nugent E, Ramondetta LM, Frumovitz M. Accuracy of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Borderline Ovarian Tumors by Hospital Type. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Jan;26(1):87-93.
16. Bourdel N, Huchon C, Abdel Wahab C, Azais H, Bendifallah S, Bolze PA, Brun JL, Canlorbe G, Chauvet P, Chereau E, Courbiere B, De La Motte Rouge T, Devouassoux Shisheboran M, Eymerit-Morin C, Fauvet R, Gauroy E, Gauthier T, Grynberg M, Koskas M, Larouzee E, Lecointre L, Levêque J, Margueritte F, D'argent Mathieu E, Nyangoh-Timoh K, Ouldamer L, Raad J, Raimond E, Ramanah R, Rolland L, Rousset P, Rousset-Jablonski C, Thomassin-Naggara I, Uzan C, Zilliox M, Daraï E. Borderline ovarian tumors: French guidelines from the CNGOF. Part 2. Surgical management, follow-up, hormone replacement therapy, fertility management and preservation. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021 Jan;50(1):101966.
17. Matsuo K, Machida H, Takiuchi T, Grubbs BH, Roman LD, Sood AK, Gershenson DM. Role of hysterectomy and lymphadenectomy in the management of early-stage borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2017 Mar;144(3):496-502.
18. NCCN Guidelines Version 3.2019 Ovarian Borderline Epithelial Tumors Monitoring and Follow up. <https://www.nccn.org/patients/guidelines /content/PDF/ovarian-patient.pdf>



19. Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen LM. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017 Jul;146(1):3-10.
20. Alfonso Torres Lobatón, Cecilio Alberto Jacobo González, Fred Morgan Ortiz. Tumores limítrofes de ovario (experiencia con 50 casos). *Gaceta Mexicana de Oncología*, Volumen 15, Issue 2, 2016: 70-77.