

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

“Comportamiento clínico-patológico de las Neoplasias Malignas de Ovario en el departamento de Patología “DR. Uriel Guevara Guerrero” del HEODRA- León de noviembre 2004 a septiembre 2010.”

Autor: **Dra. Wilmelia Mercedes Martínez Esquivel.**
Médico y cirujano.

Tutora: **Dra. Emérita Berríos.**
Médico y Cirujano- Patóloga

Co-tutor: **Dr. Donoso Peñalba Rivera.**
Médico y Cirujano, Maestría Académica S.O.
CISTA, UNAN-León

Marzo, 2011

DEDICATORIA

A Dios por ser tan grande y permitirme adquirir mas conocimientos.

A mi madre Mercedes por su ayuda, paciencia y amor durante todo este tiempo.

A mi hija, Jazira Merced, que es dueña de mi vida, colaboradora en esta causa sin darse cuenta.

A toda mi familia por ser yo parte de ella e impulsarme siempre a superarme.



Al maestro, Dr. Edgar Orozco Vallecillo q.e.p.d, por sus palabras, sus consejos, su confianza, por creer en mí.

AGRADECIMIENTO

A todos mis maestros del departamento de patología, por sus enseñanzas inmenables.



Muy especialmente a mi tutora Dra. Emérita Berríos Bárcenas, por su paciencia, confianza y enseñanzas.

A la Dra. Ángela Lucía Abdalah Centeno y a Dra. Darling Valverde Luna por sus consejos y enseñanzas.

Al Dr. Donoso Peñasba por su grandísimo apoyo.

A todos mis compañeros de trabajo: residentes , histotecnólogos y citotecnólogos por su colaboración en mi formación y aprendizaje.

Nunca los olvidaré.

CONTENIDO

CONTENIDO	3
RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
OBJETIVOS	10
Objetivo General:	10

Objetivos Específicos:.....	10
MARCO TEÓRICO.....	11
DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES.....	48
RECOMENDACIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS.....	53

RESUMEN

Las neoplasias de ovario son habituales en las mujeres a lo largo de toda su vida. El 80% de estas son benignas y se presentan a temprana edad y el 20% está representado por las neoplasias malignas que se presentan en las mujeres en edades posmenopáusicas. El presente estudio tiene como objetivo principal revisar el Comportamiento de las Neoplasias Malignas del Ovario diagnosticados en el Departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) en el período noviembre del 2004 a septiembre 2010.

Se realizó un estudio de serie de caso en el cual se estudiaron 30 casos con diagnóstico de neoplasias malignas de ovario, de éstas el mayor número de casos se encontraron en



los adultos mayores entre los 41 a 60 años. Los signos y síntomas que más presentaron estas pacientes fueron el dolor abdominal, masa pélvica y sensación de peso en bajo vientre presentes en 29, 25 y 24, respectivamente. Los antecedentes ginecoobstétricos reflejan que las pacientes presentaron una mediana de 3 gestas y 3 partos, a lo largo de su vida. El uso de gestágenos orales fue poco. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron la histerectomía más la salpingooforectomía bilateral (13 casos), seguido por la salpingooforectomía bilateral y por la Salpingooforectomía unilateral en 5 casos y 4 casos, respectivamente.

La clasificación histopatológica de las neoplasias malignas de ovario fue la siguiente: los tumores que más predominaron fueron los carcinomas serosos donde se encontraron 19 casos, 3 casos de tumores mucinosos, de los menos comunes fueron tumor de Brenner presente en 2 casos. En los tumores de células granulosas, el disgerminoma, el carcinoma mixto y el linfoma primario tipo Burkitt, presentaron un caso cada uno de ellos y 3 casos presentaron carcinomas metastásicos.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es una patología que en la mayoría de los casos se diagnostica tardíamente. La sintomatología es vaga, al no ser específica la intervención suele ser tardía. Hay diferentes tipos de tumores de ovario, se clasifican en benignos, limítrofes y malignos, el 80% son benignos y estos se presentan en mujeres en edades tempranas entre 24 y 45 años, los tumores malignos se presentan en mujeres posmenopáusicas entre los 45 y 65 años. ¹

Estas entidades se convierten en un problema no solo funcional, afecta muchas áreas de la vida de la mujer; en el aspecto estético cuando produce cambios físicos (cambios en el peso, hirsutismo, etc.), en el aspecto psicológico ya que pueden presentar infertilidad



y las afecta emocionalmente convirtiéndose en un problema grave cuando no es atendido tempranamente.

Las neoplasias de Ovario tienen gran relevancia clínica en países industrializados como en Estados Unidos ya que estas patologías ocupan el séptimo lugar de los cánceres en las mujeres y cerca de 3% de todos los carcinomas, estudios recientes en estos países reportan un aumento en la incidencia de los casos de 1 de cada 70 mujeres, aproximadamente.²

El cáncer de ovario está asociado con la baja paridad, la infertilidad y la ausencia de planificación con anticonceptivos orales porque la paridad es inversamente proporcional al riesgo de padecer esta patología y el uso de los anticonceptivos disminuye el riesgo.²

Otro de los factores de riesgo que en la actualidad ha tomado relevancia para padecer de carcinoma de ovario son los asociados con la mutación de genes como el BRCA1 y el BRCA2. Un factor de riesgo importante es el antecedente familiar, ya que si una paciente tiene uno o dos familiares con antecedentes de cáncer ovárico, tienen un 50% de probabilidad de presentarlo a diferencia de los que no tienen antecedentes familiares donde la probabilidad disminuye en un 1.4%.³

Los tumores de ovario se caracterizan por tener un gran tamaño, generalmente son diagnosticados hasta que tienen metástasis a otros órganos, pero en ocasiones pueden ser detectados solamente microscópicamente como hallazgo incidental en gónadas escindidas por otras causas.¹

En un estudio realizado en el periodo 2000- 2004, en el departamento de Patología del HEODRA, reportó que la mayoría de los casos registrados las pacientes se ubican entre edades de 30-50 años y prepúberes, los tumores más frecuentemente encontrados fueron los del epitelio de superficie y entre ellos el más frecuente es el Cistoadenocarcinoma seroso, seguido por el carcinoma mucinoso en un 40% y con menos frecuencia los teratomas malignos y los Disgerminomas.⁴

En un estudio de Venezuela donde se analizaron 199 casos sobre teratomas malignos de ovario, en el año 1999 se encontró que la edad media de los pacientes fue de 28 años y que los tumores más frecuentes fueron los originados por el epitelio de superficie,



tumores germinales y los tumores del estroma y cordones sexuales para un 70, 12 y 3% respectivamente.⁵

Se considera de gran importancia realizar un estudio con el fin de ver el comportamiento de esta patología, los tipos histológicos, si hay variación en cuanto a lo reportado, de esta manera actualizamos los datos.

JUSTIFICACIÓN

La patología Maligna de Ovario son tumores que se presentan en las mujeres a cualquier edad, la incidencia de esta entidad se coloca después del cáncer cervical y de endometrio.¹ Según las estadísticas del hospital escuela Oscar Danilo Rosales; en nuestro departamento el último estudio sobre el tema, se realizó en octubre del 2004.⁴

La importancia de hacer la revisión del tema es porque; se conocerá el comportamiento de las neoplasias malignas de ovario en el periodo de estudio, veremos frecuencia, se actualizaran por lo tanto los datos estadísticos de cómo se ha comportado esta patología en el período estudiado, así mismo se podrán hacer las recomendaciones para intervención.



Comportamiento Clínico-patológico de las Neoplasias Malignas de Ovario en el departamento de Patología “DR.
Uriel Guevara Guerrero” del HEODRA



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cómo se han comportado las Patologías Malignas de Ovario en las pacientes diagnosticadas en el departamento de Patología del HEODRA, desde noviembre del 2004 hasta septiembre del 2010?



OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir el comportamiento clínico patológico de las neoplasias malignas de ovario en el departamento de patología del HEODRA en el período de noviembre del 2004- septiembre 2010.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de las pacientes analizadas en el estudio.
2. Identificar los Antecedentes Ginecoobstétricos de las pacientes con neoplasias malignas de ovario.
3. Describir los signos, síntomas de las pacientes así como los métodos diagnósticos y el procedimiento quirúrgico según diagnóstico histológico.
4. Clasificar las características anatomopatológicas según subtipo histológico de los tumores malignos de Ovario en las pacientes del estudio.



MARCO TEÓRICO

Los ovarios son órganos pares localizados a los lados del cuerpo uterino en la cavidad pélvica detrás del ligamento ancho y anterior al recto, ellos están conectados al ligamento ancho por el mesovario.¹

Las gónadas de ambos sexos son órganos encargados de la maduración sexual, de diferenciar los caracteres sexuales secundarios y para la reproducción.¹

Macroscópicamente: Estas estructuras pares tienen forma de almendra, con medidas de 1x2x3 cm en la mujer fértil (aunque varía durante el ciclo), y un peso de unos 6 a 7 gramos, son de color blanco grisáceo. La gónada femenina es productora y secretora de hormonas sexuales y de óvulos.¹

Microscópicamente están cubiertos por una capa de mesotelio modificado conocido como de superficie, epitelio celómico o germinal. En el estroma ovárico se distinguen dos regiones, de acuerdo a la función una cortical (superficial, funcional) y medular (central o estromal), el hilio (donde penetran los vasos sanguíneos, nervios y linfáticos).⁵

Morfológicamente el ovario en la mujer adulta presenta desde folículos primordiales hasta folículos maduros que se transforma en cuerpo amarillo, hemorrágico y de regresión e involución para pasar al cuerpo albicans.⁵

En el ovario posmenopáusico hay una reducción de volumen y peso, el estroma es denso y pueden distinguirse cuerpos fibrosos residuales distribuidos irregularmente.⁵

Epidemiología

Los tumores de ovario representan cerca del 30% de las neoplasias del sistema genital femenino. Los carcinomas de ovario del epitelio de superficie originan cerca del 90% de los cánceres de ovario en países como Norteamérica y Europa.³

La mayoría de los cánceres de ovario se encuentran en la posmenopausia; sólo del 10 al 15 % se presentan en la premenopausia. Aproximadamente el 70 % son diagnosticados



entre los 40 y 70 años de edad y generalmente son diagnosticadas tardíamente, por lo que representan un número desproporcionado de muertes. La mortalidad anual por cáncer de ovario es aproximadamente del 65 % de la tasa de incidencia total.⁶

En los países con alta incidencia de cáncer de ovario la supervivencia global (SV) es inferior al 50 % a los 5 años.⁷

La clasificación de los tumores de ovario según el tejido que los origina es una de versión simplificada la clasificación histológica de la organización mundial de la salud.

Actualmente se ha identificado que los tumores de ovario se originan de uno de los 3 elementos siguientes:

- 1- Del epitelio celómico superficial que embriológicamente origina el epitelio de los conductos de Müller, las trompas de falopio (células cilíndricas serosas ciliadas), el revestimiento endometrial (células cilíndricas, no ciliadas), y de las glándulas endocervicales (células mucosas no ciliadas),
- 2- De las células germinales que emigran hasta el ovario desde el saco vitelino y que son pluripotenciales
- 3- Del estroma ovárico, que incluye a los cordones sexuales, que son los precursores del dispositivo endocrino del ovario posnatal.

Existe una clasificación de los tumores secundarios o metastásicos.¹

Cuadro clínico:

Los tumores malignos suelen estar diseminados fuera del ovario en el momento que se realiza el diagnóstico.

Las manifestaciones habituales son; dolor, distensión del abdomen, los síntomas urinarios y del tracto gastrointestinal son secundarios a la compresión tumoral o infiltración en la cavidad pélvica y las hemorragias vaginales son frecuentes.⁸



La clasificación de los tumores de ovario según la OMS, los agrupa como: tumores de epitelio de superficie, tumores estromales de los cordones sexuales, tumores de las células germinales, tumores mixtos de las células germinales y cordones sexuales, tumores relacionados con la red de ovario, tumores misceláneos y tumores de condición parecida, tumores linfoides y hematopoyéticos, tumores metastásicos o secundarios.⁵

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES DE OVARIO SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Tumores del estroma y del epitelio de superficie
<p>Tumores serosos:</p> <p>Benigno: Cistoadenomas y cistoadenoma papilar</p> <ul style="list-style-type: none">Papiloma superficialAdenofibroma o cistoadenofibroma <p>Limítrofe (borderline) : Cistoadenoma y cistoadenoma papilar</p> <ul style="list-style-type: none">Papiloma superficialAdenofibroma o cistoadenofibroma <p>Maligno: Adenocarcinoma (adenocarcinoma papilar) y cistoadenocarcinoma papilar</p> <ul style="list-style-type: none">Carcinoma papilar superficial
<p>Tumores mucinosos</p> <p>Benigno: Cistoadenoma</p> <ul style="list-style-type: none">Adenofibroma o cistoadenofibroma <p>Limítrofe (borderline) : Cistoadenoma</p> <ul style="list-style-type: none">Adenofibroma o cistoadenofibroma,Tipo intestinal y endocervical <p>Maligno: Adenocarcinoma y cistoadenocarcinoma</p> <ul style="list-style-type: none">Adenofibroma maligno y cistoadenofibroma



Tumores endometrioides

Benigno: Adenoma y cistoadenoma

Adenofibroma y cistoadenofibroma

Limítrofe (borderline): Adenoma y cistoadenoma
Adenofibroma o cistoadenofibroma

Maligno: Adenocarcinoma

Adenoacantoma

Adenosarcoma

Sarcoma estromal Endometrioides (bajo grado)

Carcinoma adenoescamoso

Adenofibroma maligno y cistoadenofibromas

Sarcoma de ovario indiferenciado

Tumor Mixto Mülleriano Maligno

Tumores de células claras

Benigno: Adenofibroma

Limítrofe (borderline): Adenocarcinoma (carcinoma)

Maligno: Adenocarcinoma

Adenocarcinofibroma

Tumores de células transicionales:

Benigno: Tumor de Brenner

Límite (borderline) : tumor de Brenner variante proliferativa

Maligno: Tumor de Brenner Maligno

Carcinoma de células transicionales (tipo no Brenner)

Tumores de células escamosas: Quiste Epidermoide

Carcinoma de Células Escamosas



<p>Tumores epiteliales mixtos</p> <p>Benigno</p> <p>Bordeline</p> <p>Maligno</p>
<p>Carcinomas indiferenciados: Carcinoma indiferenciado</p> <p>Adenocarcinoma sin otro tipo específico</p>
<p>Tumores estromales de los cordones sexuales</p>
<p>Tumores estromales de la células de la granulosa: Adulto y Juvenil</p>
<p>Tumores estromales de las células de Sertoli</p>
<p>Tumores estromales mixtos de los cordones sexuales</p>
<p>Tumores de células esteroides</p>
<p>Tumores de células Germinales</p>
<p>Tumores de células germinales primitivo</p> <p>Teratomas bifásico o trifásico</p> <p>Teratomas monodérmicos</p>
<p>Tumores estromales mixtos de los cordones sexuales y de células germinales</p>
<p>Gonadoblastoma variante maligna del tumor de células germinales</p> <p>Tumor mixto de células germinales</p>
<p>Tumores y lesiones relacionadas con la red ovárica</p>
<p>Tumores misceláneos</p>
<p>Tumores hematopoyético y linfoides: Linfomas</p> <p>Leucemias</p> <p>Plasmocitoma</p>
<p>Tumores secundarios</p>

Clasificación de la OMS 2003 de los tumores de ovario³



TUMORES DEL EPITELIO SUPERFICIAL

Hay tres tipos principales de tumores en esta clase: seroso, mucinoso y endometriales. Las neoplasias formadas por estas tres clases de células van desde francamente benignas, los tumores en límite de malignidad y los malignos.

El tamaño y estructura de estos tumores es variable desde muy pequeños a muy grandes que ocupan toda la pelvis e incluso la cavidad abdominal. Los elementos de estos tumores pueden ser áreas quísticas y fibrosas. Aunque se denominan epiteliales por su diferenciación, estos tumores proceden del epitelio celómico y son vestigios muy expresivos de la capacidad de este tejido para evolucionar hacia el epitelio seroso (tubárico), endometrioide y mucinoso (cuello uterino) que existe en el aparato genital normal de la mujer. Una íntima asociación de los carcinomas del ovario con los quistes de inclusión puede explicar la aparición de carcinomas de histología muy parecida, que se forman a partir de residuos similares del epitelio celómico (endosalpingiosis) situadas en el mesenterio.⁹

TUMORES SEROSOS

Estas frecuentes neoplasias quísticas están revestidas por células epiteliales altas, cilíndricas y ciliadas, están ocupadas por líquido seroso claro. Representan un 30 % de todos los tumores de ovario. El 75% son tumores benignos o limítrofes y el 25 % son tumores malignos. Los tumores benignos y limítrofes predominan entre los 20 y 50 años. Los malignos se presentan en edades posmenopáusicas.¹

Macroscópicamente, el tumor seroso típico contiene unos pocos quistes de paredes fibrosas de 10 a 15 cm que pueden llegar hasta 40 cm. Los tumores benignos contienen un quiste liso y brillante sin engrosamiento epitelial ni proyecciones papilares pequeñas. Los tumores limítrofes tienen una cantidad creciente de prolongaciones papilares. Los indicios de malignidad probable son la mayor cantidad de tumor sólido o papilar, irregularidad de la masa tumoral, y la fijación o la existencia de nódulos de la cápsula. Es frecuente la



afectación bilateral en un 20 % de los tumores benignos, 30% de los tumores limítrofes, 66% de los cistadenocarcinomas.¹

Histológicamente, el epitelio de revestimiento es un epitelio cilíndrico con cilios, en los tumores benignos, se pueden ver papilas microscópicas. Los tumores limítrofes contienen papilas complejas, con estratificación el epitelio que reviste las papilas y las células muestran atipia nuclear. Los cistoadenocarcinomas muestran un crecimiento más complejo, con infiltración clara del estroma subyacente por nidos sólidos de crecimiento tumoral o células individuales. Las células tumorales individuales muestran las características habituales de todas las neoplasias malignas, cuanto mayor es la atipia citológica, las células pueden volverse indiferenciadas.

La existencia de cuerpos de psamoma es característica de los tumores serosos, aunque su aparición aislada no es específica para esta neoplasia.¹

El comportamiento biológico de estos tumores depende del grado de diferenciación como de su distribución. Es más probable que los tumores serosos encapsulados de la superficie del ovario se extienden a la superficie del peritoneo, el pronóstico está íntimamente relacionado con la imagen histológica de tumor y con su crecimiento en el peritoneo.

Los carcinomas manifiestos infiltran los tejidos blandos y forman grandes masas intraabdominales con deterioro rápido de la paciente.

La supervivencia a los cinco años de los tumores limítrofes y malignos que forman una masa circunscrita en el ovario es del 100% y del 70% respectivamente mientras que la supervivencia a los cinco años de esos mismos tumores cuando afectaron el peritoneo es de 90 y 25%.

Dada su evolución prolongada los tumores limítrofes pueden recidivar muchos años después, la supervivencia a los cinco años no es sinónimo de cura.



TUMORES MUCINOSOS

Se parecen mucho a los serosos. Son menos frecuentes, representan el 25% de las neoplasias ováricas, aparecen a mediados de la vida adulta, siendo raros antes de la pubertad y después de la menopausia. Un 80% son benignos o limítrofes y 15% son malignos. Los cistoadenocarcinoma mucinosos son raros y constituye sólo un 10% de todos los cánceres de ovario.¹

Macroscópicamente, los tumores mucinosos contienen mayor número de quistes de tamaños variables, raramente afectan la superficie, la bilateralidad es rara y se presenta en el 5% de los casos de los cistadenomas y de las neoplasias limítrofes. Los cistoadenocarcinoma mucinosos son bilaterales en el 20% de los casos.⁷

Los tumores mucinosos tiende a producir masas quísticas grandes se han observado algunos que pesaron hasta 25kg. Aparecen como tumores multiloculares llenos de líquido gelatinoso y viscoso.

Histológicamente, los tumores mucinosos benignos se caracterizan por un revestimiento de células epiteliales, altas y cilíndricas con mucina en la parte apical, sin cilios, semejante al epitelio normal del cuello uterino o como el intestino. Los tumores limítrofes muestran abundante crecimiento de aspecto glandular o papilar con atipia nucleares, son parecidos a los adenomas tubulares y vellosos del intestino.⁹

Los cistoadenocarcinomas contienen áreas más sólidas, con evidente atipia de las células epiteliales, estratificación, desaparición de la arquitectura glandular y necrosis, análogos al cáncer de colon.

La supervivencia a diez años de los tumores limítrofes es superior que para los tumores malignos infiltrantes y es aproximadamente cerca del 95%.³

TUMORES ENDOMETRIOIDES

Los tumores endometriodes constituyen el 20 % de los cánceres de ovario, excluyendo la endometriosis, ya que esta última se considera un proceso no neoplásico. ¹



La mayoría de estos son carcinomas. Es poco frecuente encontrar formas benignas, cistoadenofibromas generalmente. Se distinguen por la presencia de glándulas tubulares que tienen gran parecido con las del endometrio benigno o maligno por razones aún desconocidas 15% a 30% de estos tumores se acompañan de carcinoma endometrial. 15 % de los casos coexisten con endometriosis.

Macroscópicamente los carcinomas presentan una mezcla de áreas sólidas y quísticas, 40% de los tumores afecta a ambos ovarios y esto puede implicar metástasis.⁷

Histológicamente los patrones glandulares tienen un gran parecido a los de origen endometrial. La supervivencia a los cinco años es de 40 a 50%.³

TUMORES DE CÉLULAS CLARAS.

La mayoría son carcinomas los benignos y los limítrofes son excepcionales. Los limítrofes son los que ofrecen mayor dificultad diagnóstica para el patólogo. Es conocida la asociación endometriosis fuera del ovario. Son raros en pacientes menores de 40 años. Son tumores voluminosos, blandos y friables, sólidos o quísticos pero predominan las formas mixtas.³

Microscópicamente, se distinguen 3 patrones: papilar, tubuloquístico y el sólido, en medio de un estroma fusocelular más o menos denso. Las células son diversas: células claras con núcleos en forma de tachuela (son las predominantes), oxifílicas y aplanadas. Ocasionalmente se observan células en anillo de sello.⁷

ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

Es poco frecuente, se caracteriza por presentar grandes células epiteliales con citoplasma claro. Se cree que se originan a partir de los conductos de Müller y que son una variedad de los carcinomas endometrioides. Pueden ser predominantemente sólidos o quísticos. En los predominantemente sólidos, las células claras se disponen formando láminas o túbulos. En la variedad quísticas, las células neoplásicas tapizan los espacios del quiste.⁷



La supervivencia a los cinco años es del 50%, cuando el tumor está confinado al ovario, si el tumor se presenta fuera del ovario, es excepcional la supervivencia.³

TUMOR DE BRENNER

Son tumores infrecuentes el componente epitelial consiste en nidos de células transicionales semejantes a las de las células que revisten la vejiga urinaria. Pueden ser sólidas o quísticas, suelen ser unilaterales en el 90% de los casos, varían de tamaño desde 1cm hasta 20 a 30 cm. El estroma fibroso que semeja al del ovario normal, presenta nidos de células epiteliales que semejan al epitelio del tracto urinario, de modo infrecuente el estroma está compuesto por fibroblastos algo redondos que semejan a las células de la teca.

La mayoría de los tumores son benignos, pero se han descrito homólogos limítrofes y malignos.¹

CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES.

De reconocimiento reciente, consiste en la proliferación de células tumorales epiteliales con rasgos uroteliales, sin que sea posible reconocer áreas benignas residuales de proliferación limítrofe o cambios propios del tumor maligno de Brenner.

Representa el 6% de los carcinomas de Ovario, ocurren en mujeres entre 50 a 70 años, son bilaterales en el 15% de los casos.³

Se distinguen 2 subtipos: el papilar y el que se asemeja al tumor de Brenner maligno. Son tumores más agresivos que el tumor de Brenner maligno, pero responde mejor a quimioterapia.

Usualmente voluminosos de consistencia blanda, con presencia de cavidades de forma y tamaño variable, contiene fluido seroso o mucinoso.

Microscópicamente, el tipo de proliferación celular es la transicional, con estroma escaso. La pared quística está constituida por varias capas de células epiteliales con proyecciones papilares de tamaño variable centradas con un eje conjuntivo vascular. También destacan



los nidos celulares bien circunscritos, con necrosis central semejante a un comedocarcinoma.

Cuando la proliferación papilar es abundante se habla de una subvariedad papilar distinguiéndose de los carcinomas de células transicionales que se semejan más al tumor de Brenner maligno.⁶

Al momento del diagnóstico los carcinomas de células transicionales están diseminados fuera del ovario en dos tercios de los casos.³

TUMORES DE CÉLULAS ESCAMOSAS.

La mayoría deriva del teratoma quístico maduro (quiste dermoide), aunque se encuentra relación con la endometriosis ovárica o a un tumor de Brenner. Excepcionalmente se presentan en el curso de la adolescencia.

Macroscópicamente son quistes uniloculares, de dimensiones pequeñas y generalmente contienen un material pastoso, gris-amarillento el revestimiento interno es escamoso y queratinizado. Se diagnóstica cuando se ha extendido fuera del ovario.^{1,7}

CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS

En la clasificación de la OMS estos se incluyen en el apartado de tumores de origen incierto y tumores misceláneos.

Descritos en niñas y adolescentes. Se distinguen 2 tipos: el que se asocia a hipercalcemia paraendocrina o carcinoma de células pequeñas “tipo hipercalcémico”, y la variedad con rasgos neuroendocrinos conocido como de células pequeñas “tipo pulmonar”.

Tipo Hipercalcémico

Son lesiones voluminosas de consistencia blanda, limitados a la cápsula en estadios iniciales, color gris rosado pálido con tenue tinte amarillento, parecidos a los disgerminoma o a los linfomas, puede haber necrosis y hemorragias focales.



Lesión muy celular, uniforme o formando cúmulos o conglomerados dispersos, alternando con trabéculas gruesas de disposición variable. Las células son pequeñas, con citoplasma abundante y eosinófilo, nucleólos prominentes.

Hay mitosis abundantes, y muchas de ellas son atípicas, hay evidencia de producción de mucina o folículos dispersos con material eosinófilo en su interior.

Tipo Pulmonar

La proliferación neoplásica es similar a la de un carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequeñas. Se presenta en pacientes de mayor edad.

Se describen asociados a carcinomas endometrioides o tumores de Brenner maligno. Las células neoplásicas muestran núcleos moldeados con cromatina fibrilar y ausencia de nucleólos.

CARCINOMAS MIXTOS

Es fácil suponer que se tengan combinaciones de cánceres originados del epitelio- estroma superficial. Se entiende que el componente minoritario debe representar al menos el 10%

CARCINOMA INDIFERENCIADO

Representan el 4-5% de los carcinomas de ovario. Se denomina carcinoma indiferenciado cuando las áreas sólidas en el tumor representan más del 50%, la frecuencia es de cerca 4.1%.³

Son positivos a citoqueratinas y son positivas para el antígeno de membrana epitelial, ocasionalmente expresan CA- 125, son negativas para la vimentina.

Cuando hay predominio de células pequeñas con rasgos parecidos al carcinoma de células pequeñas o al carcinoma neuroendocrino deben pensarse en el carcinoma de tipo hipercalcémico



Si se tiene que plantear la posibilidad de una metástasis es necesario tener la información necesaria y a sí plantearla.

Según la Fundación Internacional de Ginecoobstetricia (FIGO), el 6% de los carcinomas indiferenciados están en estadio I, 3% en estadio II, 74% en estadio III y 17% en estadio IV, lo q significa q el 91% aproximadamente se encuentran en estadio III y IV.³

TUMORES DEL ESTROMA Y DE CORDONES SEXUALES.

Entre los tumores derivados de los cordones sexuales y del estroma gonadal (8 %) predominan los de células granulosas, los cuales en la mujer adulta tienen un pico de incidencia en los 50 años y aproximadamente el 67 % aparece en la posmenopausia. Constituyen el 95 % de todos los tumores de la granulosa y entre el 1 y el 2 % de todos los tumores ováricos. Las otras variedades son raras. ^{1,4}

TUMORES DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA.

Constituido por la proliferación de las células de la granulosa, pura o en combinación de las células de la teca. Cuando son funcionantes, son productores de estrógenos, y con menos frecuencia producen progesterona y andrógenos.

Se distinguen 2 tipos:

Los que se presentan en adultos (variedad adulta)

En pacientes jóvenes (variedad jóvenes)

Excepcionalmente se localizan en la pelvis sin conexión aparente con el ovario.

Tipo Adulto

Constituyen la mayoría de los tumores de la granulosa, se presentan en mujeres posmenopáusicas (6^{ta} década).

En casos de producción estrogénica puede encontrarse asociación con hiperplasia endometrial atípica y/o Cáncer endometrial.



Son unilaterales, microscópicamente la superficie externa es lobulada, en estadios iniciales no hay crecimiento tumoral fuera de los límites del órgano afectado.

La apariencia es variable pueden haber múltiples cavidades repletas de un líquido turbio y amarillento o hemorrágico (incluso coágulos), separadas de tejido blando, amarillento, blanquecina o gris pálido, según la proporción entre células estromales. Con menos frecuencia la neoplasia es homogénea y lobulada, pero sin cavidades, presenta necrosis y hemorragia multifocal de magnitud y distribución variable. La lesión se presenta como un quiste unilocular, con tejido neoplásico marginado a la periferia.⁷

Microscópicamente el patrón es variable, no solo de un tumor a otro, sino en el mismo tumor. Depende de cómo se dispongan y cuáles son las células proliferadas. Predomina el patrón trabecular y cordonal, alternando con islotes más o menos compactos o con áreas de aspecto microfolicular simulando los cuerpos de Call- Exner del folículo de Graff.⁷

Esta disposición de células de la granulosa bien diferenciadas también puede cursar con macrofolículos que contienen fluido y afinidad eosinófila.

El otro componente se encuentra intercalado y consiste en una proliferación fibrotecomatosa predominantemente constituida por células fusiformes. Puede darse el caso que sean grupos pequeños, puede dar la impresión que se trata de estroma del tumor, cuando se trata de proliferación que forma parte de la neoplasia.⁷

La mayoría de las células granulosas contienen escasos citoplasma y su núcleo es pálido, de tamaño uniforme, pudiéndose observar surcos nucleares. Pueden observarse áreas con núcleos bizarros, agrandados e hipercromáticos sin que tenga especial importancia. Cuando las células muestran luteinización, el citoplasma es abundante, eosinófilo y finamente granular.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el Carcinoma Indiferenciado o con el Carcinoma de células hipercalcemiantes. Los casos en el que el tumor de la granulosa está menos diferenciado (suele ocurrir cuando se encuentran en estadios avanzados).



Tumor de la granulosa de tipo juvenil:

Se presenta durante la juventud (durante las tres primeras décadas), en las prepúberes con pseudoprecocidad isosexual. Se han descrito en asociación con encondromatosis.

La apariencia microscópica es similar a la del tipo adulto y microscópicamente los rasgos diferenciales consisten en un crecimiento celular predominantemente sólido, con focos foliculares, aunque pueden predominar los folículos.

El patrón histopatológico es difuso o multinodular, encontrándose unidades de células epiteliales proliferadas, separadas por tabiques fibrotecomatoso, ambos componentes celulares pueden mostrar grados variables de luteinización.

En el tipo infantil, la hiper cromasia nuclear es más intensa y el número de mitosis mayor, lo que le confiere una apariencia más agresiva. No se aprecian surcos nucleares y es relativa la abundancia del citoplasma.

TUMORES DEL GRUPO TECOMA-FIBROMA.

FIBROSARCOMA: Tumor mesenquimatoso maligno constituido por una proliferación fibroblástica maligna, sin evidencia de otro tipo de diferenciación celular. Se presenta en edades diversas, predominantemente en pacientes menopáusicas. Afecta un solo ovario, de tamaño variable. La celularidad y el grado de atipia nuclear con el número de mitosis (mayor de 4xCampo de mayor aumento) sirven de base para el diagnóstico. Puede asociarse con el síndrome de Maffucci. ⁷

TUMORES ESTROMALES CON ELEMENTOS DE CORDONES SEXUALES: Es posible encontrar nidos celulares o túbulos derivados de los cordones sexuales en una proporción limitada (menor 10% de la neoplasia).

TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI – ESTROMA (ANDROBLASTOMAS): Se incluyen los constituidos por una proliferación pura o combinada de células de Sertoli, células del Rete, células de apariencia fibroblástica y células de Leydig, con diversos



grados de diferenciación. Se originan a partir del blastema masculino y muestran evidencias de producción de andrógenos.⁷

TUMORES DE CÉLULAS DE SERTOLI: constituyen una minoría dentro de los tumores de este grupo, y está compuesto por una proliferación de células de Sertoli, dispuestas en túbulos. Se presentan a cualquier edad (promedio 30 años). Son excepcionales en niñas, aunque la mayoría no son funcionantes.

Macroscópicamente, el tumor es sólido, lobulado y se encuentra limitado por una cápsula. La superficie de corte es amarillenta, aunque a veces presenta un tinte parduzco, excepcionalmente son bilaterales. Microscópicamente las células neoplásicas con escasa atipia se disponen formando túbulos que pueden o no tener luz. Crecen formando lóbulos separado por tejido conjuntivo con mayor o menor cantidad de colágeno.⁷

TUMOR DE SERTOLI-LEYDIG: Se trata de tumor constituido por una combinación de células de Sertoli, células estromales, y células de Leydig. Según el grado de diferenciación se distingue entre bien diferenciado y poco diferenciado, aunque pueden encontrarse tumores con diferenciación intermedia. El más frecuente es el mejor diferenciado.

Se asocia a virilización en un tercio de los casos. Pueden evolucionar con aumento de la alfa fetoproteína, hay afectación de un solo ovario, se diagnostican en estadíos tempranos.

Macroscópicamente muestran rasgos que sugieren tumor estromal ovárico, muestra un patrón tubular predominante e incluye túbulos dilatados revestidos por epitelio con cierto grado de pseudostratificación que puede simular un Adenocarcinoma Endometriode. Las células tumorales presentan escasa atipia y el estroma está constituido por tejido conjuntivo de densidad variable en cuyo seno se encuentran células de Leydig, puede encontrarse Hialinización central, calcificación y osificación. En los tumores de Sertoli- Leydig poco diferenciado destaca la proliferación celular de apariencia sarcomatosa.⁷

GINANDROBLASTOMA: constituye un tumor ovárico en el cual aparecen elementos bien diferenciados de la granulosa y elementos de tipo testicular con rasgos propios de las células de Sertoli.



TUMORES DE CELULAS GERMINALES:

Los tumores de células germinales, representan menos del 5 % de los cánceres ováricos, predominan en las mujeres jóvenes y en las niñas; constituyen el 90 % de los tumores prepuberales y el 60 % se presenta antes de los 20 años, el disgerminoma es su variedad más común; el 50 % de estos aparece en mujeres menores de 20 años y el 80 % en menores de 30. Le siguen los tumores del seno endodérmico y el teratoma inmaduro, que representa el 25 % de los tumores germinales y predomina en las dos primeras décadas de la vida.⁷

Constituyen de 15-20% de todos los tumores ováricos. La inmensa mayoría son teratomas quístico benignos, pero los restantes que se observan en niñas y mujeres jóvenes) tiene con más frecuencia un comportamiento maligno dando problemas en el diagnósticos histológicos y de tratamiento. La mayoría tiene homología con los tumores de testículos en los varones.³

DISGERMINOMA: es un tumor constituido por células germinales primitivas, grandes, redondeadas y con citoplasma claro,

Se considera el equivalente del Seminoma testicular, pueden afectar a mujeres de cualquier edad, o son frecuentes antes de la pubertad ni después de la menopausia.

Macroscópicamente son tumores sólidos y blandos, superficie externa, lisa, lobulada y de color gris pálido y blanquecino. La superficie de corte es homogénea, brillante, de color variable. Pueden apreciarse cambios pseudoquísticos con presencia de cavidades que contienen líquido cetrino y turbio, puede haber necrosis y hemorragias focales lo que debe hacer sospechar la asociación con otros tumores germinales.⁷

Microscópicamente las células se disponen en conglomerados difusos o formando islotes, separados por estromas fibrosos infiltrado por cantidades variables de linfocitos, el citoplasma de las células neoplásicas es abundante, pálido o claro (PAS +), aunque puede ser finamente granular. Los núcleos son grandes, vesiculares, centrales, con cromatina finamente granular. Los nucléolos son únicos o múltiples, las mitosis son variables, de un



sitio a otro en un mismo tumor y ocasionalmente se observan células con macro-núcleos y pleomorfismo.

Inmunohistoquímicamente pueden comprobarse la producción de fosfatasa alcalina de tipo placentario, enolasa neural- específica y focalmente las células expresan citoqueratina.

TUMOR DEL SENO ENDODÉRMICO (Tumor del Saco Vitelino) : Tumor complejo debido a la diversidad de patrones histológicos, algunos de ellos se asemejan a la etapas del desarrollo del saco vitelino, previamente conocido como mesonefoma, debido a la presencia de estructuras similares al glomérulos inmaduros. Predomina en mujeres durante las tres primeras décadas de vida.⁷

Macroscópicamente suelen ser neoplasias de considerable volumen, limitados por una cápsula. La superficie de corte muestra un tejido blando, sólido, alternando con macroquistes o con el componente microquístico que puede ser mayoritario. La neoplasia es friable, (muy escaso estroma) y la extensión de necrosis y hemorragia están en relación con el tamaño y ritmo de crecimiento.

Microscópicamente resulta evidente que es uno de los tumores ováricos con mayor diversidad de patrones, existe variedad de patrones como el patrón reticular donde las células neoplásicas tienen apariencia primitiva y son poliédricas con un citoplasma claro, formando una trama reticular con espacios interconectados y de configuración variable, hay atipia nuclear y numerosas mitosis, en ocasiones se observan cuerpos hialinos intracitoplasmático. Los tumores endometrioides suelen ser tumores hipervasculares, que cursan con hemorragia. El patrón que en su momento hizo pensar en su vinculación primero con el mesonefro y luego con el seno endodérmico, es que las células proliferadas se disponen alrededor de un capilar rodeado por tejido conectivo. (Llamadas cuerpos de Schiller–Duval). Existen otros patrones, como el sólido, papilar, glandular (intestinal o endometrioides), polivesicular vitelino y hepatoide.



CARCINOMA EMBRIONARIO: es un tumor poco frecuente, equivalente al carcinoma embrionario testicular. Es una proliferación de células epiteliales, semejantes a la del disco germinal embrionario que se disponen formando patrones diversos.⁵

Se presenta en pacientes durante las tres primeras décadas de vida y pueden evolucionar con evidencia de hiperproducción hormonal.

El tumor suele ser voluminoso, lobulado, con o sin rotura, capsular. Son unilaterales, al corte la superficie es friable, lobulada, blanquecina, o de color gris claro con evidencia de necrosis y hemorragia.

Microscópicamente muestran un tumor primitivo indiferenciado con células poligonales u ovoides con crecimiento sólido formando un patrón glandular, tubular o papilar. El citoplasma abundante débilmente eosinófilo y granular, los núcleos son irregulares e hiper cromáticos con nucléolos evidentes, índice mitótico aumentado. El diagnóstico diferencial se plantea con los otros tumores germinales.

CORIOCARCINOMA: Tumor de excepcional ocurrencia, constituido por una mezcla en proporciones variables del citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto y trofoblasto intermedio. Pueden originarse a partir de una gestación ectópica ovárica, debe excluirse que se trate de una metástasis. Afecta a pacientes jóvenes durante la primera y segunda década en una proporción considerable, se trata de niñas prepúberes. En estadios avanzados las metástasis al pulmón, cerebro o en órganos abdominales puede ser la primera manifestación. El diagnóstico destaca valores séricos elevados de HCG.⁷

Se presentan como masa sólida de considerable volumen, constituida por tejidos blanquecinos o grisáceos, con evidencia de necrosis y hemorragia. Generalmente son unilaterales. Sus rasgos histológicos son indistinguibles de un Coriocarcinoma Gestacional.⁷



TERATOMA

Es el tumor germinal más frecuente. Presenta diferenciación en elementos de las tres capas embrionarias: endodermo, mesodermo y ectodermo.

Macroscópicamente pueden ser quísticos o sólidos, e histológicamente los tejidos que componen el tumor pueden ser maduros (bien diferenciados, como los tejidos adultos) o inmaduros (como tejidos embrionarios).⁸

El teratoma quístico maduro es el más frecuente: representan en promedio el 10% de los tumores ováricos (5-25% según las casuísticas). Ocurren a cualquier edad. Predominan los tejidos del ectodermo, como piel, que revisten una cavidad de contenido queratínico. En la cavidad se reconoce un espolón del que nacen frecuentemente estructuras pilosas o dentarias. Entre los tejidos frecuentes están: tejido nervioso, generalmente glial y epitelio epéndimario, epitelios de tipo respiratorio y digestivo y diversas estructuras mesodérmicas. Son bilaterales en cerca del 10% de los casos. El teratoma quístico maduro es benigno, pero en un 2% de ellos puede desarrollarse un tumor maligno a partir de alguno de los componentes tisulares (carcinoma espinocelular, carcinoide, adenocarcinoma, carcinoma de tejido tiroideo, sarcoma). Algunos autores incluyen en los teratomas tumores con diferenciación de tejidos de sólo una capa embrionaria, son los llamados teratomas monodérmicos: entre otros: quiste dermoide (sólo piel), carcinoides ováricos puros, estruma ovárico (tejido tiroideo exclusivamente). Alrededor del 3% de los teratomas ováricos corresponden a estruma ovario, aunque el 5-20% de los teratomas con componentes diversos pueden tener tejido tiroideo. Este puede ser funcionante y producir una sintomatología de hipertiroidismo.

Los teratomas sólidos son poco frecuente, las más de las veces, unilaterales y en niñas. El maduro es benigno; el inmaduro, maligno.^{3, 7}

TUMOR CARCINOIDE:

Son tumores raros, pueden desarrollarse dentro de un teratoma, por metástasis, o ser un carcinoide primario.



Tiene la estructura de un carcinoide del aparato digestivo y puede ser funcional con producción de serotonina.

Se distinguen 4 tipos principales: insular, trabecular, estrumal, células calciformes (mucinoso).

TUMORES METASTÁSICOS

METÁSTASIS TUMORALES EN EL OVARIO

El 6 a 7% de los tumores ováricos corresponden a metástasis. La edad en que ocurren depende del tipo del tumor primario, pero en general las mujeres con carcinomas y metástasis ováricas son de menor edad que las pacientes con carcinomas similares sin metástasis ováricas (la mujer más joven tiene una mayor vascularización del ovario).^{3, 6}

METÁSTASIS NODULARES

Generalmente se trata de un hallazgo en una mujer con carcinoma extraovárico de origen conocido y muchas veces diseminado. Se encuentran en primer lugar en el carcinoma de la mama; en segundo lugar, en el carcinoma del tracto digestivo, y en tercer lugar, en el carcinoma uterino (estos tres orígenes hacen el 90% de los casos).

TUMOR DE KRUKENBERG

El diagnóstico se establece microscópicamente. Se trata de un carcinoma en células en anillo de sello con desmoplasia en el ovario. Suele presentarse clínicamente como un tumor primario del ovario, aunque se trata de una metástasis, por vía linfática. Frecuentemente es bilateral, los ovarios aparecen difusamente aumentados de tamaño, a veces con arquitectura macroscópica conservada. El cuadro histológico induce a la búsqueda del tumor primario extraovárico: generalmente es un carcinoma gástrico (76 a 100% de los casos). En segundo lugar están los de origen intestinal, apendicular y mamario; más rara vez se trata de un carcinoma de la vesícula biliar, de la vía biliar, del cuello uterino o de la vejiga urinaria. El promedio de edad en que ocurre el tumor de Krukenberg es de 45 años. El 25 a 44% de los



casos tienen menos de 40 años. El 3 a 8% de las metástasis en el ovario corresponden a un tumor de Krukenberg.^{3,6}

Ocasionalmente otros tumores metastásicos en el ovario presentan un aspecto macroscópico descrito originalmente en el tumor de Krükenberg (aumento difuso de volumen, compromiso ovárico bilateral con conservación de la forma del órgano). Esto puede ocurrir en casos de adenocarcinomas tubulares o carcinomas sólidos. Algunos autores los incluyen en la categoría de tumor de Krükenberg.

VÍAS DE LAS METÁSTASIS OVÁRICAS

1. Linfática. Es la más frecuente, especialmente a partir de un cáncer del tubo digestivo, tracto urinario o de la mama.
2. Hematógena. Ocurre generalmente en tumores extensamente diseminados.
3. Transcelómica. En tumores de otros órganos pelvianos.
4. Transluminal. En tumores uterinos a través del lumen tubárico
5. Contigüidad. Extensión directa al ovario.

IMPLANTES PERITONEALES

En tumores ováricos, en particular en el 20 a 40% de los serosos de bajo grado de malignidad, es frecuente encontrar pequeñas excrescencias en el peritoneo a manera de papilas. Estas formaciones pueden corresponder a estructuras glandulares sin signos de invasión del tejido conjuntivo circundante, pero con algunas atipias celulares. Pero también pueden ser francamente invasoras o corresponder a estructuras glandulares con un epitelio de tipo tubárico y normotípico (endosalpingiosis). No siempre coincide el grado de atipia con el del tumor ovárico. Estas lesiones peritoneales también se han descrito en ausencia de un tumor ovárico, por lo que se han interpretado como fenómenos metaplásticos del peritoneo pelviano y no como implantes transcelómicos de un tumor ovárico. Esta



interpretación está apoyada en el origen común (epitelio celómico) del mesotelio peritoneal, epitelio superficial del ovario y epitelio tubárico.^{3, 7}



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de serie de casos en el período de Noviembre 2004 a Septiembre 2010.

Áreas de estudio:

Correspondió al Departamento de Patología Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León, donde recibieron los especímenes de las pacientes que fueron sometidas a cirugías ginecológicas.

Población de estudio: Conformada por 31 pacientes ingresadas al servicio de Ginecoobstetricia a las que se les realizó biopsia y se diagnosticó por el servicio de patología “Dr. Uriel Guevara Guerrero” del HEODRA con patologías malignas de ovario en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

- ✓ Las pacientes atendidas por patologías ginecológicas de Ovario.
- ✓ Pacientes diagnosticadas con neoplasia maligna de Ovario en el departamento de patología.
- ✓ Las pacientes que tengan hojas de solicitud y expedientes con datos completos requeridos para el estudio.

Consideraciones Éticas: El presente estudio fue elaborado previo permiso del jefe del departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, el cual fue enviado al comité de Ética para las investigaciones Biomédicas (CEIB) para su aprobación que está ingresada en el acta N° 4 emitida el 23 de febrero del 2010.



Se mantuvo anonimato de las pacientes diagnosticadas con neoplasias malignas de ovario, por lo que se omitieron los nombres de las pacientes a las que se les asignó un código para su identificación.

Recolección de los datos:

Se elaboró una ficha diseñada por el investigador conteniendo las características sociodemográficas, aspectos clínicos, antecedentes ginecoobstétricos y características histopatológicas de las neoplasias de ovario. Los datos se obtuvieron de la hoja de solicitud de biopsia histopatológica, sistema de registro, de expedientes clínicos de los que se revisó historia clínica, exámenes de imagen y nota operatoria. Cuando la información estaba incompleta, se revisaron las notas médicas con el objetivo de obtener toda la información necesaria para el estudio.

Plan de análisis:

Los datos se procesaron y analizaron en el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows 7. Se utilizaron para las variables numéricas medidas de tendencia central con su respectiva dispersión. Se utilizó la media y la desviación estándar cuando había normalidad en la distribución de los datos y la mediana con sus valores máximo y mínimo cuando la distribución de los datos no era normal. Para las variables categóricas se obtuvo la frecuencia las que se plasmaron en tablas.



OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES

Variable	Concepto	Escala
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento, según las categorías de edad de la OMS.	Niñez (0-12 años) Adolescencia (12-19 años) Adulto Joven (20-40 años) Adulto Mayor (41-60 años) Vejez (61 años a más)
Procedencia	Lugar de origen	Urbano Rural
Síntomas	Cambio de estado sugestivo indicado por la paciente	Dolor abdominal Síntomas gastrointestinales Síntomas urinarios Presencia de masa Sangrado transvaginal Sensación de peso Pérdida de peso
Signos	Cambio objetivo de la paciente percibido por el examinador en el	Masa palpable Ascitis



	examen físico	Obstrucción intestinal
Exámenes de imágenes complementarios	Estudios imagenológicos realizados a la paciente que auxiliaron al diagnóstico	Ultrasonido pélvico Tomografía Axial computarizada Resonancia Magnética
Antecedentes Ginecoobstétricos	Historia de todos los hallazgos reproductivos patológicos y no patológicos que interesen en el estudio.	Gestas Paras Abortos Cesáreas Menarcas Inicio de vida sexual activa (IVSA) Uso de anticonceptivos
Procedimiento quirúrgico	Cirugía a la que se sometió a la paciente para obtener el espécimen en esta unidad.	Tumorectomía Histerectomía con SOO unilateral Histerectomía Salpingooforectomía bilateral Histerectomía+ Tumorectomía Salpingooforectomía derecha



		Salpingooforectomía izquierda
		Ooforectomía derecha
		Ooforectomía izquierda
		Ooforectomía bilateral
Diagnóstico histopatológico	Tipo de lesión de ovario extendido en el análisis patológico	Según la clasificación de la OMS para los tumores de ovario. ³
Tamaño	Diámetros del espécimen recibido	0-5cm 6-10cm 11- 15cm 16cm a más
Tamaño del tumor	Dimensión del tumor en el espécimen, estos se agruparon de 5 en 5cm para facilitar su comprensión	< 5cm 6-10cm >10cm



RESULTADOS

Se estudiaron un total de 31 casos de pacientes con neoplasias malignas de ovario, reportadas en el departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), la media de edad de las pacientes fue de 44.8 años con una desviación estándar amplia de ± 21.2 años, además se observó que la mayoría de las pacientes estaban en las categorías de adulto mayor con 12 casos, seguido del grupo de los adulto joven con 8 casos y solo un caso en la niñez. Del total de casos estudiados se encontró que 19 pacientes pertenecían a la zona urbana, no encontrándose mucha diferencia con la zona Rural. (Tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de las pacientes con Neoplasias Malignas de Ovario del departamento de patología, HEODRA, 2004-2010.

Características socio-demográficas	F (N=31)
EDAD	
<i>Niñez</i>	1
<i>Adolescencia</i>	3
<i>Adulto Joven</i>	8
<i>Adulto Mayor</i>	12
<i>Vejez</i>	7
PROCEDENCIA	
<i>Urbano</i>	19
<i>Rural</i>	12

*Media edad=44.5 años SD ± 21.2 años (Rango=3-87 años)

Fuente: Hoja de recolección de datos



Los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron; dolor abdominal con 29 casos, seguido por la sensación de peso con 25 casos y la presencia de masa pélvica con 24 casos. El sangrado transvaginal fue el síntoma menos frecuente.

Tabla 2. Síntomas y signos más frecuentes presentados en las pacientes con neoplasias malignas de ovario del departamento de patología, HEODRA, 2004-2010

Signos y Síntomas	F (N=31)
Signos	
<i>Masa pélvica palpable</i>	24
<i>Ascitis</i>	12
<i>Obstrucción intestinal</i>	14
Síntomas	
<i>Dolor abdominal</i>	29
<i>Sensación de peso</i>	25
<i>Síntomas Gastrointestinales</i>	18
<i>Síntomas Urinarios</i>	12
<i>Sangrado transvaginal</i>	8
<i>Pérdida de peso</i>	15

Fuente: Hoja de recolección de datos



El ultrasonido fue el método diagnóstico más utilizado el cuál se envió a 29 de los casos, a una paciente le realizó radiografía simple de abdomen y a otra le realizaron tomografía axial computarizada. El procedimiento quirúrgico que más se les efectuó a las pacientes fue la histerectomía más salpingooforectomía bilateral en 13 casos, seguido de la salpingooforectomía bilateral con 5 casos. (Tabla 2)

Tabla 3. Métodos diagnósticos y procedimientos quirúrgicos realizados a las pacientes con neoplasias malignas de ovario diagnosticadas en el departamento de patología, HEODRA, 2004-2010.

Métodos Diagnósticos	F (N=31)
<i>Radiografía simple de abdomen</i>	1
<i>Ultrasonido pélvico</i>	29
<i>Tomografía axial computarizada</i>	1
<i>Resonancia magnética</i>	0
Procedimientos Quirúrgicos	
<i>Tumorectomía</i>	2
<i>Salpingooforectomía Izquierda</i>	4
<i>Salpingooforectomía Bilateral</i>	5
<i>Histerectomía+ Salpingooforectomía Unilateral</i>	1
<i>Histerectomía + Salpingooforectomía Bilateral</i>	13
<i>Histerectomía+ Tumorectomía</i>	1
<i>Salpingooforectomía Derecha</i>	4
<i>Ooforectomía Derecha</i>	1

Fuente: Hoja de recolección de datos



Los antecedentes ginecoobstétrico de las pacientes de estudio, 22 de ellas habían estado embarazadas, con una mediana de 3 embarazos, con mínimo de 1 y un máximo de 15 embarazos, presentan una mediana de 2 partos, con un mínimo de 1 y un máximo de 12 partos. La mediana de los abortos fue de 1, con un mínimo de 1 y un máximo de 3 abortos. La mediana de cesáreas fue 1, con un máximo de 3 cesáreas. Cabe mencionar que 9 pacientes no han estado embarazadas.

En cuanto al uso de los anticonceptivos, 8 pacientes utilizaron algún método de planificación al momento de la consulta y de éstas, 7 pacientes son las que usaron los gestágenos orales.

Tabla 4. Antecedentes ginecoobstétricos en de las pacientes con Neoplasias Malignas de Ovario del departamento de patología, HEODRA, 2004-2010.

Antecedentes Ginecoobstétricos	F (N=31)
Gestas (N=22)	
<i>Unigesta</i>	3
<i>Bigesta</i>	10
<i>Trigesta</i>	1
<i>Multigesta</i>	8
Anticonceptivos (N=8)	
<i>Gestágenos orales</i>	7
<i>Esterilización quirúrgica</i>	1

Fuente: Hoja de recolección de datos



Respecto al tamaño del tumor, presentaron una mediana de 11cm con un mínimo de 4cm y un máximo de 38cm, la mayoría de los casos presentaron grandes tamaños oscilando entre 6 a >10 cm en 27 de los casos, el resto de ellos se encontraba en las categoría de menos de 4 cm. Al valorar la localización más frecuente de las neoplasias malignas de ovario de las pacientes en estudio, se encontró que 24 casos fueron de localización unilateral y 7 casos se localizaron ambos ovarios. (Tabla 5)

Tabla 5. Características anatomopatológicas de las neoplasias malignas de ovario en pacientes diagnosticadas en el departamento de patología, HEODRA, 2004-2010.

Características anatomopatológicas	F(N=31)
Tamaño del tumor (cm)	
<5	4
6-10	11
>10	16
Ovario afectado	
<i>Derecho</i>	12
<i>Izquierdo</i>	12
<i>Ambos</i>	7

Fuente: hoja de recolección de datos.

Al relacionar la edad con el diagnóstico histopatológico se encontró que la mayoría de las neoplasias malignas más frecuentes en el estudio fueron: Carcinomas serosos en 19 casos, y que la mayoría estaban en la escala de adulto mayor, seguidos por los carcinomas mucinosos y los carcinomas metastásicos con 3 casos respectivamente. Solo un caso se presentó en la niñez siendo el Linfoma tipo Burkitt. El resto de tumores se presentaron distribuidos en todas las categorías. (Tabla 6)



TABLA 6. Relación entre la edad y los diagnósticos histopatológicos de las pacientes con Neoplasias Malignas de Ovario del departamento, HEODRA, 2004-2010.

Diagnóstico histopatológico	Niñez	Adolescencia	Adulto Joven	Adulto Mayor	Vejez
<i>Carcinoma seroso</i>	--	1	7	9	4
<i>Carcinoma mucinoso</i>	--	1	1	--	1
<i>Tumor de células de la granulosa</i>	--	--	--	--	1
<i>Disgerminoma</i>	--	--	--	--	1
<i>Linfomas</i>	1	--	--	--	--
<i>Tumores mixtos</i>	--	--	--	--	1
<i>Metastásicos</i>	--	--	--	3	--

Fuente: Hoja de recolección de datos.



DISCUSIÓN

De los 31 pacientes con diagnóstico de Carcinoma de ovario analizados histológicamente en el departamento de patología del HEODRA, en el periodo de noviembre del 2004 hasta septiembre del 2010, se encontró que las pacientes presentaron una media de edad de 44.8 años, con una (SD) de ± 21.2 años, debido a que había dos extremos de edades en un caso de 3 años y una paciente con 87 años, que la mayoría de las pacientes estaban en la categoría de adulto mayor y un solo caso se presentó en la niñez esto se corresponde con lo que refiere la Organización Mundial de la Salud (OMS) que menciona que la mayoría de los casos se presentan en mujeres posmenopáusicas con una incidencia máxima de 45 a 60 años, con una edad media de 46 años y que existen pocos casos en pacientes menores de 30 años y que en la población estudiada no tiene predilección demográfica por la localización urbano o rural. ^{1,3, 22}

En cuanto a los signos y síntomas que predominaron en este estudio de las pacientes con neoplasias de ovario fueron dolor abdominal, sensación de peso y presencia de masa pélvica, los otros síntomas se manifestaron en algunas de las pacientes, no significando que no los presentarían en algún momento del proceso de la enfermedad, sino que en el momento de la consulta fueron las características clínicas que las pacientes manifestaron. En general estos tumores se caracterizan por presentar síntomas inespecíficos, vagos y generalmente se manifiestan cuando la neoplasia se encuentra diseminada, ya en estadios avanzados. Según la OMS los síntomas más frecuentes que se ven en las pacientes con tumores de ovario son: dolor abdominal, sensación de masa pélvica, síntomas gastrointestinales entre otros, lo que coincide con el estudio. ^{3, 5,14}

De los métodos diagnósticos más utilizado en estas pacientes fue el ultrasonido pélvico en la mayoría de los casos y solo a 2 pacientes les efectuaron además radiografía simple de abdomen y a una le realizaron tomografía axial computarizada, la literatura menciona que no existe ningún examen de imagen con la capacidad para evaluar en su totalidad las características de las neoplasias de ovario, ni su detección temprana, pero que son métodos



auxiliares, entre lo que mencionan el ultrasonido que es un método diagnóstico no invasivo, en actualidad bastante accesible para la pacientes, como las del estudio. El procedimiento quirúrgico que más se les realizó a las pacientes de este estudio fue la histerectomía más salpingooforectomía bilateral, seguido de la histerectomía más salpingooforectomía unilateral. Según la literatura revisada, el tratamiento estándar para el carcinoma de ovario es el quirúrgico, ya que es necesario para el estadiaje del tumor y para determinar la terapia adicional. El procedimiento quirúrgico recomendado es la histerectomía más salpingooforectomía unilateral o bilateral, lo que coincide con el estudio realizado. 3, 6, 8, 23

De los antecedentes ginecoobstétricos se observó que de las pacientes presentaron un promedio de 3 gestas con 2 partos y que el uso de anticonceptivos fue muy bajo en referencia a la población estudiada, se encontró que la mayoría de las pacientes eran bigestas y en segundo lugar estaban las pacientes que tenían más de 3 partos y del total de las pacientes 9 no habían estado nunca embarazadas por diferentes razones. La OMS refiere como factores de riesgo la nuliparidad y la ausencia de planificación familiar con gestágenos orales, además que se han sumado dos factores de riesgo importantes como son los antecedentes familiares y los factores genéticos que estos últimos en las pacientes no fueron investigados, debido ya sea por factores económicos o bien por falta de sospecha de la patología, en el estudio predominó el grupo de las pacientes multigestas, lo que no coincide con la literatura. 2, 3

Al evaluar el tamaño de los tumores de ovario de estas pacientes se encontró una mediana de 11cm con un mínimo de 4cm y un máximo de 38 cm. La bibliografía consultada refiere que los tumores de epitelio de superficie pueden ser grandes y alcanzar tamaños mayores de 20 cm, generalmente quísticos en el momento de ser diagnosticados. 1, 2, 3, 8, 14

En la mayoría de los casos la afectación por carcinoma de ovario fue unilateral y solo en 7 casos fue bilateral. La OMS refiere que las neoplasias de ovario, en general, son unilaterales, pero que cerca del 5-15 % son bilaterales, lo que está de acuerdo con el estudio. 2, 3, 8, 1



La neoplasia maligna de ovario que predominó en este estudio según la clasificación histológica de las neoplasias de ovario de la OMS, fueron los carcinomas de epitelio de superficie entre ellos el carcinoma seroso, seguidos de los carcinoma mucinoso y por pocos casos de carcinoma de células germinales, tumor del estroma y cordones sexuales y un caso de linfoma primario de ovario. Al relacionarse con la edad se confirmó que los tumores que prevalecieron fueron los carcinomas serosos, en las edades de adulto mayor en mujeres de 41-60 años, lo que coincide con la literatura donde se menciona que el cáncer de ovario se presenta en las posmenopáusicas, en la mayoría de los casos y en menos del 5% en pacientes prepúberes, los tumores derivados del epitelio de superficie representan el 90% de los carcinomas de ovario en los que están incluidos los antes mencionados, que los tumores de las células germinales se encuentran en el 20% y los tumores del estroma y los cordones sexuales el 6%, lo que concuerda con el estudio. 3, 5 7, 11, 12, 13

En cuanto a los carcinomas metastásicos se evidenciaron 3 casos de carcinomas metastásicos 2 de ellos carcinoma metastásico endometrial tipo endometriode y un caso de carcinoma metastásico epidermoide no queratinizante. Según la literatura revisada, los carcinomas metastásicos ocurren en el 30% de las mujeres que mueren por cáncer, aproximadamente 7% de las masas se diagnostican al momento del examen físico y generalmente no hay sospecha clínica. Como en nuestros casos fueron detectados como hallazgos incidentales en examen de rutina de los ovarios. Las metástasis representan cerca del 5-10% de los tumores malignos de ovario. Los sitios primarios que dan metástasis a ovario son: Sistema gastrointestinal (colon, estómago, apéndice) en 28- 35% de los casos, mama 32-38%, cuerpo uterino y cervical, 16% de los casos.



CONCLUSIONES

1. Las pacientes del estudio pertenecían al grupo de los adultos mayor y al área urbana.
2. La sintomatología predominante fue el dolor abdominal, seguido por la masa pélvica y la sensación de peso.
3. Los antecedentes ginecoobstétricos las pacientes fue un promedio de 3 embarazos y el uso de anticonceptivos fue escaso.
4. El procedimiento quirúrgico más utilizado en las pacientes del estudio fue la histerectomía más salpingooforectomía bilateral.
5. Las neoplasias malignas de ovario más frecuentemente encontradas fueron los del epitelio de superficie, seguido por los metastásicos.
6. El tamaño del tumor presentado por las pacientes fueron mayores de 10 cm y de estos se encontraron en los carcinomas de epitelio de superficie. La afectación del ovario en la mayoría de los casos fue unilateral y un pocos casos bilateral.



RECOMENDACIONES

- Capacitar al personal hospitalario específicamente, al personal de los quirófanos en el manejo de las piezas quirúrgicas, que vigilen la fijación de los tejidos.
- Instruir a personal médico en el llenado de la hoja de solicitud de biopsia, con los datos del expediente clínico, para que ésta reúnan los datos necesarios y completos para la realización de un estudio histopatológico.
- A instancias superiores, como el Ministerio de Salud y otras instituciones: que suministren a los laboratorios de patología los materiales necesarios para realizar diagnósticos más exhaustivos, como técnicas de inmunohistoquímicas, necesarias para el diagnóstico de estas entidades, como son las neoplasias de ovario.
- Impulsar en el personal de médicos de las áreas clínicas, el uso adecuado y racional de los medios diagnósticos de imágenes, siempre acompañado de una buena anamnesis y examen físico, así como que realicen educación en nuestras pacientes sobre la importancia de la atención ginecológica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robbins, Stanley. Vinay Kumar. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th Ed. Copyright © 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
2. Berek, Jonathan. S. Berek & Novak's, Gynecology, 14th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 34, 1458-1531, 2007
3. Tavassoli F A. & Devilee, P. (Eds): World Health Organization Classification of tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the Breast and Female Genital Organs, IARC, Press: Lyon 2003
4. Camas Molina, G. S. “Neoplasias Malignas de Ovario, Diagnosticada en el departamento de patología “Dr. Uriel Guevara Guerrero”, enero 2000 a octubre 2004, UNAN León, febrero 2005
5. Rosai, J. Ackerman's Surgical Pathology,, 9^{na} edición, Mosby, pág. 1659-1736. 2004
6. Stenberg S. Diagnostic Surgical Pathology. 3^{ra} Edición - Lippincott Williams & WILKINS, vol. 2 pág 2307-2383
7. Grases P. Patología Ginecológica, España, MASSON, S.A: 2003, 275-300
8. Cotran, R y cols. Patología Estructural y Funcional de Robbins, 7^{ma} Edición; España, McGraw_Hill Interamericana. Pág. 275-300.
9. Rodríguez R. Juan E. Linchenat L. Alejandro y cols. Ovarian cancer at the National Institute of Oncology and Radiobiology of Cuba: 2001-2005, , 29 de octubre 2008
10. Turcios, Gustavo F, “Lesiones Malignas de ovario en pacientes por histerectomizadas atendidas en el servicio de oncología de HBCR del 1 Enero del 2002 al 30 de Septiembre del 2006” UNAN- Managua, 2006 (Monografía para optar al título de especialista a Ginecoobtetricia)



11. Berman, P.D, M. D., National Cancer Institute Division of Cancer. NCI Bordeline Ovarian Tumor Workshop, Bethesda, 27-28, 2003.
12. Seidman, J. D., Soslow, R. A. Bordeline Ovarian Tumors: Diverse Contemporary Viewpoint, on terminology. Elsevier, 918-932, 2004.
13. Paul, J. Tadrous. Diagnostic Criteria Handbook Histopathology: A Surgical Pathology Vade Mecum. Copyright© 243-255. 2007.
14. Weidner, N, MD. Cote, Richard J y cols. Modern Surgical, Pathology, 2^{da} edición. Copyright. 2009. 1361-1398.
15. Ayhan Ayse. Kurman, Robert J. defining the cut-point between low-and high-grade ovarian serous carcinomas: a Clinicopathologic and molecular genetic analysis. Am J Surgycal Pathology. 2009 August, 33 (8), 1220-1224.
16. Amor L. Fernando. Vacarro, Humberto. Tumores anexiales: ¿Qué esperas de la ultrasonografía? Revista Chilena de Ultrasonografía volumen 11/Nº1/ 2008. <http://www.elsevier.es>
17. Szajnert, C. Tumores anexiales en mujeres embarazadas. *Prog Obstet Ginecol* 2002;45(5):185-91 <http://www.elsevier.es>
18. Peiró R. Fusté P. Linfomas Primarios del aparato genital femenino. *Prog Obstet Ginecol* 2003;46(5):227-30 <http://www.elsevier.es>
19. Abelleira R. González R. Tumores de células germinales del ovario: disgerminoma y gonadoblastoma. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49(4):210-4 <http://www.elsevier.es>
20. González Díaz, E. Tumor de células de la granulosa tipo adulto de ovario. *Prog Obstet Ginecol*. 2008;51(10):593-604 <http://www.elsevier.es>
21. González Medina, A. Linfoma primario de ovario tipo Burkitt <http://www.conganat.org/>
http://www.conganat.org/7congreso/final/vistaImpresion.asp?id_trabajo=199



22. Devita, Samuel H. Rosenberg. Steven A. Principles and Practice of Oncology 6th edition (July 2001): Lippincott Williams & Wilkins Publishers



ANEXOS

Anexo 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Comportamiento clínico-patológico de las neoplasias malignas de ovario en el departamento de patología del HEODRA de noviembre 2004 a septiembre 2010

No de ficha_____

Datos personales: No de expediente _____ No de solicitud de biopsia_____

Edad_____ Procedencia: Urbano () Rural ()

Cuadro Clínico

Signos:

Masa pélvica palpable___ Ascitis___ Obstrucción intestinal___

Síntomas:

Dolor abdominal___ Sensación de peso___ Síntomas gastrointestinales___ síntomas urinarios___ Sangrado transvaginal___ Pérdida de peso___

Exámenes de imagen:

Ultrasonido pélvico: si___ no___

Tomografía axial computarizada si___ no___

Resonancia Magnética: si___ no___

Antecedentes Ginecoobstétricos:

Gestas___ Paras___ Abortos___ Cesáreas_____



Menarca____ IVSA____ Uso de Anticonceptivos (hormonal) _____

Procedimiento quirúrgico: _____

Hallazgos transquirúrgicos: Ascitis. si__

Ovario afectado: (D) (I) (Ambos)

Tamaño del espécimen: <5cm () 6-10cm () 11-15 () >16cm ()

Tamaño del tumor: < 5cm () 6-10cm () > 10cm ()

Diagnóstico preoperatorio_____

Diagnostico Posoperatorio_____

Diagnóstico Histopatológico_____

