

Cistoadenoma mucinoso fronterizo (*borderline*) del ovario, en una niña antes de la menarca

Ovarian mucinous borderline cystadenoma, in a premenarchal girl

Dr. Fernando L. Heinen^{a,b} y Dra. Gabriela Pérez^b

RESUMEN

En niñas, las neoplasias ováricas epiteliales (cistoadenomas/cistoadenocarcinomas) son menos frecuentes que las de células germinales (teratomas). Los cistoadenomas fronterizos (*borderline*) mucinosos o serosos son neoplasias intermedias, entre benignas y malignas, denominadas de "bajo potencial de malignidad". Representan el 20% de los tumores epiteliales y suelen ser masas quísticas voluminosas en jóvenes, excepcionales antes de la menarca. Frecuentemente se limitan al ovario y sólo el 10-15% son bilaterales. Debe preservarse la fertilidad y una ooforectomía o salpingo-ooforectomía por cirugía a cielo abierto es el abordaje más utilizado. Si se realiza una tumorectomía en casos seleccionados, se deberá asegurar que el límite de resección esté libre de tumor. La cirugía videolaparoscópica brinda menos seguridad. El seguimiento prolongado permitirá vigilar la recurrencia o la aparición de un tumor contralateral. El CA125 puede utilizarse como marcador tumoral. El pronóstico de vida es excelente. Presentamos una niña con un cistoadenoma mucinoso fronterizo operada antes de su menarca.

Palabras clave: ovario, cistoadenoma mucinoso fronterizo, adolescentes, premenarca.

SUMMARY

Ovarian epithelial tumors (cystadenomas/cystadenocarcinomas) are not as common in girls as the germinal tumors (teratomas). Mucinous or serous borderline cystadenomas (CAdB) with a low malignant potential, represent 20% of epithelial tumors. As an intermediate type of benign-malignant neoplasia, these tumors are usually giant cystic pelvic masses found in young females, but exceedingly rare before menarche. Stage 1 (tumor limited to the ovary) is the most frequent stage at diagnosis. Bilateral ovarian compromise occurs in 10-15% of patients. Open surgery is preferred to perform a fertility sparing procedure such as oophorectomy, salpingo-oophorectomy or even a tumorectomy in selected cases. The latter requires intraoperative biopsy confirmation of free margins, to prevent recurrence. Prolonged follow up is indicated to detect a recurrence or a contralateral tumor development. Survival is excellent in most of these patients. We present the case of a premenarchal girl with a huge mucinous CAdB.

Key words: ovarian mucinous borderline cystadenoma, premenarchal adolescent girls.

doi:10.5546/aap.2011.e4

- a. Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Alemán.
b. Clínica y Maternidad Suizo Argentina.

Correspondencia:

Dr. Fernando Heinen: fheinen@hospitalaleman.com
fernando.heinen@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-8-11
Aceptado: 8-9-11

INTRODUCCIÓN

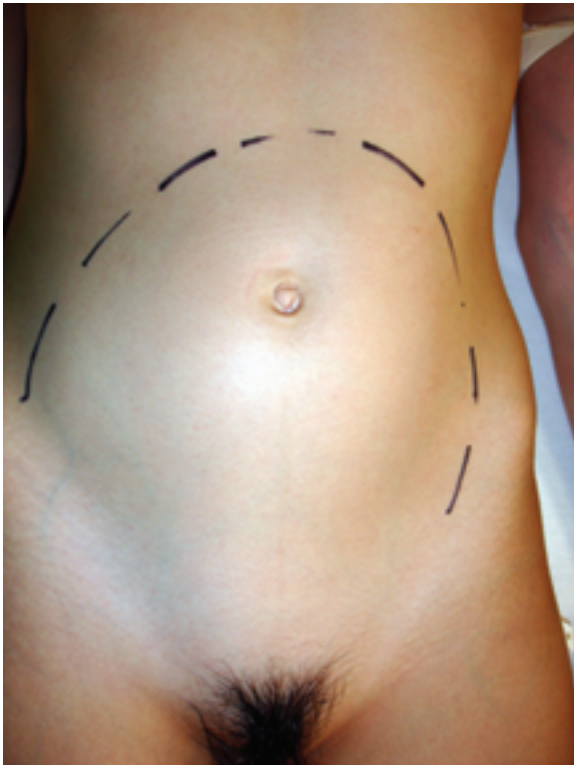
El 70-80% de las neoplasias ováricas en niñas provienen de las células germinales (teratomas y otros), menos frecuentemente de las células epiteliales de tipo mucinoso o seroso (cistoadenomas [CAd] o cistoadenocarcinoma) y, más raramente, del estroma (*Tabla 1*).^{1,2} Sólo el 10-20% de las neoplasias ováricas en niñas son malignas y representan el 1% de los cánceres infantiles.³⁻⁵ El cistoadenoma fronterizo o *borderline* según su denominación en inglés (CAdB), tiene características clinicopatológicas intermedias entre las de los tumores benignos y malignos.¹⁻⁸ Se han comunicado solo 5 casos de CAdB en niñas antes de la menarca.^{4,8-10}

PRESENTACIÓN DEL CASO

En el control de salud de una niña de 13 años, sin antecedentes patológicos, se palpó una masa tensa e indolora que ocupaba desde el hipogastrio al epigastrio (*Figura 1*). Presentaba un estadio puberal 3 de Tanner, no había tenido la menarca y su himen era normal. Una ecografía con Doppler y una TAC mostró un tumor quístico pélvico-abdominal de 25 x 25 cm, con escasa vascularización (*Figura 2*). Se plantearon varios diagnósticos diferenciales: cistoadenoma o teratoma quístico ovárico, malformación linfática mesentérica ("lingfangioma") y una duplicación intestinal quística.

Los dosajes de alfa-fetoproteína y beta-gonadotropina coriónica en muestras de sangre obtenidas antes de la cirugía, fueron informados como normales en el postoperatorio. El tamaño del tumor desaconsejaba el abordaje videolaparoscópico. Se decidió la cirugía en forma perentoria, por la alternativa de desvascularización del ovario por torsión. Se prefirió una laparotomía por incisión de Pfannenstiel, sin sección muscular. No se contaba con biopsia intraoperatoria por congelación. Se evacuaron, por punción segura, 1800 cm³ de líquido filante y se exteriorizó el tumor que reemplazaba al ovario izquierdo. El epiplón mayor, el útero, el ovario y la trompa derechos eran normales. No había adenomegalias y se envió a estudio un nódulo de 2 mm adyacente al colon izquierdo. Se obtuvieron 10 cm³ de líquido peri-

FIGURA 1. Tumor indoloro y tenso que ocupa desde hipogastrio a epigastrio en una niña puberal (estadio de Tanner 3).



toneal. Se realizó una salpingo-ooforectomía izquierda. La anatomopatología diferida informó un CAdB mucinoso. El quiste mostraba células mucinosas con bajo índice mitótico, citoplasma

TABLA 1.² Neoplasias del ovario en niñas

Células germinales

- Indiferenciadas: Disgerminoma (maligno) (equivale al seminoma testicular)
- Embrionarias: Teratoma (maduro-inmaduro (I-II-III) maligno)
Carcinoma embrionario
- Extraembrionarias: Tumor de seno endodérmico (Yolk sac tumor)
Corioncarinoma

Células del estroma

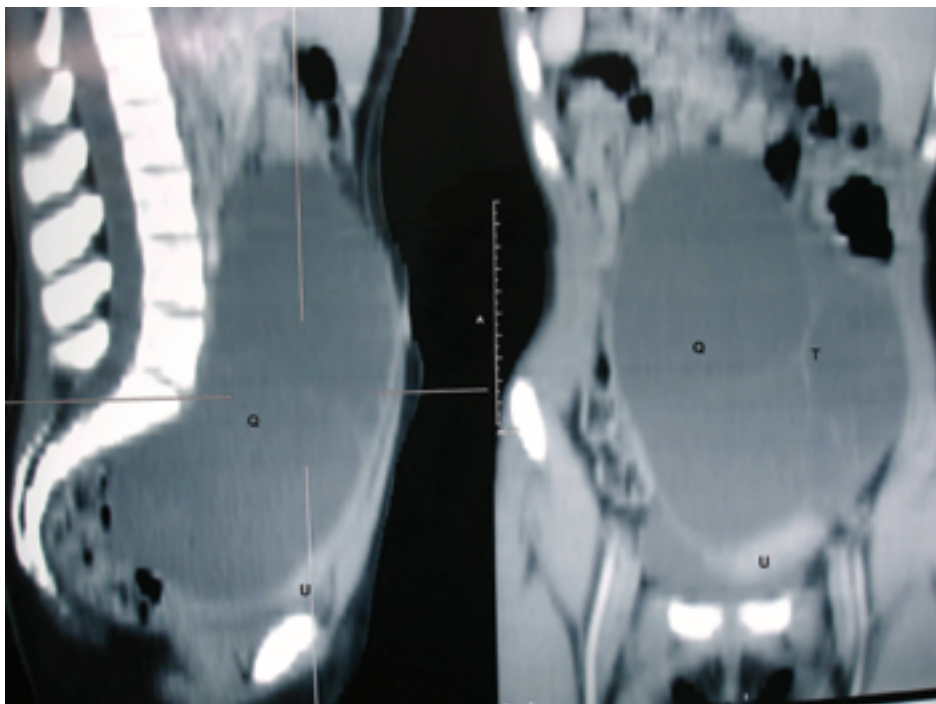
- Tumor de células de la granulosa-teca
- Tumor de células de Sertoli-Leydig (arrenoblastoma)

Células epiteliales

- Cistoadenoma (CA) seroso/mucinoso
- Cistoadenoma (CAdB) seroso/mucinoso fronterizo (borderline) (bajo potencial maligno)
- Cistoadenocarcinoma seroso-mucinoso

En gonadas disgenéticas: gonadoblastoma

FIGURA 2. TAC con doble contraste. Tumor quístico pélvico-abdominal de 25x25 cm (Q), con algunos tabiques internos (T) y sin calcificaciones. El útero (U) y la vejiga están desplazados hacia delante.



apical y núcleos basales hiper cromáticos con leves atipías, formando papilas rudimentarias, sin invasión del estroma ni de la cápsula⁷ (Figura 3). El líquido y el nódulo peritoneales no mostraron atipías. Se estadificó como un CAdb 1A (Tabla 2).^{2,4,7}

DISCUSIÓN

El 70-80% de los tumores ováricos en niñas se originan en las células germinales (teratomas), los cistoadenomas mucinosos o serosos son neoplasias epiteliales benignas y representan el 20% de las tumores ováricos.¹⁻³ Los cistoadenocarcinomas son excepcionales y su pronóstico es malo si el diagnóstico es tardío.^{3,9} (Tabla 1).

Los CAdb tienen características histopatológicas definidas de bajo potencial de malignidad.^{3,7} Son infrecuentes, pero representan hasta el 50% de las neoplasias epiteliales ováricas en jóvenes o niñas.^{1-3,6} Suelen ser de gran tamaño, pueden causar dolor abdominal, hidronefrosis secundaria o abdomen agudo por torsión.^{4,6} Son más frecuentes en el ovario izquierdo y menos del 15% son bila-

terales.^{2,4,6,7,10} La mayoría ocurre en mujeres jóvenes, son raros en adolescentes y excepcionales en niñas antes de la menarca.^{1-4,7,8,10-13} En este caso fue llamativo que el tumor asintomático, que ocupaba todo el abdomen y equivalía a un embarazo de 5-6 meses, no fuera detectado antes. En una serie de 120 neoplasias ováricas en niñas, el 67,5% fueron germinales y el 16% epiteliales, de éstos 11 eran cistoadenomas benignos, 3 cistoadenocarcinomas y sólo 4 CAdb.³ En una serie asiática de 29 casos, en pacientes de 18 años de edad promedio con un CAdb, 4 no habían tenido la menarca.⁶ Una niña de 13 años con un CAdb antes de su menarca sería el quinto caso en la bibliografía.⁴ En otra serie de 79 pacientes menores de 17 años con masas ováricas, sólo 9,2% eran malignas y un caso fue un CAdb. En otra comunicación de 126 niñas de 12 años de edad promedio, 25 fueron tumores epiteliales y 5 CAdb.¹

En los tumores epiteliales ováricos es aconsejable una laparotomía mediana o una incisión de Pfannenstiel.^{1,4,11} El Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología contraindica la videolaparoscopia en masas anexiales "sospechosas de malignidad", por el riesgo de ruptura tumoral.^{1,2,6} No hay datos sobre la evolución de los pacientes con CAdb y diseminación tumoral intraoperatoria.¹

No hay una estadificación específica para los CAdb en niñas³ (ver Tabla 2). La estadificación del *Children's Oncology Group* es para tumores germinales.⁵ Las neoplasias epiteliales en niños pueden estadificarse con los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)

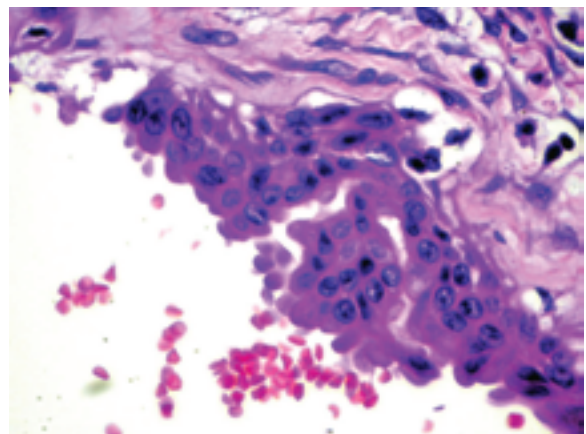
Tabla 2. Estadificación de tumores ováricos

Estadificación de la FIGO* (carcinoma ovárico)	
I. Tumor limitado al ovario	A. unilateral B. bilateral C. A o B con líquido peritoneal +; invasión capsular
II. Extensión a la pelvis	A. útero y trompas B. otros órganos pélvicos C. IIA o B con líquido peritoneal +; invasión capsular
III. Extensión extrapélvica	A. sólo siembra microscópica peritoneal B. nódulos en abdomen <2 cm C. nódulos en abdomen >2 cm, ganglios abdominales o inguinales +, epiplón +
IV. Metástasis a distancia	derrame pleural +, metástasis hepáticas
Estadificación del COG** (T de células germinales)	
I. Tumor limitado al ovario/s	marcadores séricos -
II. Residuo microscópico	o adenopatías <2 cm, marcadores + o -
III. Residuo macroscópico	o adenopatías >2 cm, epiplón u órganos pélvicos; citología de líquido peritoneal +
IV. Metástasis sistémicas	

* Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

** Children Oncology Group.

Figura 3. Cistoadenoma mucinoso fronterizo (borderline) de bajo potencial de malignidad. Hematoxilina-eosina, 400x. Estratificación epitelial y anisonucleosis, sin invasión del estroma ovárico.



utilizada en adultos y que requiere: omentectomía y biopsia del ovario contralateral, de ganglios retroperitoneales, nódulos peritoneales visibles y la citología del líquido peritoneal.^{1-3,5} Algunos evitan una biopsia indiscriminada del ovario contralateral en niñas, por el riesgo de adherencias e infertilidad.^{3,4,6} En los CAdb, el tumor suele estar limitado al ovario en el momento del diagnóstico, sin invasión capsular ni peritoneal (estadio 1A).^{3,6,7} La Sociedad Canadiense de Ginecología y Obstetricia aconseja la apendicectomía en los tumores ováricos epiteliales mucinosos, por el riesgo de sincronía de neoplasias mucinosas apendiculares y de pseudomixoma peritoneal metastático.^{1,6} En las niñas con CAdb mucinosos, frecuentemente se omite la apendicectomía, quizá por falta de diagnóstico intraoperatorio.^{1,3,4,6} En la serie de Song (90% estadio 1A) se realizó la apendicectomía sólo en 2 de los 29 pacientes.⁶ En nuestro caso no realizamos apendicectomía, porque desconocíamos el diagnóstico de variedad mucinosa de CAdb.

El epiplón mayor era normal y no se realizó omentectomía.

En los CAdb, la biopsia por congelación tiene menor sensibilidad diagnóstica que en tumores benignos o francamente malignos.^{1,6} En nuestro caso, el examen histológico diferido demandó varios días de estudio antes de asegurar el diagnóstico de CAdb. El tamaño del tumor y la necesidad de un muestreo completo, hacen muy difícil que una biopsia por congelación intraoperatoria asegure el diagnóstico de CAdb. En la serie más numerosa de CAdb, sólo se tuvo el diagnóstico intraoperatorio en el 55% de los casos.⁶ Existe consenso respecto de preservar la fertilidad siempre que sea posible y especialmente en tumores bilaterales en estadio 1A.^{1-8,10} El Colegio Estadounidense de Ginecología y Obstetricia aconseja una salpingo-ooforectomía o tumorectomía, aunque ésta tiene entre 12% y 56% de recurrencia aun más de 20 años después, sin afectar la supervivencia.^{1,4,6,7} En la tumorectomía debería asegurarse, mediante biopsias intraoperatorias, que el límite de resección está libre de tumor y esto es difícil de asegurar en la cirugía laparoscópica.^{1,2,6,14} Es más seguro optar por una ooforectomía o una salpingo-ooforectomía unilateral.⁴ En la serie de Song se realizó una salpingo-ooforectomía unilateral por cirugía a cielo abierto en 25 de los 29 casos.⁶ No se indica quimioterapia en el estadio 1 y la supervivencia postoperatoria a 20 años es mayor al 90%.^{3,7}

El seguimiento postoperatorio de los CAdb es hasta la adultez, mediante dosaje trimestral de CA125 si es inicialmente positivo, ecografía

y TAC. El ovario contralateral puede desarrollar un tumor en el 10-15% de los casos.^{1,3,4,6,7} El *National Comprehensive Cancer Network* recomienda, en los CAdb de adultas, el control clínico y ecográfico trimestral/semestral durante 5 años, y luego anual. En niños se indicaría, además, una TAC al año y luego según los hallazgos clínicos y ecográficos.¹⁵ Los CAdb tienen mejor pronóstico que los carcinomas.^{7,9} En la serie de Song, las 29 pacientes con CAdb fueron seguidas trimestralmente por 27 meses. Una presentó recurrencia 16 meses después de una tumorectomía videolaparoscópica y requirió una salpingo-ooforectomía por cirugía a cielo abierto. Otra niña desarrolló un cistoadenocarcinoma mucinoso, 26 meses después de la cirugía inicial por un CAdb. Esta evolución es excepcional en más de 1000 casos conocidos de CAdb.⁶

En niñas y adolescentes, aun antes de la menarca, debe considerarse un CAdb ante una masa ovárica quística de gran tamaño, sin las características de los tumores germinales o de quistes foliculares más frecuentes. Deben diferenciarse de los cistoadenomas benignos y de los carcinomas invasivos.^{8,11-13}

Agradecimientos:

A los Dres. Castiglioni y Elsner por el diagnóstico anatomopatológico. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Aggarwal A, Lucco KL, Lacy J, Kires S, et al. Ovarian epithelial tumors of low malignant potential: a case series of 5 adolescent patients. *J Pediatr Surg* 2009;44:2023-27.
2. Allmen D. Malignant lesions of the ovary in childhood. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:100-05.
3. Morowitz M, Huff D, Allmen D. Epithelial ovarian tumors in children: a retrospective analysis. *J Pediatr Surg* 2003;38:331-5.
4. Iwasaki M, Taira K, Kobayashi H, Saiga T. Ovarian mucinous cystadenoma of borderline malignancy in a premenarchal girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:e119-23.
5. Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, Cushing B, et al. Children's Oncology Group. Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study. *J Pediatr Surg* 2004;39:424-9.
6. Song T, Choi CU, Lee YY, Kim TJ, et al. Pediatric borderline ovarian tumors: a retrospective analysis. *J Pediatr Surg* 2010;45:955-1960.
7. Hart W. Borderline epithelial tumors of the ovary. *Modern Pathology* 2005;18:S33-S50.
8. Flotho C, Rückauer K, Duffner U, Bergstässer E, et al. Mucinous cystadenoma of the ovary in a 15 year old girl. *J Pediatr Surg* 2001;36:E6.
9. Shankar KR, Wakhlu A, Kokai GK, McDowell H, et al. Ovarian adenocarcinoma in premenarchal girls. *J Pediatr Surg* 2001;36:511-15.
10. Deprest J, Moerman P, Corneillie P, Ide P, et al. Ovarian

borderline mucinous tumor in a premenarchal girl: review on ovarian epithelial cancer in young girls. *Gynecol Oncol* 1992;45:219-24.

11. Sri Paran T, Mortell A, Devaney D, Pinter A, Puri P. Mucinous cystadenoma of the ovary in perimenarchal girls. *Pediatr Surg Int* 2006;22:224-7.
12. Alobaid AS. Mucinous cystadenoma of the ovary in a 12-year-old girl. *Saudi Med J* 2008;29:126-128.
13. Karaman A, Azili MN, Boduroğlu EC, Cavuşoğlu YH, et al. A huge ovarian mucinous cystadenoma in a 14-year-old premenarchal girl: review on ovarian mucinous tumor in premenarchal girls. *J Pediatr Adolesc Gyneco* 2008;21:41-4.
14. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, Chintagumpala M, et al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15 year period. *J Pediatr Surg* 2001;36:693-9.
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer v.2.2010.MS-11. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf.