

Manejo de los tumores ováricos borderline: una revisión exhaustiva de la literatura

AUTHORS: Alejandra Abascal-Saiz, Laura Sotillo-Mallo, Javier De Santiago, Ignacio Zapardiel.

AFFILIATION: Gynecologic Oncology Unit. La Paz University Hospital.
Madrid. Spain. (all authors)

CORRESPONDENCE: Dr. Ignacio Zapardiel
Gynecologic Oncology Unit
La Paz University Hospital
Paseo de la Castellana 262
28046 Madrid, SPAIN
Phone: +34 667020440
E-mail: ignaciozapardiel@hotmail.com

All authors have revised and approved the final version of the manuscript. All have contributed enough and meet the criteria for authorship.

Language: Spanish

ABSTRACT

Los tumores ováricos borderline se diferencian de los carcinomas epiteliales de ovario por su baja incidencia, frecuente asociación con infertilidad, baja asociación con mutaciones en genes *BCRA*, diferente porcentaje de tipos histológicos mayoritarios, diagnóstico en estadios tempranos y alta supervivencia, incluso cuando se asocia a extensión peritoneal. Aparecen en mujeres más jóvenes, por lo que uno de los objetivos en estas pacientes será la preservación de la fertilidad.

El manejo de estos tumores ha sido ampliamente discutido y aún continúa siendo motivo de controversia. Las últimas revisiones resaltan la importancia de una estadificación completa tanto en cirugía radical como en conservadora, con vistas a decidir el tratamiento más completo y de cara a un pronóstico certero. Uno de los objetivos de este artículo será la revisión en profundidad de las indicaciones, beneficios y desventajas de cada tipo de cirugía, así como la utilidad del tratamiento médico.

Además se pretende revisar las pautas de seguimiento, y esclarecer los principales factores pronósticos que afectan a la recurrencia y supervivencia de estas pacientes.

KEY WORDS

Borderline ovarian tumor; Management; Fertility-sparing surgery.

INTRODUCCIÓN

Los tumores ováricos borderline (BOT) son los denominados por la FIGO desde 1971 como tumores de bajo potencial maligno [1-4]. Se encuentran clasificados dentro de los tumores epiteliales malignos de ovario, constituyendo el 10-20% de estos (Figura 1) [2,5].

Su incidencia es baja, calculada en series europeas alrededor de 4.8/100000 casos nuevos al año [1,5] y aún menor en series americanas, entre 1.5-2.5/100000 casos al año [2,6].

Aparecen en mujeres de aproximadamente 40 años (el 27-36% de los casos debutan en edades más tempranas) [1,6,7], frente a los 60 años de media en el carcinoma invasivo [1].

Los factores de riesgo y protectores para la aparición de BOT son similares a los del carcinoma, sin embargo, la asociación con mutaciones en genes *BCRA* es excepcional. En algunos estudios se ha objetivado el aumento de la incidencia (de 2 a 4 veces) de BOT serosos en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida. Esto parece tener alguna correlación con los niveles hormonales alcanzados durante la estimulación ovárica y el daño producido tras punciones gonadales repetidas [1,3].

El 16-30% de las pacientes con BOT están asintomáticas al diagnóstico y el hallazgo resulta casual; no obstante, las que presentan síntomas suelen ser inespecíficos similares a los de otros tumores anexiales, como dolor pélvico o distensión abdominal [6,8].

CLASIFICACIÓN

Según su extensión, los BOT se clasifican mediante la misma clasificación de la FIGO para otros tumores ováricos [9]; sin embargo, la mayoría de estos tumores (70-80%) se diagnostican en el estadio I, frente al 25% de los carcinomas [3]. Es raro el diagnóstico de BOT en estadios II-III, y excepcional en estadio IV [1,7,10].

La mayoría de los BOT, al igual que los carcinomas, son tumores serosos, constituyendo alrededor del 53-65%. Los BOT mucinosos constituyen entre el 32-42% del total (frente a menos del 10% de carcinomas mucinosos de ovario). El resto de los BOT (menos del 5%) se componen de

tumores endometrioides, tumores de células claras, tumores de Brenner y otras histologías excepcionales [1-3,6].

1. BOT serosos:

Son tumores bilaterales en un tercio de los casos. Pueden asociarse con implantes peritoneales en el 35% de los casos, de los cuales hasta el 15-25% pueden ser implantes invasivos, cuya localización preferente es en omento [1-3,6]. Además pueden asociar en estadios avanzados extensión linfática en un 27% de los casos, localizada de mayor a menor frecuencia en: pelvis, omento, mesenterio, área para-aórtica y supradiaphragmática [6,7].

Los BOT serosos pueden subdividirse a su vez en dos subtipos:

- Patrón típico (90%): suele constituirlo una masa quística unilocular con finos septos en su interior.
- Patrón micropapilar (10%): presenta características histológicas específicas (aspecto micropapilar durante ≥ 5 mm contiguos o en más del 10% del tumor) [3,11]. Se considera de peor pronóstico ya que la mayoría de ellos se asocian con mayor tasa de recurrencia en forma invasiva, mayor porcentaje de bilateralidad y presencia de implantes invasivos, y aumentan de estadio cuando se realiza cirugía de reestadificación [1,2,7,10]. Sin embargo, publicaciones más novedosas apuntan que los BOT serosos con patrón micropapilar sin implantes (estadio I) o con implantes no invasivos (II-III) podrían tener el mismo pronóstico que aquellos BOT serosos sin patrón micropapilar, por lo que su malignidad estaría más relacionada con la presencia de implantes y la invasividad de estos [2].

2. BOT mucinosos:

Suelen ser más grandes que los BOT serosos y de estructura quística multilocular o unilocular, con finos septos en su interior y nódulos intramurales [3]. Es muy infrecuente la extensión mediante implantes peritoneales (15%), y cuando lo hacen debe descartarse histología mixta y la presencia de pseudomixoma peritoneal, al cual se le considera una entidad diferenciada en la que se produce extensión peritoneal de un carcinoma mucinoso primario de origen digestivo, generalmente de apéndice [1,2].

Se dividen en dos subtipos:

- Intestinal (85-90%): unilaterales en su mayoría; en caso de ser bilateral, debe descartarse un carcinoma intestinal primario.
- Endocervical o mülleriano (10-15%): bilaterales en al menos el 40% de los casos. Se asocian un 20-30% de ellos con endometriomas ipsilaterales o endometriosis pélvica, además de con BOT de histología mixta (sero-mucinoso) [6].

DIAGNÓSTICO

Aunque el diagnóstico de sospecha de los BOT se llevará a cabo mediante analítica, ecografía, resonancia magnética (RM) y PET, como macroscópicamente no es posible diferenciar los BOT de otros tumores ováricos, el diagnóstico de certeza es histológico. Los criterios histológicos para su diagnóstico son: proliferación celular epitelial, estratificación del epitelio, proyecciones papilares microscópicas, pleomorfismo celular, atipia nuclear y actividad mitótica. Además debe cumplirse la no invasión del estroma, lo que les diferencia del carcinoma invasivo [3,6,10].

Con todo, en un 10% de los BOT se encuentran áreas de microinvasión, con células de las mismas características que los BOT, definidas por focos < 5 mm o que no invadan el estroma > 10 mm² [3,11]. La microinvasión estromal es un factor pronóstico independiente controvertido, ya que al aparecer más frecuentemente en BOT serosos, se asocia también a mayor frecuencia de patrón micropapilar y de aparición de implantes peritoneales. Se considera un factor predictor de recurrencia en forma invasiva [2,7].

La extensión peritoneal de los BOT, denominados implantes, se catalogan de no invasivos (85%) cuando la proliferación epitelial afecta sólo a la superficie peritoneal; mientras que en los implantes invasivos se produce además una extensión al tejido subyacente como epiplón o pared intestinal [2,6].

Los BOT una vez extirpados quirúrgicamente de forma completa pueden aparecer de nuevo en forma de recurrencia, que puede ser de tipo borderline (la mayoría), en cuyo caso la supervivencia no se ve afectada, o

de tipo carcinoma invasivo [2,12], lo que puede condicionar de modo drástico el pronóstico de estas pacientes.

MANEJO Y FACTORES PRONÓSTICOS

El tratamiento quirúrgico de los BOT depende de la edad de la paciente, sus deseos genésicos, el estadio en que se encuentre al diagnóstico y la existencia o no de implantes invasivos.

El estadio según la clasificación de la FIGO, como en los carcinomas invasivos, se considera el mayor factor pronóstico para la recurrencia y supervivencia de los BOT [1,7], pero a diferencia de estos, la supervivencia global es mayor. En estudios publicados se concluye una supervivencia a los 5 años del 97-99% cuando son diagnosticados en estadio I, la cual disminuye al 70-95% a los 10 años debido a las recurrencias tardías [2,3]; y del 65-87% en estadios II-III a los 5 años [3].

La estadificación quirúrgica está basada en hallazgos operatorios, y consiste en llevar a cabo todos los procedimientos indicados en las guías clínicas estandarizadas que se explican a continuación [13], ya sea en una primera intervención o necesitando una segunda, aunque sobre esto último existe bastante controversia porque no parece afectar a la supervivencia de las pacientes [10]. Se considerará “cirugía incompleta” en los casos que no se realicen todos los procedimientos indicados, exceptuando en los casos conservadores de fertilidad que se realizaron todos los procedimientos salvo histerectomía y anexectomía unilateral [14].

Está considerada de mal pronóstico (Tabla 1) la infraestadificación en pacientes con BOT, ya que sin una exploración peritoneal profunda podrían obviarse implantes peritoneales que podrían ser invasivos. La importancia de una correcta estadificación quirúrgica radica en la necesidad de un cambio en el tratamiento quirúrgico y en el tratamiento adyuvante posterior si existiese patología añadida presentes. La supervivencia a largo plazo teóricamente estaría disminuída en aquellas pacientes infraestadificadas con implantes invasivos, aunque este dato no parece alcanzar evidencias estadísticamente significativas en la literatura, en probable relación con el buen pronóstico general de los BOT y el bajo número de casos de cada

serie [4,7,10,14,15]. Además la infraestadificación se considera factor predictor de recaídas, siendo las mujeres con cirugía incompleta aquellas que presentan más tasa de recaídas, hasta el doble [7].

A pesar de que sólo el 15% de los tumores unilaterales se asocian a extensión peritoneal frente al 56% de los bilaterales, tanto teniendo como objetivo la cirugía radical como la conservadora, lo más sensato parecería realizar cirugía completa de estadificación, pero es un tema que continúa actualmente en discusión. Esta cirugía se realizaría bien en una cirugía inicial cuando se obtenga el diagnóstico intraoperatorio de BOT, o bien en una segunda cirugía si el diagnóstico fue diferido tras un hallazgo casual intraoperatorio, por ejemplo. Se debe tener en cuenta que el análisis intraoperatorio mediante muestras frescas congeladas tiende a infradiagnosticar a los BOT como tumores benignos en un 25-30%, y a los carcinomas como BOT en un 20-30% [2,3,7,16].

1. Cirugía radical:

En mujeres postmenopáusicas y en aquellas que hayan cumplido sus deseos genésicos se realizarán los siguientes procedimientos estandarizados: exploración minuciosa de la cavidad abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral, histerectomía total, omentectomía inframesocólica, lavado peritoneal para obtención de muestras para citología, resección de lesiones sospechosas macroscópicamente y biopsias peritoneales múltiples (incluyendo omento, serosa intestinal, mesenterio, peritoneo pélvico y peritoneo abdominal), aunque esta práctica está en desuso por la baja sensibilidad y la aparente falta de utilidad de las biopsias randomizadas sin lesiones sospechosas [1,3,6].

Además en los casos de BOT mucinosos se realizará apendicectomía con el fin de excluir metástasis ováricas cuyo origen sea un carcinoma primario de apéndice.

No se considera necesaria la linfadenectomía pélvica ni paraaórtica, puesto que la implicación de ganglios no disminuye la supervivencia, y la resección de estos no la aumenta. La extensión linfática, a pesar de no tener valor pronóstico en los BOT, está asociada como reservorio para lugar de recidiva o áreas de progresión a carcinoma, siendo esta afectación

excepcional por lo que está justificada por la morbilidad asociada de la linfadenectomía sistemática de estadificación [3,16].

Hay que tener en cuenta que las mujeres menores de 40 años al diagnóstico se consideran de mejor pronóstico, con una supervivencia relativa del 99% a los 5 años. Sin embargo, el diagnóstico empeora cumplidos los 70 años, cuya supervivencia a los 5 años desciende al 85%, en probable relación con la mayor comorbilidad añadida en la cirugía y periodo postoperatorio [1].

2. Cirugía conservadora:

En mujeres menores de 40 años y que no han cumplido sus deseos genésicos, puede realizarse con seguridad un tratamiento conservador si se encuentran en estadio I (sin implantes peritoneales) [1,3], sin embargo, deberán ser informadas de que este tratamiento podría disminuir su fertilidad (cuya tasa de infertilidad previa es del 10-35%) debido a la pérdida de tejido ovárico y a las adhesiones pélvicas [1-3]. El peor factor pronóstico para la recurrencia tras la cirugía incompleta, es la realización de cirugía conservadora, teniendo tasas de recurrencia del 10-20% frente al 5% en la cirugía radical, aunque éstas dependen de la técnica empleada [3,7].

Se podrá realizar en este caso quistectomía, ooforectomía o salpingo-ooforectomía unilateral, asociando igual que en la cirugía radical: exploración de la cavidad, omentectomía, lavado peritoneal, resección de lesiones sospechosas, biopsias peritoneales múltiples, y apendicectomía en los BOT mucinosos. No se considera necesario realizar una biopsia del ovario contralateral a menos que macroscópicamente presente alguna alteración, puesto que aumenta el riesgo de adherencias y tiene baja rentabilidad diagnóstica, ya que podría no obtenerse muestra tumoral, al igual que ocurre con las biopsias múltiples peritoneales [1,3,16].

Con respecto a la anexectomía se debe tener en cuenta que parece aumentar el riesgo de recidiva contralateral [16]. Además en caso de realizar quistectomía, al presentar una mayor tasa de recurrencia en ovario ipsilateral (31%) [9], se debe indicar sólo en mujeres con tumores bilaterales, con ovario único, o en aquellas extremadamente jóvenes en las que la pérdida de gran masa ovárica pueda comprometer su fertilidad posterior

(aunque estudios recientes obtienen excelentes resultados de fertilidad en pacientes tratadas mediante salpingo-ooforectomía unilateral) [3,7,12,17]. La tasa aumentada de recurrencia tras la realización de una quistectomía se puede justificar por: ruptura intraoperatoria del quiste, presencia de BOT multifocales, o márgenes tumorales afectos tras la quistectomía [8,1]. La mayoría de estas recurrencias son de tipo borderline, por lo que no impactan en la supervivencia global [3,4,7,12,17].

Se ha discutido mucho si la cirugía conservadora, en concreto la quistectomía, realizada mediante laparoscopia podría llevar a mayores tasas de recurrencia que la laparotomía, debido a la mayor tasa de ruptura del quiste (14.9% vs. 7.7%), la estadificación incompleta, la diseminación celular y la extensión a la cicatriz del trócar [1-3]. A pesar de ello, la mayoría de estos estudios se han realizado retrospectivamente, por lo que si la laparoscopia se realiza por un especialista entrenado, aporta beneficios tales como la disminución de la morbilidad y de las adherencias postquirúrgicas, así como menor dolor y tiempo de estancia hospitalaria [15].

En los BOT mucinosos no se recomienda la quistectomía como tratamiento preservador de la fertilidad por su alto riesgo de recurrencia en forma de carcinoma (según algunos estudios hasta un 13% a los 10 años, comparado con 2% a los 10 años de los BOT serosos si no presentan implantes invasivos [17]). Se ha descrito además la posibilidad de coexistencia de áreas de benignidad, borderline y carcinoma invasivo, en los BOT mucinosos sobre todo de tipo intestinal [2,17], por lo que deberán ser minuciosamente examinados, dado su gran volumen en algunas ocasiones, y será de elección la realización de salpingo-ooforectomía. Se considera por estos motivos que en su globalidad los BOT mucinosos se asocian a una mayor letalidad. De hecho, si la supervivencia se analiza según el tipo histológico, los peores resultados se encuentran en pacientes afectas de BOT mucinosos, con una supervivencia global a los 10 años de aproximadamente 94% frente al 96% en los BOT serosos [3].

En mujeres menores de 40 años que deseen tener hijos y presenten BOT en estadios II-III (con implantes peritoneales), la técnica quirúrgica variará según la invasividad de los implantes:

- Implantes no invasivos: tienen un comportamiento benigno, por lo que podrá realizarse cirugía conservadora con seguridad si se practica una resección total de los implantes peritoneales.
- Implantes invasivos: la presencia de estos se considera el segundo factor más relevante de mal pronóstico, aunque la mayoría de estos permanecen estables o desaparecen cuando se extirpa el tumor primario [1,2,6,7]. En aquellas pacientes con implantes invasivos se prefiere la cirugía radical con resección completa de los implantes [1,3,16].

Según estudios previos, las mujeres sin implantes invasivos tienen una supervivencia a los 10 años del 95%, ya que sólo el 2% tiene progresión de la enfermedad. Sin embargo, en las pacientes con implantes invasivos la supervivencia a los 10 años desciende al 60-70% y la progresión de la enfermedad a tumor invasivo está presente en el 30% [1,11,14]. El riesgo de recurrencia en los BOT serosos es también dependiente de la invasividad de los implantes, siendo del 11% en el caso de los no invasivos, y ascendiendo al 45% en los invasivos a los 15 años. La recurrencia con transformación a un carcinoma se puede producir hasta en el 77% de casos, lo que conlleva a una elevada mortalidad [6].

Continúa en debate la posibilidad de completar la cirugía en las pacientes que se llevó a cabo cirugía conservadora, mediante resección del remanente ovárico ipsilateral y del ovario contralateral en el momento en que se cumplan sus deseos genésicos. No parece necesaria la histerectomía en estas mujeres, puesto que no se ha objetivado la aparición de recurrencias en la serosa uterina [3]. Esta posibilidad estaría sólo indicada en aquellas pacientes con BOT con alto riesgo de recurrencia (implantes invasivos, microinvasión, patrón micropapilar o carcinoma intraquístico) [1]. Cabe la posibilidad de esperar a que se produzcan las recidivas para realizar la cirugía radical, puesto que éstas no afectan a la supervivencia, probablemente porque la mayoría se producen en el remanente ovárico y pueden ser operadas satisfactoriamente. No obstante, existe también la posibilidad de adelantar la cirugía radical debido al impacto psicológico que genera el esperar a que aparezca la recidiva, arriesgándose incluso a que lo haga en forma de tumor invasivo [14].

3. Cirugía de las recidivas:

El tratamiento quirúrgico en las recidivas (Tabla 2) en el ovario ipsilateral [3] puede ser de dos tipos:

- Conservador: deben cumplirse todos los siguientes criterios: mujeres < 40 años, con deseo de preservar su fertilidad, con compromiso de seguimiento exhaustivo y sin implantes invasivos.
- Radical: en casos de cumplir alguno de los siguientes: paciente > 40 años, deseos genésicos cumplidos, imposibilidad de seguimiento cercano, implantes invasivos.

Cuando se produce una recidiva de tipo borderline o invasivo a nivel extraovárico, debe realizarse cirugía citorreductora similar a la del carcinoma primario de ovario. La óptima realización de esta cirugía es un factor pronóstico independiente y determinará la supervivencia de la paciente, falleciendo el 12% de las que fueron tratadas correctamente frente al 60% de aquellas en las que se realizó un tratamiento insuficiente [3].

4. Tratamiento adyuvante:

No se ha demostrado que el tratamiento adyuvante (quimioterapia o radioterapia) mejore la supervivencia en las pacientes con BOT [1]. Existe baja respuesta a los agentes citotóxicos habituales, en probable relación con la baja proliferación de estos tumores. Tampoco parecen responder a inhibidores estrogénicos a pesar de ser receptores de estrógenos positivos en un 90% de ellos. Por todo esto no hay indicación actual de utilización de quimioterapia ni hormonoterapia incluso en estadios avanzados.

El único caso en que se ha demostrado la utilidad de la quimioterapia es tras la cirugía de BOT serosos con implantes invasivos, en los que se utiliza la misma pauta quimioterápica que en el carcinoma invasivo (un compuesto de platino, tal como el cisplatino o carboplatino, y un taxano, como el paclitaxel o docetaxel) [2,4,14,16].

Parece que mutaciones en los genes *KRAS* o *BRAF* pueden originar cistoadenomas sobre los que se diferencie un BOT seroso, que pudiese evolucionar posteriormente a un carcinoma seroso de bajo grado. Además, las mutaciones en el gen *KRAS*, pueden estar implicadas también en el

origen de líneas mucinosas, con su correspondiente evolución a carcinoma mucoso [3]. Estas líneas de estudio pueden servir para el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas eficaces en los BOT, aunque todavía los fármacos y la utilidad de los mismos a este respecto está por desarrollar en profundidad [2,3].

SEGUIMIENTO

El 25% de las recurrencias se diagnostican pasados los 5 años [14], aunque éstas pueden desarrollarse incluso después de 15 años de haberse realizado la cirugía, por lo que el seguimiento debe realizarse durante largo tiempo. Se recomienda un seguimiento de 3 veces al año los primeros 2 años, seguido de una vista cada 6 meses durante los 3-5 años siguientes, y después anualmente. En mujeres en las que se les haya practicado una cirugía conservadora, el seguimiento debe ser muy estrecho debido a la alta tasa de recurrencias.

Las revisiones deben incluir exploración clínica, ecografía transvaginal y niveles de Ca125, aunque algunos autores sugieren añadir Ca19.9 puesto que parece que algunos tumores mucinosos no expresan Ca125 [1,6]. La importancia de los marcadores tumorales es controvertida sobre todo en estadios iniciales, ya que en publicaciones anteriores sólo el 40% de las mujeres diagnosticadas de BOT en estadio I tenían cifras elevadas de Ca125, pero si atendemos a los estadios II-IV esta cifra asciende al 83% [2]. En el caso de sospechar una recurrencia, la ecografía transvaginal es la prueba de elección, pudiendo complementarse con RM pélvica. Si se sospecha extensión peritoneal o extraperitoneal el estudio podría ampliarse mediante CT-scan o PET [6,12].

CONCLUSIONES

Los BOT son una entidad infrecuente que se presenta en mujeres más jóvenes que el carcinoma de ovario, presentando un pronóstico y supervivencia globales muy superiores a éste.

Existe una problemática real a la hora de elegir el tratamiento más adecuado cuando nos enfrentamos a estas pacientes. En aquellas con deseos genésicos parece seguro realizar cirugía conservadora siempre que no presenten implantes invasivos y se comprometan a un seguimiento exhaustivo para el diagnóstico temprano y tratamiento de futuras recurrencias. No obstante, continúa habiendo discrepancias en si completar la cirugía a radical una vez haber cumplido sus deseos genésicos, hecho que parece razonable en los casos son mayor riesgo de recurrencia. Por otra parte, en las mujeres sin deseos de fertilidad hay consenso de practicarles cirugía radical.

En nuestra opinión, parece crucial realizar cirugía de estadificación completa con el fin de conocer el alcance de las lesiones, y administrar el tratamiento adyuvante más adecuado si lo precisan; sin embargo, aún continúa en discusión la posibilidad de realizar cirugía de re-estadificación en aquellas pacientes con estadificación incompleta, que pudiese llevar a una menor supervivencia y aumentar la tasa de recurrencia.

Por el momento no se ha demostrado que los tratamientos coadyuvantes mejoren la supervivencia, salvo en el caso de implantes invasivos en BOT serosos en que deben utilizarse pautas de quimioterapia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Göran Tropé C, Kaern J and Davidson B (2012) **Borderline ovarian tumours** *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* **26** 325-336.
2. Morice P, Uzan C, Fauvet R, Gouy S, Duvillard P and Darai E (2012) **Borderline ovarian tumour: pathological diagnostic dilemma and risk factors for invasive or lethal recurrence** *Lancet Oncol* **13(3)** e103-15. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70288-1.
3. Fischerova D, Zikan M, Dundr P and Cibula D (2012) **Diagnosis, treatment, and follow-up of borderline ovarian tumors** *Oncologist* **17** 1515-1533.
4. Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, Yamada H, Yaegashi N, Okamura K, Izutsu T, Sugiyama T, Tanaka T, Kurachi H, Sato A, Tase T and Mizunuma H (2006) **Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumors** *Br J Cancer* **94** 1686-1591.
5. Ray-Coquard I, Pujade-Lauraine E, Pautier P, Méeus P, Morice P, Treilleux I, Duvillard P, Alexandre J, Vacher-Lavenu MC, Selle F, Guastalla JP and Lhommé C (2012) **Tumores infrecuentes del ovario: estrategias terapéuticas y organización del tratamiento** *EMC-Ginecología-Obstetricia*; **48(1)** 1-10 [Article 680-A-50].
6. Lalwani N, Shanbhogue AK, Vikram R, Nagar A, Jagirdar J and Prasad SR (2010) **Current update on borderline ovarian neoplasms** *AJR Am J Roentgenol* **194** 330-336.
7. Trillsch F, Mahner S, Ruetzel J, Harter P, Ewald-Riegler N, Jaenicke F and du Bois A (2010) **Clinical Management of borderline ovarian tumors** *Expert Rev Anticancer Ther* **10** (7) 1115-1124.
8. Schorge JO (2009) **Cáncer epitelial de ovario** en *Williams Ginecología*, Sección 4, Capítulo 35, 1ª edición, Ed: Mc Graw-Hill Interamericana (México) 719-721.
9. Berek JS, Crumb C and Friedlander M (2012) **FIGO Cancer report 2012 Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum** *Suppl Int J Gynecol Obstet* **119S2** S118–S129.
10. Zapardiel I, Rosenberg P, Peiretti M, Zanagnolo V, Sanguineti F, Aletti G, Landoni F, Bocciolone L, Colombo N and Maggioni A (2010) **The role of restaging borderline ovarian tumors: single institution**

- experience and review of the literature** *Gynecol Oncol* **119(2)** 274-277. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.07.034.
11. Uzan C, Kane A, Rey A, Gouy S, Duvillard P and Morice P (2010) **Outcomes after conservative treatment of advanced-stage serous borderline tumors of the ovary** *Ann Oncol* **21** 55-60.
 12. Song T, Hun Choi C, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Bae DS and Kim BG (2011) **Oncologic and reproductive outcomes of cystectomy compared with oophorectomy as a treatment for borderline ovarian tumours** *Hum Reprod* **26** (4) 2008-2014.
 13. NCCN clinical practice guidelines in oncology, Ovarian, fallopian tube and primaryperitoneal cancers 1
[http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf]. Date of consultation: 01/11/2013.
 14. Romeo M, Pons F, Barretina P and Radua J (2013) **Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor.** *World J Surg Oncol* **11** 13.
 15. Desfeux P, Chatellier G, Bats AS, Larousserie F, Bensaid C, Nos C, Querleu D, Blanc B and Lécure F (2006) **Effet de la voie d'abord sur la estadificación quirúrgica des lésions ovariennes frontières et des cancers à un stade précoce** *Bull Cancer* **93** (7) 723-730.
 16. Morice P, Uzan and Gouy S (2010) **Cirugía de los tumores epiteliales malignos del ovario** *EMC-Ginecología-Obstetricia* 1-16 [Article 41-555].
 17. Koskas M, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, Haie-Meder C, Duvillard P and Morice P (2011) **Fertility determinants after conservative surgery for mucinous borderline tumours of the ovary (excluding peritoneal pseudomixoma)** *Hum Reprod* **26** (4) 808-814.

TABLAS

Tabla 1. Factores de mal pronóstico en BOT.

Estadios FIGO (II-III-IV)	BOT mucinoso
Implantes invasivos	Patrón micropapilar
Cirugía incompleta	Microinvasión
Cirugía conservadora	Carcinoma intraquístico
Edad > 40 años	Recidiva extraovárica

Tabla 2. Factores que implican mayor recurrencia en forma invasiva.

- BOT serosos con implantes invasivos
- BOT serosos con microinvasión estromal
- BOT serosos con patrón micropapilar
- BOT mucinosos con carcinoma epitelial
- BOT mucinosos tratados con quistectomía
- Extensión peritoneal residual tras la cirugía

FIGURAS

Figura 1. Clasificación de los tumores ováricos (WHO).

