

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield. Above the knight is a crown and a cross. The seal is surrounded by Latin text: "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACATEMATENSIS INTER" and "PLUS" and "ULTRA" on banners. The text "TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE TUMORES MALIGNOS DE OVARIO" is superimposed over the seal.

**TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE TUMORES
MALIGNOS DE OVARIO**

ERWIN ALEXANDER MAYÉN ESQUITE

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología
con Énfasis en Anatomía Patológica**

Para obtener el grado de

**Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología
con Énfasis en Anatomía Patológica**

Marzo 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.159-2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Erwin Alexander Mayén Esquité

Registro Académico No.: 200614363

No. de CUI: 1597573120101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Patología con Énfasis en Anatomía Patológica**, el trabajo de TESIS **TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE TUMORES MALIGNOS DE OVARIO**.

Que fue asesorado por: Dr. Victor Leonel Argueta Sandoval, MSc.

Y revisado por: Dra. Pebbles America Leticia Medina Hermosilla, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2021**

Guatemala, 23 de noviembre de 2020.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 17 de julio de 2020
OF.COOR.EEP.HGSJDD.166-2020

Doctor
Edgar Axel Oliva González, MSc.
Coordinador Especifico
Hospital General San Juan de Dios
Escuela de Estudios de Postgrado
Ciudad

Doctor Oliva:


Lo saludo cordialmente, deseándole éxitos en sus labores diarias.

El motivo de la presente, es para hacer de su conocimiento que el Dr. Víctor Leonel Argueta Sandoval, MSc. cumplió con las funciones de acompañamiento y asesoría del trabajo de investigación "Tipificación histológica de tumores malignos de ovario" del estudiante Erwin Alexander Mayén Esquite de la Maestría en Patología con énfasis en Anatomía Patológica.

Sin otro particular, me suscribo.

Respetuosamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Patología con énfasis en Anatomía Patológica
Escuela de Estudios de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios



Guatemala, 6 de Mayo de 2020

Doctora
Pebbles América Leticia Medina Hermosilla
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Patología con Énfasis en Anatomía Patológica
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **Erwin Alexander Mayén Esquite** Carné No. 200614363 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en PATOLOGÍA CON ÉNFASIS EN ANATOMÍA PATOLÓGICA el cual se titula: **"TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE TUMORES MALIGNOS DE OVARIO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el **Dr. Erwin Mayén**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Pebbles A. Medina H. MSc.
Médica Anatomopatóloga
Col. No. 15,561

Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermosilla MSc.
Revisor de Tesis

DICTAMEN.UIT.EEP.127-2020

18 de junio 2020

Doctora

Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Hospital General San Juan de Dios

Doctora Medina Hermosilla:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

Erwin Alexander Mayén Esquite

De la Maestría en Patología con Énfasis en anatomía Patológica, registro académico 200614363. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“Tipificación histológica de tumores malignos de ovario”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Unidad de Investigación de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

cc. Archivo
LARC/karin

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por sus infinitas bendiciones y ser el pilar que sostiene mi vida. A mi amada esposa por su ayuda y comprensión durante la carrera y los momentos difíciles, brindándome su apoyo incondicional.

A mi madre por ser coheredera de la gracia de Dios, quien me dio desde temprana edad las herramientas para alcanzar mis metas propuestas. A mi hermano, quien espero continúe siendo perseverante en adquirir conocimiento. A mi familia cercana por su comprensión y buenos deseos.

A mis catedráticos, quienes desde el inicio han sido una guía y apoyo, compartiendo abiertamente sus conocimientos, gracias por su dedicación a la enseñanza y aprendizaje. A mi alma mater la "Universidad de San Carlos de Guatemala" y a mi segundo hogar, el "Hospital General San Juan de Dios".

En las profundidades del invierno finalmente aprendí que en mi interior habitaba un verano invencible.

-Albert Camus-

ÍNDICE

Contenidos		Página
i	Índice de tablas	I
ii	Índice de gráficas	II
iii	Resumen	III
I	Introducción	1
II	Antecedentes	3
2.1	Epidemiología	3
2.2	Tumores de la superficie epitelial	3
2.3	Tumores Mesenquimales	7
2.4	Tumores Mixtos Mesenquimales y Epiteliales	8
2.5	Tumores del Estroma y los Cordones Sexuales Puros	8
2.6	Tumores Mixtos del Estroma y los Cordones Sexuales	10
2.7	Tumores de Células Germinales	10
III	Objetivos	13
IV	Material y Método	14
4.2	Diseño de Estudio	14
4.2	Población o universo	14
4.3	Muestra	14
4.4	Criterios de Inclusión	14
4.5	Criterios de Exclusión	14
4.6	Operacionalización de variables	15
4.7	Instrumento para la Recolección de datos	18
4.8	Procedimiento para la recolección de la Información	18

4.9	Plan de Análisis	18
4.10	Aspectos Éticos	18
V	Resultados	19
VI	Discusión y Análisis	24
6.1	Conclusiones	27
6.2	Recomendaciones	28
VII	Referencias Bibliográficas	29
VIII	Anexos	32

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	Página
Tabla No. 1	19
Tabla No. 2	20
Tabla No. 3	21
Tabla No. 4	22
Tabla No. 5	34

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA	Página
Gráfica No. 1	19
Gráfica No. 2	21
Gráfica No. 3	23
Gráfica No. 4	23
Gráfica No. 5	35
Gráfica No. 6	36

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de ovario afecta a 204,000 mujeres cada año, en todo el mundo, según Globocan y la Agencia Internacional para Estudio del Cáncer (IARC). Su incidencia incluyendo todas las neoplasias malignas en Guatemala es del 1.6% y su mortalidad del 1.4%, con prevalencia a los 5 años del 7.2%. **Objetivo:** Tipificar histológicamente los casos de tumores malignos de ovario, en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, de enero 2008 a diciembre de 2017. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo. Se revisó la base de datos del departamento de patología y se registró edad, tipo, grado, invasión linfovascular y localización. **Resultados:** Se estudió 88 casos. La edad promedio fue de 46.6 años. La neoplasia más frecuente fue el carcinoma seroso de alto grado (9.1%), en el grupo etario de 51 a 60 años. En las pacientes menores de 10 años hubo predominio de los Tumores de Células Germinales Mixtos (2.3%). Para los grupos etarios de 11 a 20 años y de 21 a 30 años la neoplasia predominante fue el Disgerminoma con 5.7% y 3.4% respectivamente. En el grupo de los 31 a 40 años el carcinoma seroso de alto grado y el carcinoma endometriode presentaron 3.4% cada uno. **Conclusión:** el cáncer de ovario afecta de manera silenciosa a las pacientes, por ello se recomiendan programas que ayuden a incentivar la prevención del cáncer ovárico y también a realizar chequeos periódicos en pacientes que se tenga sospecha diagnóstica.

Palabras Clave: Carcinoma, Neoplasias Ováricas, Tumor de Células de la Granulosa, Tumor de Células de Sertoli-Leydig, Adenocarcinoma Mucinoso.

I. Introducción

El término cáncer de ovario se aplica a un grupo morfológico y biológicamente diverso de neoplasias malignas. Afecta a casi 204,000 mujeres cada año, en todo el mundo, incluyendo 23,000 estadounidenses aproximadamente. A pesar de su tasa de incidencia relativamente baja, el cáncer de ovario es una enfermedad extremadamente letal. Globalmente, fallecen 125,000 mujeres al año, lo que la convierte en la séptima causa principal de muertes relacionadas con cáncer, en mujeres(1). En los Estados Unidos, la mortalidad por cáncer de ovario es aún mayor; se ubica como la quinta malignidad más mortal en las mujeres, con un estimado de 15,500 muertes al año. Su alta mortalidad se debe principalmente a las dificultades para diagnosticar la enfermedad en etapas tempranas.(1)

Aunque la tasa de supervivencia a los 5 años para el cáncer de ovario en estadio I es superior al 90%, los diagnósticos en este estadio son excepcionales. La mayoría de las pacientes (75%) presentan tumores en estadio avanzado (III / IV), para las cuales, la tasa de supervivencia a 5 años es de 30%. La cirugía y la quimioterapia producen una respuesta completa en el 70%; sin embargo, las tasas de recaída son altas y las tasas de supervivencia no han mejorado desde finales de los años setenta. El número de cánceres y muertes relacionadas con el cáncer de ovario, desde el comienzo del año 2000, ha aumentado un 30% y un 18%, respectivamente.(1)

La OMS en su actualización del 2014 sobre los tumores de ovario tiene en cuenta los hallazgos recientes sobre el origen, la patogénesis y el pronóstico de los diferentes subtipos de cáncer de ovario, su orientación es histopatológica y actualmente permite definir el tipo histológico de estos tumores.(2)

En Guatemala no existen estudios que caractericen histológicamente a las neoplasias malignas de ovario, tomando en cuenta que del total de los cánceres ginecológicos reportados por el INCAN (Instituto Nacional de Cancerología), el 2.5% de éstos, corresponden a cáncer de ovario. Según estimaciones de Globocan (proyecto de salud de la Agencia Internacional para el Estudio del Cáncer), para el año 2014 incluyendo todas las neoplasias malignas en Guatemala, los cánceres de ovario tenían una prevalencia a los 5 años del 7.2%. (3)(4)

El Hospital General San Juan de Dios es uno de los mayores centros de tercer nivel de atención en salud en Guatemala, por lo que la cantidad de pacientes consultantes con neoplasias ginecológicas, es alto, convirtiéndolo en una fuente importante de casos de neoplasias malignas de ovario. En el presente estudio se realizó la tipificación histológica de los tumores malignos de ovario, utilizando la clasificación más actualizada de la OMS que corresponde al año 2014, para tal efecto se tomó los casos de enero 2008 a diciembre 2017, se utilizó las bases de datos del departamento de patología, se revisó los casos que presentaron informe, laminillas teñidas con Hematoxilina y Eosina, y bloques de tejido embebido en parafina, los casos incompletos fueron excluidos del estudio. Se procedió a realizar la revisión para tipificar histológicamente cada caso, de ello se obtuvieron datos histopatológicos como tipo de tumor, características de la masa, grado histológico en los casos que aplica, si hubo invasión linfovascular. En los resultados se encontró que el Carcinoma Seroso de Alto Grado presentó mayor cantidad de casos con 20 (22.7%) casos, en segundo lugar, el Carcinoma Mucinoso con 13 (14.8%) casos y en tercer lugar el Tumor de Células de la Granulosa Adulto con 12 (13.6%) casos, estos datos variaron según grupo etario. En conclusión, el cáncer de ovario afecta de manera silenciosa a las pacientes, que deben consultar hasta que presentan síntomas asociados con presencia de una masa abdominal, muchos tumores se encuentran en estadios avanzados, debido a esta complicación inherente el pronóstico es malo para las pacientes que ya han presentado metástasis del carcinoma e invasión linfovascular; por ello se recomiendan programas que ayuden a incentivar la prevención del cáncer ovárico y también a realizar chequeos periódicos en pacientes que se tenga sospecha diagnóstica.

II. ANTECEDENTES

2.1 Epidemiología

Según Globocan y la Agencia Internacional para Estudio del Cáncer (IARC) la incidencia del cáncer de ovario en Guatemala incluyendo todas las neoplasias malignas para el año 2016 era de 132 casos y la mortalidad de 97 casos, con una prevalencia a los 5 años del 2%. (Ver anexo No.2).(3)

El término "cáncer de ovario" abarca un grupo heterogéneo de tumores malignos de diferente etiología, patogenia, pronóstico, morfología patológica y patología molecular. La clasificación de estos tumores es morfológica y es un reflejo de conceptos actuales de la embriogénesis e histogénesis del ovario. Se basa en que el ovario tiene cuatro tipos principales de tejido que dan lugar a variedad de neoplasias desarrolladas (del epitelio superficial, células germinales y cordones sexuales y estroma ovárico).(5)

La nueva clasificación de la OMS hace énfasis en que la determinación del origen de los carcinomas serosos avanzados, a menudo no es posible. Ahora es más consistente debido a la reducción en el número de subgrupos. El término "carcinoma de células transicionales", ha sido desechado; la clasificación "tumor seromucinoso" ha sido añadida. El papel de los tumores limítrofes como una etapa de progresión entre lesiones benignas e invasoras en diversos subtipos histológicos se ha tratado con más detalle.(5)

La nueva clasificación histopatológica de los tumores de ovario publicada en el 2,014 se describe en el anexo No.4.(6)

2.2 Tumores de la superficie epitelial

Es el grupo más importante de neoplasias malignas de ovario. La superficie ovárica puede tener cambios metaplásicos o neoplasias con diferenciación mülleriana, que como resultado forma endometrio, mucosa endocervical y tubárica. Los tumores de la superficie epitelial del ovario se clasifican de acuerdo a su tipo celular en serosos, mucinosos, endometrioides, células claras, seromucinoso, Brenner e indiferenciado.(7)

2.2.1 Carcinomas Serosos

Son carcinomas invasivos, con patrones que muestran atipia citológica maligna de bajo grado y alto grado.(6)

Los carcinomas serosos de bajo grado (CSBG), representan el 5% de todos los carcinomas serosos(8). Se presentan una década antes que el carcinoma seroso de alto grado(6,9). Pueden ser bilaterales y exhiben crecimiento papilar, tienen calcificación frecuente y escasa necrosis(6). Sus patrones incluyen: micropapilas o macropapilas, rodeadas por un espacio libre no delimitado; pueden coexistir diferentes patrones de invasión(10). Pueden mostrar componente asociado de tumor seroso limítrofe/tumor seroso proliferativo atípico(11). Las células muestran atipia nuclear de leve a moderada y pueden contener un solo nucléolo prominente(9,11,12). En contraste con los de alto grado, el CSBG se compone de una población más uniforme de células pequeñas con pleomorfismo nuclear limitado. Presenta cuerpos de psammoma y la actividad mitótica es menor a 2-3 figuras por 10 campos de 40x.(11)

La mayoría de muertes relacionadas a cáncer de ovario en todo el mundo, se deben a carcinomas serosos de alto grado (CSAG) (13). Se presentan a los 63 años en promedio(6). Son de tamaño variable, a menudo grandes; en más de un tercio, los ovarios contralaterales son normales o presentan nódulos tumorales superficiales <1 cm. Pueden ser bilaterales, exofíticos, con crecimiento sólido, papilar o quísticos. Las regiones sólidas son de color blanco y típicamente contienen necrosis extensa y hemorragia(6). Microscópicamente compuestos por masas sólidas de células con espacios por retracción, con áreas papilares, glandulares y cribiformes; necrosis frecuente, de núcleos grandes, hipercromáticos y pleomórficos, con grandes formas extrañas o multinucleadas, de nucléolos prominentes y eosinofílicos; numerosas mitosis atípicas. Cuerpos de Psammoma pueden estar presentes(6).

2.2.2 Carcinoma Mucinoso

Compuesto de células de tipo gastrointestinal y endocervical que contienen mucina intracitoplasmática(6). Representa el 3-4% de todos los carcinomas ováricos primarios(8). La edad media de presentación es de 45 años. La mayoría de ellos, están confinados al ovario en el momento del diagnóstico. El carcinoma mucinoso primario de ovario avanzado, es muy raro (14).

Forman masas grandes, unilaterales, complejas, sólidas y quísticas, sin afectación de la superficie ovárica; los tumores grandes, pueden tener áreas de ruptura y/o adherencias(6). Pueden mostrar atipia arquitectónica y citológica, con áreas benignas, limítrofes y francamente malignas. Se caracteriza por dos patrones diferentes, que pueden coexistir en un solo tumor(6), el confluyente glandular o expansivo, con hacinamiento glandular y escaso estroma, creando una apariencia laberíntica, a veces cribiforme y el patrón estromal destructivo (menos frecuente); formado por glándulas irregulares, nidos y células individuales, con características citológicas malignas, infiltrando estroma desmoplásico. El patrón infiltrativo, con afectación ovárica bilateral, eleva la sospecha de origen metastásico(6). La actividad mitótica es bastante alta(6). Hay heterogeneidad tumoral con áreas de histología benigna y limítrofe coexistentes en la misma sección(6). Áreas de carcinoma anaplásico, forman los llamados nódulos murales. Pueden tener grandes células rabdoideas con abundante citoplasma eosinofílico, áreas sarcomatoides o células pleomórficas (15). Frecuentemente, hay invasión del tejido circundante y ocasionalmente, invasión vascular(15).

2.2.3 Tumores endometrioides:

Comprenden el 10% a 25% de todos los carcinomas primarios de ovario(6). En el 10% a 20% de ellos, coexisten con endometriosis o se desarrollan en quistes endometriósicos(6). Pueden ser quísticos o sólidos; de contenido hemorrágico más que seroso o mucinoso(6). Microscópicamente recuerdan a adenocarcinoma endometrial, de allí su nombre. La mayoría son bien diferenciados, con o sin estructuras papilares. La mitad de los tumores tiene focos de metaplasia escamosa. El 10% puede tener componente de células estromales no neoplásicas luteinizadas. Puede encontrarse mucina en la luz y en la superficie apical de las células neoplásicas(7).

El carcinoma endometrioide tiene dos veces mejor pronóstico que el carcinoma seroso o mucinoso(7).

2.2.4 Tumor de células claras

Tumor maligno compuesto por células claras, eosinofílicas y en forma de tachuela y combinación de patrones tubuloquísticos, papilares y sólidos(6,16,17). Ocasionalmente quísticos, con papilas regulares y pequeñas, pero pueden ser grandes con tallos fibrovasculares prominentes(18). Las áreas sólidas están formadas por mantos de células claras, poliédricas, separadas por delicados septos. Las células varían de poligonales a cuboidales o aplanadas. La mayoría de los tumores tienen células con núcleos hipercromáticos apicales (células en tachuela)(6). Las figuras de mitosis son infrecuentes(6). La edad media de aparición es a los 55 años(19). En el 50-70% de los casos se asocia a endometriosis ovárica o pélvica(20,21). Típicamente unilaterales, sólidos o solido-quísticos, con un tamaño promedio de 15 cm(6).

2.2.5 Tumor de Brenner Maligno

Compuesto por células similares al epitelio transicional, parecido a un carcinoma urotelial invasivo. Los tumores se asocian a tumor de Brenner proliferativo benigno o limítrofe/atípico. Estos tumores representan menos del 5% de todos los tumores de Brenner (benignos, limítrofes y malignos)(6). Suelen ser grandes, con tamaño promedio de 16-20 cm, sólidos o quísticos con nódulos murales(6).

En 80% de los casos, están confinados al ovario (estadio I) en el momento del diagnóstico, de los cuales, el 12% son bilaterales(22). Está formado por masas irregulares de células malignas transicionales y raramente de células escamosas. Las áreas quísticas dentro del tumor, están revestidas por un epitelio de múltiples capas, con núcleos hipercromáticos y pleomórficos, y actividad mitótica prominente(6).

2.2.6 Carcinoma Seromucinoso

También llamado carcinoma mucinoso tipo endocervical y carcinoma mixto epitelial de tipo Mülleriano. Según la OMS, estos tumores son infrecuentes y por lo tanto los datos epidemiológicos, no están disponibles(6). La edad media de presentación es de 45 años y 57% de las mujeres tienen endosalpingiosis peritoneal (23).

Generalmente son papilares y muestran una estructura estratificada epitelial que se asemeja mucho a los tumores serosos(6). El patrón más común de invasión es

cribriforme y confluyente (expansivo). Por definición, estos tumores contienen epitelio de tipo endocervical mucinoso y epitelio de tipo seroso. El índice mitótico es variable pero tiende a ser bajo (<5 mitosis/ 10 campos de alto poder)(6).

2.2.7 Carcinoma Indiferenciado

Tumor epitelial maligno que no muestra diferenciación de ningún tipo específico de células Müllerianas. Estos son tumores poco frecuentes. Las pacientes son diagnosticadas a una edad media de 55 años(24). Estos tumores suelen presentarse alto estadio. Generalmente muestran crecimiento similar a mantos, frecuentemente asociados a necrosis geográfica. Las células se pueden observar en nidos, cuerdas, racimos y células individuales. Las células tumorales suelen ser monótonas y no cohesivas. Son típicamente redondas pero pueden tener forma de huso. La actividad mitótica es alta(24).

2.3 Tumores Mesenquimales

2.3.1 Sarcoma Estromal Endometrial de Bajo Grado

Tumores mesenquimatosos idénticos al sarcoma estromal endometrial uterino de bajo grado. Se han reportado menos de 100 casos hasta la fecha(25). La edad de presentación varía de 11 a 76 años; La mayoría de estos tumores ocurren durante la quinta y sexta década de la vida. Los tumores pueden ser unilaterales o bilaterales. Estos tumores son sólidos, sólidos y quísticos o, rara vez, predominantemente quísticos(25). Se compone de mantos de pequeñas células, que se asemejan a las células estromales del endometrio proliferativo, con escaso citoplasma, núcleos redondos a ovalados; pequeños vasos sanguíneos parecidos a las arteriolas espirales del endometrio de secreción tardío(6).

2.3.2 Sarcoma Estromal Endometrial de Alto Grado

Tumor mesenquimal con alguna evidencia de diferenciación estromal endometrial, pero con atipia citológica de alto grado, con actividad mitótica intensa. En las regiones de alto grado se observa un parecido con las células estromales endometriales proliferativas que se ven en áreas de bajo grado(6). Muestran solamente una diferenciación moderada del estroma endometrial, sin pleomorfismo nuclear marcado,

como se observa en los sarcomas indiferenciados. Las células tumorales son más grandes que las células tumorales del de bajo grado con aumento de citoplasma y nucleomegalia(6). La actividad mitótica es alta y la necrosis de células tumorales suele estar presente. El pronóstico es muy pobre.(6)

2.4 Tumores Mixtos Mesenquimales y Epiteliales

2.4.1 Adenosarcoma

Se presentan a una edad media de 54 años. Alrededor de dos tercios de los tumores están confinados al ovario, en el momento del diagnóstico(26). La mayoría de los tumores son unilaterales, grandes y predominantemente sólidos, pero pueden ser sólidos y quísticos (6).

Hay un arreglo bifásico de glándulas en un estroma, que a menudo es más celular alrededor de las glándulas, mostrando atipia citológica leve a moderada(6). Las glándulas están uniformemente distribuidas y a menudo están revestidas por epitelio endometriode, que es benigno o atípico, pero no francamente maligno(6). Estructuras en forma de helechos papilares a polipoides se proyectan hacia el interior de las glándulas quísticas, o se proyectan desde la superficie del tumor. Se pueden ver elementos heterólogos, así como elementos parecidos a tumores de los cordones sexuales(6).

2.4.2 Carcinosarcoma

Neoplasia bifásica compuesta por elementos epiteliales y mesenquimales de alto grado, representa aproximadamente el 2% de todas las neoplasias ováricas(6). Compuesto por carcinoma y sarcoma de alto grado. Uno o el otro componente puede predominar. Ambos son distintos pero típicamente se entremezclan entre sí.(6)

2.5 Tumores del Estroma y los Cordones Sexuales Puros

2.5.1 Fibrosarcoma

Tumor maligno y fibroblástico del ovario. Es un tumor raro, la mayoría de las pacientes son postmenopáusicas. Suelen ser hipercelulares y están compuestas por

largos fascículos de células fusiformes. Los núcleos presentan atipia moderada a marcada y las figuras de mitosis son frecuentes, incluyendo formas anormales(6).

2.5.2 Tumor de las células de la Granulosa tipo Adulto

Tumor maligno de bajo grado, compuesto de células de la granulosa, a menudo con un número variable de fibroblastos y células tecales(27). El tumor de células de granulosa en adultos representa aproximadamente el 1% de todos los tumores ováricos. Los tumores adultos de células de la granulosa ocurren en un amplio rango de edad con una edad promedio de 53 años(27).

Muestran una variedad de patrones que se mezclan entre sí. El patrón más común es difuso, donde las células tumorales crecen en mantos. Las células tumorales a menudo crecen en cordones y trabéculas, en cintas ondulantes y en nidos (patrón insular)(6). Puede existir un patrón microfollicular (cuerpos Call-Exner), en el que las células de la granulosa rodean pequeños espacios que contienen secreción eosinofílica(6). Ocasionalmente se observan folículos más grandes (patrón macrofollicular)(6). Los quistes de los tumores de células de la granulosa están revestidos por células de la granulosa, a menudo a éstas subyacen células de la teca.(6)

2.5.3 Tumor de las células de la Granulosa tipo Juvenil

Ocurre principalmente en niñas y jóvenes; representando el 5% de los tumores de células de la granulosa(28). Esta variante ocurre usualmente en las primeras tres décadas (la edad promedio es de 15 años), pero puede ser observada en pacientes mayores(28). Tienen crecimiento nodular o difuso, en la mayoría de los casos, por folículos de diferentes tamaños y formas. A veces son redondos y uniformes, pero tienen más a menudo formas irregulares(6). Contienen secreciones eosinofílicas o basófilas. A veces está presente una matriz basófila en el estroma de fondo(6). Las células que recubren los folículos y en las áreas sólidas característicamente tienen citoplasma abundante eosinofílico pero a veces es pálido, anfófilo; los núcleos son redondeados y sin surcos. Las figuras mitóticas suelen ser frecuentes y se observa una atipia nuclear notable en el 10-15% de los tumores.(6)

2.6 Tumores Mixtos del Estroma y los Cordones Sexuales

2.6.1 Tumores de células de Sertoli-Leydig

Los tumores de células de Sertoli-Leydig son raros, representan menos del 0,5% de las neoplasias ováricas. Las formas moderadamente diferenciadas son las más comunes. Se han reportado tumores de Sertoli- Leydig en mujeres de 1-84 años de edad, con una edad media de 25 años(29); también en las pacientes con mutación germinal DICER-1 a edad más joven (13 años)(30), así como tumores con un patrón retiniforme prominente, con una media de 15 años. El 40% al 60% de las pacientes, tienen cambios de virilización y algunas tienen manifestaciones estrogénicas.(6)

Se subdividen en bien, moderadamente y poco diferenciados; basados en la diferenciación tubular, del componente de células de Sertoli (que disminuye con el aumento de grado) y la cantidad de estroma gonadal primitivo(6). Las células de Leydig también disminuyen con el aumento de grado. Se observan elementos heterólogos en 20%.(6)

2.6.2 Tumor del estroma y los cordones sexuales tipo NOS

Tumor que carece de características definitivas de un tipo específico. Representan <5% de los tumores del estroma y los cordones sexuales(6). Su histología es variable, pero las características distintivas de un tumor estromal específico de los cordones sexuales no son identificables o son raras.(6)

2.7 Tumores de Células Germinales

2.7.1 Disgerminoma

Tumor primario de células germinales compuesto de células que no muestran patrón específico de diferenciación. Es el tumor de células germinales primitivas malignas más común del ovario, pero comprende sólo 1-2% de todos los tumores ováricos malignos. Ocurre casi exclusivamente en niñas y mujeres jóvenes. La edad promedio

es de 22 años(6). Consiste en mantos o nidos de células poligonales, con abundante citoplasma granular, eosinofílico o claro y membranas celulares distintivas(6). Tienen núcleos uniformes, medianos, con cromatina vesicular y nucléolos prominentes. La membrana nuclear está angulada. Las cifras mitóticas son numerosas.(6)

2.7.2 Tumor del saco vitelino

Tumor primitivo, con una variedad de patrones distintivos, que pueden mostrar diferenciación a estructuras endodérmicas, que van desde intestino primitivo, mesénquima, hasta derivados extraembrionarios y tejidos somáticos embrionarios(31). Dos o más patrones coexisten a menudo, los más comunes son reticulares, que forman un laberinto de canales alineados por células primitivas, que se expanden focalmente para formar microquistes. Otros patrones incluyen cordones arqueados largos y papilas (no más del 20% de los casos)(6). La forma clásica, son estructuras vasculares papilares, en las que un vaso sanguíneo central, está envuelto por células tumorales y se proyecta en un espacio revestido por células tumorales (senos endodérmicos, cuerpos de Schiller-Duval).(6)

2.7.3 Carcinoma Embrionario

Neoplasia primitiva, con diferenciación epitelial rudimentaria, morfológicamente idéntica a su homólogo testicular. Ocurre casi exclusivamente en niñas y mujeres jóvenes <30 años (promedio 15 años)(6). Crece en mantos o nidos, con diferenciación focal glandular. Las células son poligonales de núcleos vesiculares con cromatina gruesa, basófila(6). Las figuras mitóticas y los cuerpos apoptóticos son numerosos. Células sincitiotrofoblásticas están presentes en la mayoría de los casos.(6)

2.7.4 Coriocarcinoma tipo no Gestacional

Neoplasia maligna compuesta por células del citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. Representa <1% de los tumores de células germinales malignas ováricas(32). Las pacientes suelen ser niñas y jóvenes adultas; rara vez son posmenopáusicas. Histológicamente las células están dispuestas en un patrón plexiforme característico,

con hemorragia(6). Pueden estar compuestos predominantemente, de células mononucleadas. Su pronóstico es menos favorable que el tipo gestacional.(6)

2.7.5 Teratoma Inmaduro

Teratoma que contiene cantidades variables de tejidos inmaduros (típicamente primitivos / embrionarios neuroectodérmicos), incluyendo, sus formas más primitivas, cuerpos embrioides. Es el segundo tumor maligno más frecuente de células germinales malignas(33); puede ser puro o mixto. Su frecuencia es mayor en las tres primeras décadas de vida(6).

Se ven cantidades variables de tejidos inmaduros del tipo embrionario, sobre todo en forma de túbulos y rosetas neuroectodérmicas, pero a veces con un componente conspicuo de glía celular mitóticamente activa, mezclados con elementos ectodérmicos y endodérmicos, con diversos grados de maduración(34). Basándose en las cantidades relativas de componente neuroectodérmico inmaduro, los teratomas inmaduros se han clasificado de uno a tres grados.(34)

2.7.6 Tumor Mixto de Células Germinales

Tumor con dos o más tipos de componentes malignos, primitivos. La mezcla más común es la del disgerminoma y el tumor del saco vitelino(6). Representan alrededor del 8% de los tumores malignos de células germinales. La edad promedio de los pacientes es de 16 años y aproximadamente un tercio de las niñas premenárgicas afectadas tienen pseudopubertad precoz(6). Los componentes individuales son similares a los que se ven en forma pura.(35)

III. OBJETIVOS

3.1 General

Tipificar histológicamente los casos de tumores malignos de ovario, diagnosticados en mujeres atendidas en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala de enero 2008 a Diciembre 2017.

3.2 Secundarios:

- 3.2.1 Describir la edad de las pacientes diagnosticadas con tumores malignos de ovario.
- 3.2.2 Describir los tipos histológicos de las neoplasias malignas de ovario que se presentaron durante el estudio.
- 3.2.3 Describir afectación tumoral a epiplón, peritoneo, ganglios linfáticos, útero, trompas uterinas y ovario contralateral en los casos que se obtengan estas piezas quirúrgicas.
- 3.2.4 Describir el estado de la invasión linfovascular para cada uno de los casos observados durante el estudio.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Descriptivo.

4.2 POBLACIÓN O UNIVERSO:

Informes de patología, láminas microscópicas y tejido en bloques de parafina, de todas las pacientes atendidas en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, con diagnóstico anatomopatológico de tumor maligno de ovario.

4.3 MUESTRA:

Todos los informes de pacientes con diagnóstico de tumor maligno de ovario, de enero de 2008 a diciembre de 2017. En este periodo se obtuvo un total de 135 casos, 47 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Diagnóstico anatomopatológico de tumor maligno de ovario, realizado en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios, durante el período de estudio.
- Informes de patología completos.
- Bloques de tejido incluido en parafina y láminas en adecuado y completo estado para evaluación.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Material incompleto o inadecuado para revisión.
- Casos no confirmados en la revisión como tumor maligno de ovario.

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo cronológico en años que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el diagnóstico.	Dato que se obtuvo del informe de patología.	Cuantitativo	Intervalos	Años
Diagnóstico Histológico	Diferentes tipos histológicos de tumores malignos de ovario que existen.	Dato que se obtuvo del informe de patología y de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativo	Nominal	Clasificación de la OMS 2014.
Grado histológico del tumor.	Escala de gradación que incluye los carcinomas serosos de ovario y los tumores mesenquimales, que presentan una diferenciación parecida a las células normales (bajo grado), y cuanto más anormales son (alto grado), según la OMS 2014.	Dato que se obtuvo de la revisión microscópica de las laminillas.	Cualitativa	Nominal	Los carcinomas serosos y los sarcomas del estroma endometrial se clasificaron como: de bajo y alto grado según su atipia nuclear y citológica según la Clasificación de la OMS 2014.
Lateralidad del	Lado del cuerpo de	Dato que se obtuvo del informe	Cualitativo	Nominal	Ovario derecho,

espécimen	donde procede el ovario.	de patología.			ovario izquierdo, ambos ovarios. No especificado.
Tamaño tumoral	Magnitud de la masa o tumor medida en centímetros.	Dato que se obtuvo del informe de patología.	Cuantitativa	Razón	Medida en centímetros de su diámetro mayor con un decimal.
Integridad del espécimen	Estado y continuidad de la cápsula ovárica luego de su resección según el Colegio Americano de Patólogos, (CAP 2015).	Dato que se obtuvo del informe de patología.	Cualitativa	Nominal	Cápsula intacta, cápsula rota, cápsula fragmentada.
Extensión del tumor a la superficie ovárica.	Comprobación de la extensión tumoral desde el estroma hacia la superficie ovárica, según el Colegio Americano de Patólogos, (CAP 2015)	Dato que se obtuvo de la revisión microscópica de laminillas y del informe de patología.	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente e Incierto / no puede determinarse.

Extensión tumoral a otros tejidos u órganos	Alcance de la extensión tumoral a otros tejidos u órganos, determinada macroscópica y microscópicamente, según el Colegio Americano de Patólogos, (CAP 2015),	Dato que se obtuvo de la revisión microscópica de laminillas y del informe de patología.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Ovario Derecho: Involucrado, No involucrado. • Ovario Izquierdo: Involucrado, No involucrado. • Trompa Uterina derecha: Involucrado, No involucrado. • Trompa Uterina Izquierda: Involucrado, No involucrado. • Omento: Involucrado, No involucrado. • Útero: Involucrado, No involucrado. • Peritoneo: Involucrado, No involucrado.
Invasión linfovascular	Permeación de células tumorales a través de vasos sanguíneos y vasos linfáticos, comprobada histológicamente.	Dato que se obtuvo del informe de patología y de la revisión microscópica de laminillas.	Cualitativa	Nominal	No identificada, presente y no determinada.

Invasión a ganglios linfáticos	Número de ganglios linfáticos regionales y no regionales recibidos.	Dato que se obtuvo del informe de patología y de la revisión microscópica de laminillas.	Cuantitativa	Razón	Cantidad total de ganglios linfáticos que se recibieron y cantidad de ganglios linfáticos que estuvieron afectados por metástasis.
--------------------------------	---	--	--------------	-------	--

4.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

Uso de boletas de recolección de datos (Anexo No. 1).

4.8 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se revisó la base de datos computarizada del departamento de patología, se buscó los casos diagnosticados como tumores malignos de ovario y así se obtuvo los números de patología quirúrgica correspondientes a cada caso. Luego, en el área de archivo, se obtuvo el informe, los bloques y las laminillas correspondientes, en casos que se consideró necesario se realizó recortes de los bloques de parafina. Se procedió a revisar laminillas, en el microscopio de luz, se comparó con el diagnóstico emitido en el informe. Conforme se revisó los casos, se anotó todos los datos obtenidos en la boleta de recolección de datos.

4.9 PLAN DE ANÁLISIS:

Se ingresó y analizó los datos en el programa Epi-Info™ 3.5.4. Se realizó el análisis descriptivo por medio de frecuencias simples, porcentajes y medidas de tendencia central.

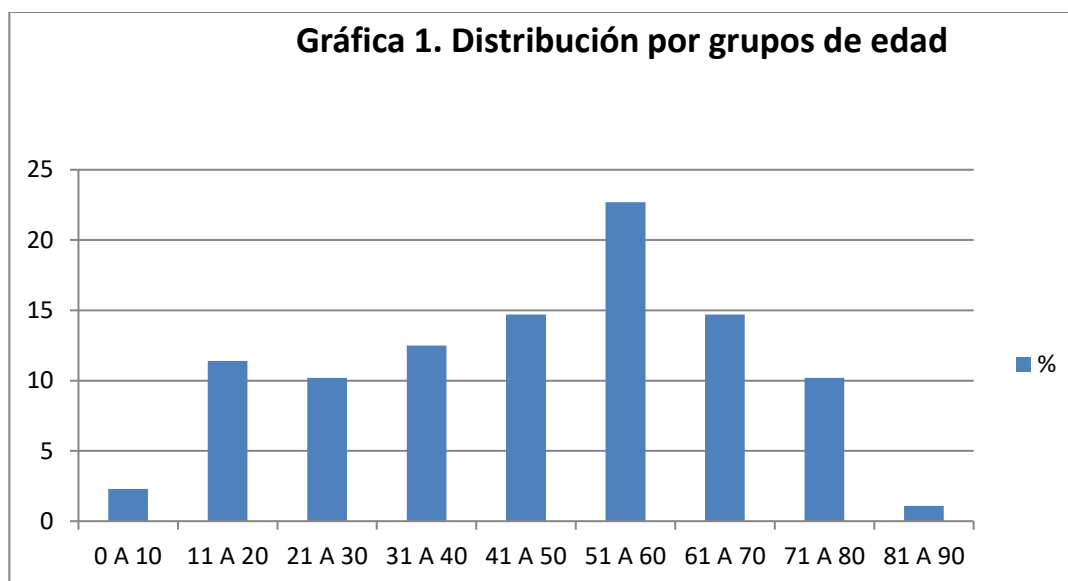
4.10 ASPECTOS ÉTICOS:

Categoría I (sin riesgo): se trabajó con informes de estudio anatomopatológico de las pacientes del Hospital General San Juan de Dios, durante enero de 2008 a diciembre de 2017, para obtener los datos incluidos en la boleta de recolección de datos, sin realizar ninguna intervención o modificación de las variables incluidas en el estudio.

La información que se obtuvo se manejó de forma confidencial, la identidad de los pacientes en el presente estudio se mantuvo reservada.

V. RESULTADOS

La edad promedio fue de 46.6 (± 19.3) años, la menor de 9 y la mayor de 87; el 22.7% se encontró entre los 51 a 60 años de edad (Gráfica 1).



Los procedimientos quirúrgicos que con mayor frecuencia se practicaron en el tratamiento de las neoplasias malignas de ovario fueron salpingooforectomía unilateral (28.4%), ooforectomía unilateral (17%) e histerectomía radical (15.9%) (Tabla 1).

Tabla 1. Procedimiento quirúrgico realizado

Procedimiento Quirúrgico	n = 88	Porcentaje
Salpingooforectomía unilateral	25	28.4%
Ooforectomía Unilateral	15	17%
Histerectomía radical	14	15.91%
Salpingooforectomía lateralidad no especificada	10	11.36%
Ooforectomía lateralidad no especificada	8	9.1%
Revisión de material	4	4.54%
Salpingooforectomía bilateral	4	4.54%
Citorreducción	3	3.41%
Salpingooforectomía bilateral + resección de epiplón	2	2.3%
Ooforectomía bilateral	1	1.1%
Procedimiento no especificado	1	1.1%
Salpingooforectomía unilateral + resección de epiplón	1	1.1%

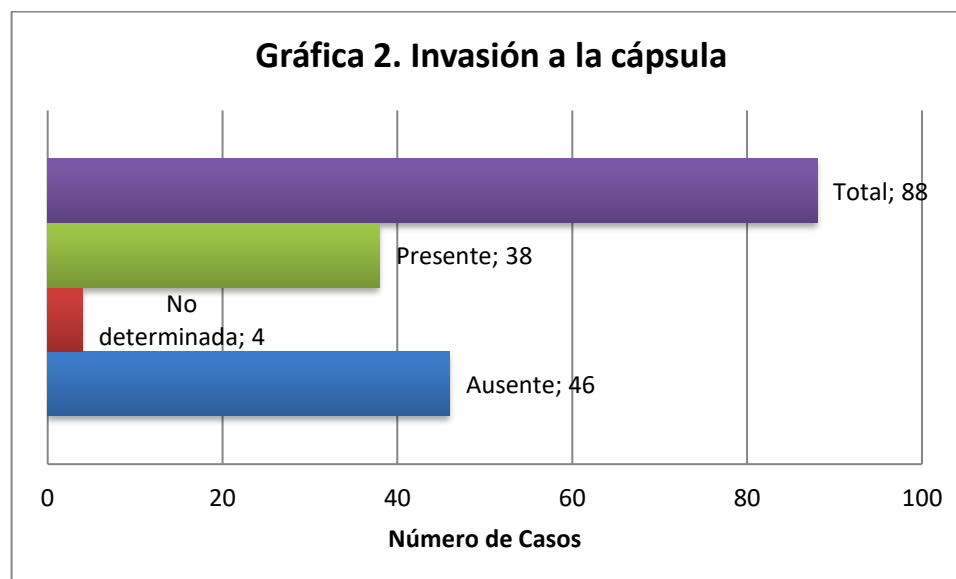
La neoplasia que se diagnosticó con mayor frecuencia fue el carcinoma seroso de alto grado con 8 casos (9.1%), en el grupo etario de 51 a 60 años. En las pacientes menores

de 10 años hubo predominio de los Tumores de Células Germinales Mixtos con 2 casos (2.3%). Para los grupos etarios de 11 a 20 años y de 21 a 30 años la neoplasia predominante fue el Disgerminoma con 5 (5.7%) y 3 (3.4%) casos respectivamente. En el grupo de los 31 a 40 años vemos que el carcinoma seroso de alto grado y el carcinoma endometriode presentaron 3 (3.4%) casos cada uno. Por último vemos que en el rango de mayores de 81 años se diagnosticó un caso de Carcinoma Seroso de bajo grado (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnóstico según grupo etario

Tumor	Años								
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
Carcinoma de Células Claras	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Carcinoma Endometriode	0	0	1	3	2	3	2	0	0
Carcinoma Indiferenciado	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Carcinoma Mucinoso	0	1	2	2	0	3	2	3	0
Carcinoma Seroso de alto grado	0	0	1	3	2	8	4	2	0
Carcinoma Seroso de bajo grado	0	0	0	0	1	2	0	0	1
Carcinosarcoma	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Disgerminoma	0	5	3	1	0	0	0	0	0
Teratoma Inmaduro	0	3	0	0	0	0	0	0	0
Tumor de Brenner	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Maligno									
Tumor de Células de la Granulosa Adulto	0	0	1	1	4	2	2	2	0
Tumor de Células Germinales Mixto	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Tumor de Senos Endodérmicos	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Tumor de Sertoli-Leydig	0	0	0	1	2	1	1	1	0
Tumores Secundarios	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Total	2	10	9	11	13	20	13	9	1

Del total de casos estudiados el 43.2% presentaron invasión a la cápsula ovárica, en el 52.3% no hubo invasión y en el restante 4.5% no se determinó la invasión (Gráfica 2).



El carcinoma seroso de alto grado fue la neoplasia que presentó mayor incidencia con cápsula rota en un 6.8% de los casos. En los casos de carcinomas serosos de bajo grado no hubo rotura de la cápsula. El tumor de células de la granulosa adulto tuvo el segundo lugar en incidencia de cápsula rota con un 3.4% de los casos (Tabla 3).

Tabla 3. Diagnóstico de reclasificación y cápsula ovárica rota

Diagnóstico de Reclasificación	Cápsula ovárica rota				TOTAL
	Ausente n =72	%	Presente n =16	%	
Carcinoma de Células Claras	2	2.27	0	0	2
Carcinoma Endometriode	10	11.4	1	1.1	11
Carcinoma Indiferenciado	1	1.1	0	0	1
Carcinoma Mucinoso	11	12.5	2	2.3	13
Carcinoma Seroso de alto grado	14	15.9	6	6.8	20
Carcinoma Seroso de bajo grado	4	4.5	0	0	4
Carcinosarcoma	1	1.1	0	0	1
Disgerminoma	8	9.1	1	1.1	9
Teratoma Inmaduro	2	2.27	1	1.1	3
Tumor de Brenner Maligno	1	1.1	0	0	1
Tumor de Células de la Granulosa Adulto	9	10.2	3	3.4	12
Tumor de Células Germinales Mixto	1	1.1	1	1.1	2
Tumor de Senos Endodérmicos	1	1.1	1	1.1	2
Tumor de Sertoli-Leydig	6	6.8	0	0	6
Tumores Secundarios	1	1.1	0	0	1

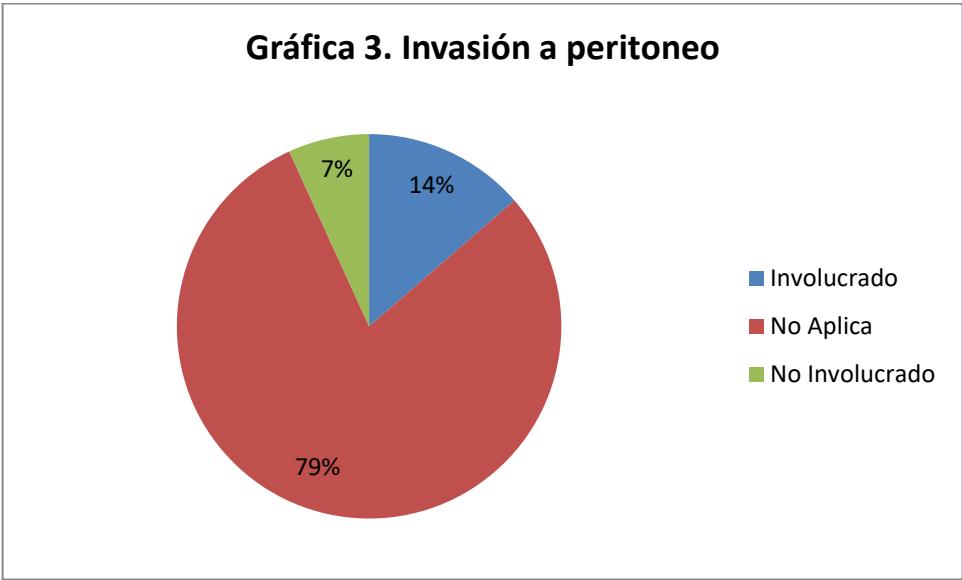
De las neoplasias malignas de ovario estudiadas 6 (7%) casos se recibieron fragmentados y los 82 (93%) casos restantes lo constituyen las neoplasias que se recibieron integras de su superficie o con laceraciones, sin fragmentación de las mismas.

La mayor incidencia de invasión linfovascular se observó en el Carcinoma Seroso de Alto grado con 13 (15%) casos; el carcinoma endometrioide tuvo el segundo lugar con 6 (7%) casos observados. Del total de 12 casos que presentaron diagnóstico de tumor de células de la granulosa adulto, en el 75% no se identificó invasión linfovascular (Tabla 4).

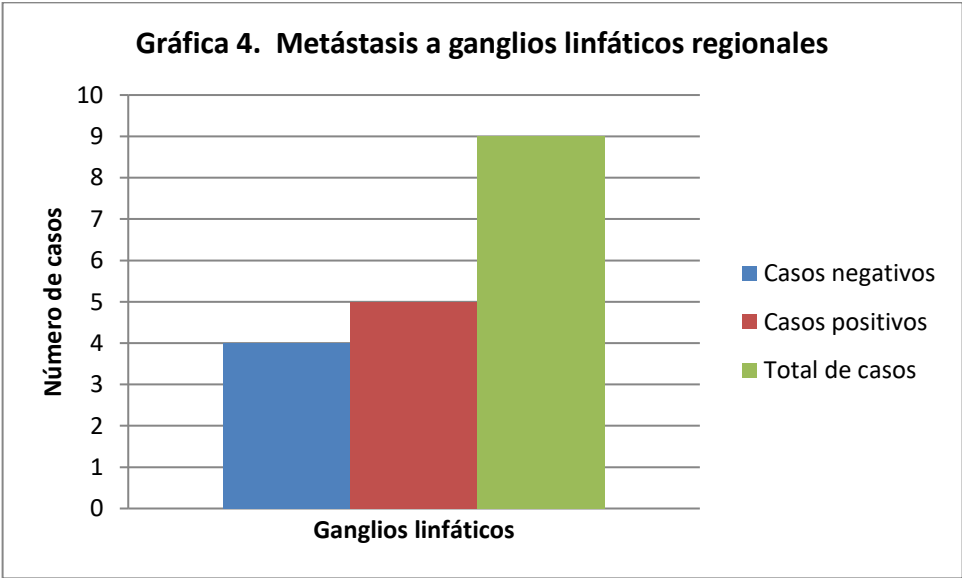
Tabla 4. Invasión linfovascular según diagnóstico

Diagnóstico	Invasión linfovascular				Total
	Presente n=32	%	No identificada n=13	%	
Carcinoma de Células Claras	0	0	2	2.3	2
Carcinoma Endometrioide	6	6.8	5	5.7	11
Carcinoma Indiferenciado	0	0	1	1.1	1
Carcinoma Mucinoso	4	4.5	9	10.2	13
Carcinoma Seroso de alto grado	13	14.8	7	8	20
Carcinoma Seroso de bajo grado	1	1.1	3	3.4	4
Carcinosarcoma	1	1.1	0	0	1
Disgerminoma	3	3.4	6	6.8	9
Teratoma Inmaduro	0	0	3	3.4	3
Tumor de Brenner Maligno	0	0	1	1.1	1
Tumor de Células de la Granulosa Adulto	3	3.4	9	10.2	12
Tumor de Células Germinales Mixto	0	0	2	2.3	2
Tumor de Senos Endodérmicos	0	0	2	2.3	2
Tumor de Sertoli-Leydig	1	1.1	5	5.7	6
Tumores Secundarios	0	0	1	1.1	1

La invasión al peritoneo se observó en el 14% de los casos, un 7% no presentó invasión y el 79% restante representa los casos en los que no se recibió el peritoneo como espécimen o en calidad de revisión de material (Gráfica 3).



Del total de casos estudiados, en 9 casos se recibieron los ganglios linfáticos para su estudio, de estos 5 (55.6%) casos fueron positivos para metástasis a ganglios linfáticos regionales y 4 (44.4%) casos fueron negativos para metástasis (Gráfica 4).



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el presente estudio se obtuvo 88 casos de tumores malignos de ovario en pacientes del Hospital General San Juan de Dios. En un estudio realizado por J.K. Chan et al. se revisaron 28,082 casos de tumores epiteliales malignos de ovario, el rango de edades estuvo entre los 12 a 101 años y la media fue de 64 años, el grupo etario donde más se reportaron neoplasias fue de 61 a 70 años vemos que difiere de nuestros datos, pero ellos solo evaluaron tumores epiteliales malignos; en el presente estudio el rango de edades obtenido fue de 9 a 87 años, el grupo etario que mayor frecuencia de tumores malignos presentó fue el de 51 a 60 años(19).

En un estudio realizado por E.M. Hengeveld et al. de 1,234 casos, el procedimiento que se realizó con mayor frecuencia fue la ooforectomía bilateral en un 95.1%. A diferencia de nuestro estudio, en el estudio de E.M. Hengelveld se realizó resección bilateral de anexos en la mayoría de los casos, probablemente debido a los cambios en protocolos de manejo de cada hospital. En contraste en nuestro hospital los anexos fueron resecados de manera individual (36). Algo a tomar en cuenta es que los médicos clínicos tienden a realizar cirugías que conserven la fertilidad de las pacientes.

Para la reevaluación de los casos se utilizó la clasificación histopatológica de la OMS 2014, que nos da una excelente descripción de las neoplasias y además toma en cuenta el comportamiento biológico de los tumores de ovario.

Según J.K. Chan et al. en su estudio de 28,082 casos, de estos el 49.3% de los casos fueron Carcinomas Serosos (19). En un estudio de una cohorte de 105 casos, realizado en Columbia Británica el 68.1% de los carcinomas de ovario fueron Serosos de alto grado (8). Estos datos coinciden con la presente investigación debido a que el Carcinoma Seroso de alto grado fue la neoplasia que se presentó en mayor cantidad de casos.

En una serie de 410 carcinomas de ovario del Washington Hospital Center, que reportaron un 4.1% de Carcinomas Serosos de Bajo Grado, vemos alguna similitud con el presente estudio y su incidencia fue menor que la del carcinoma de alto grado(8).

Según Tewari et al. en su serie de 72 casos de tumores germinales, 40.3% (N=29) fueron teratomas inmaduros, en segundo lugar el disgerminoma con 27.8% (N=20) y en

tercer lugar el tumor de células germinales mixto con 20.8% (N=15), los casos restantes (N=8) fueron tumores de senos endodérmicos (32). Vemos que hay diferencia entre el presente estudio y el indicado anteriormente, pero las tres neoplasias malignas predominantes son las mismas con diferente distribución de casos en cada estudio.

El Disgerminoma fue el tumor germinal más frecuente en el presente estudio; esto coincide con la literatura que nos refiere que esta neoplasia es la más común de los tumores germinales y con una edad promedio de aparición a los 22 años. En la serie estudiada por Tewari et al. vemos algo distinto, porque los disgerminomas son el 27.8% de los casos, ocupando el segundo lugar, observándose en primer lugar los teratomas inmaduros(32).

En comparación con el estudio de J.K. Chan et al. vemos que el 84.2% de las neoplasias eran estadio "IC" o mayor (19), esto significa que la mayoría presentaron invasión a la cápsula, pero en nuestro estudio la mayor proporción de casos no tuvo invasión a la cápsula, por lo tanto el predominio de casos se encontraron en estadio BI para nuestras pacientes estudiadas.

En cuanto a la rotura de la cápsula ovárica se produjo principalmente en los Carcinomas Serosos de alto grado, en los de bajo grado no se produjo dicho hallazgo. Así mismo el tumor de células de la granulosa adulto tuvo el segundo lugar en incidencia con cápsula rota a pesar de ser una neoplasia de bajo grado, este hallazgo no se describe en la literatura, sin embargo este dato podría variar al utilizar una muestra que incluya una gran cantidad de casos, por lo que probablemente sea la razón por la cual no se reporta en estudios de esa magnitud, como los referidos previamente.

La invasión linfovascular es un indicador pronóstico independiente que es útil únicamente en los estadios iniciales de las neoplasias malignas, pero en los estadios avanzados deja de ser relevante y es sustituido por las metástasis a ganglios linfáticos y sus dimensiones(6). En contraste los Carcinomas Serosos de alto grado, registraron la mayor cantidad de casos con éste hallazgo, debido probablemente a su comportamiento biológico, pero también porque representa la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada.

Según la OMS una linfadenectomía pélvica debe contener al menos 10 ganglios linfáticos para que sea ideal, pero aun si no se alcanza ese número, si los ganglios

linfáticos recibidos son negativos el caso se debe considerar estadio pN0(6). En el estudio de Chan JK et al. vemos que en 7,718 (27.5%) casos se realizó linfadenectomía, de éstos 2,754(9.8%) fueron positivos para metástasis de carcinomas(19). La proporción y cantidad de casos es muy diferente, en nuestra institución hace falta mayor esfuerzo para obtener mayor número de ganglios durante las resecciones de tipo radical. La mayor cantidad de ganglios disecados por muestra fue de un caso con 11 ganglios, pero en la mayoría de casos fueron menos de 10 ganglios linfáticos resecaados.

6.1 CONCLUSIONES:

6.1.1 En el presente estudio se observó que la mayoría de procedimientos quirúrgicos para tratar neoplasias malignas de ovario, se realizó en función de conservar la fertilidad de las pacientes, por lo que las resecciones de ambos anexos simultáneamente fueron escasas.

6.1.2 El Carcinoma Seroso de alto grado fue la neoplasia maligna que se presentó en mayor cantidad de casos durante el presente estudio.

6.1.3 La mayor cantidad de casos que presentaron cápsula ovárica rota fue observada en los Carcinomas Serosos de alto grado.

6.1.4 En los carcinomas serosos de bajo grado no se observó rotura de la cápsula ovárica.

6.1.5 Durante nuestra revisión de casos, la mayoría se encontraron en estadio BI, esto significa que no presentaron invasión a la cápsula ovárica y tuvieron un pronóstico más favorable.

6.1.6 No se pudo evaluar objetivamente el peritoneo, debido al número escaso de biopsias recibidas.

6.1.7 La cantidad mínima de ganglios linfáticos recomendados por la literatura para biopsias y resecciones fue insatisfactoria en la mayoría de los casos y sólo se alcanzó en un caso del presente estudio, esto ha cambiado, debido a que en la actualidad se cuenta con especialistas en ginecología oncológica y los protocolos se han modificado.

6.2 RECOMENDACIONES:

6.2.1 Continuar con la investigación y tipificación histológica de los tumores de ovario, debido a que el presente estudio solo involucra las neoplasias malignas, pero las neoplasias del ovario son abundantes y también faltan datos de la incidencia de las neoplasias benignas y los tumores limítrofes de ovario.

6.2.2 Mantener actualizado el conocimiento de la clasificación de tumores de Ovario, debido a que constantemente se descubren nuevos marcadores y mejores tipificaciones genéticas que modifican la clasificación de neoplasias ováricas, por lo que la OMS en promedio cada 10 años publica estas actualizaciones.

6.2.3 Continuar realizando estudios trans-operatorios de las masas ováricas, esto es de gran importancia, especialmente si quien realiza los procedimientos quirúrgicos es un cirujano oncólogo, de manera que se puedan re-estadificar las pacientes durante el procedimiento.

6.2.4 Incrementar el panel inmunohistoquímico con el que cuenta nuestra institución, a manera de poder tipificar las neoplasias que presentan controversia con metástasis o sitios primarios, que morfológicamente coinciden para órganos distintos, como por ejemplo ovario con cérvix y endometrio.

6.2.5 Investigar a largo plazo cual es la sobrevida de las pacientes que reciben tratamiento para estas neoplasias dentro de nuestra institución y con ello poder implementar la “estandarización” de los protocolos de manejo de las pacientes con tumores malignos a nivel hospitalario.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crum Christopher , Nucci Marisa LK. Diagnostic Gynecologic And Obstetric Pathology. 2nd ed. William Schmitt KD, editor. Philadelphia: Patricia Tannian; 2011. 818-821 p.
2. Ivo M, Christina F, Harter P, Kurzeder C, Mustea A, Wimberger P, et al. The new WHO classification of ovarian , fallopian tube , and primary peritoneal cancer and its clinical implications. Arch Gynecol Obstet. 2016;293(4):695–700.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. Agencia Internacional para Estudio del Cáncer (IARC) [Internet]. Population Fact Sheets: Guatemala. 2016 [cited 2016 Oct 8]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations?population=320&sex=2#collapse1>
4. Chúa C, Orozco R, Guerra W, Ríos L. Registro Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” Revista del Colegio Médico de Guatemala [Internet]. 2014 Jul;151:8–13. Available from: [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones/Revistas/Revista medica vol.151.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones/Revistas/Revista_medica_vol.151.pdf).
5. Meinhold-Heerlein I, Hauptmann S. The heterogeneity of ovarian cancer. Arch Gynecol Obstet. 2013;289:237–9.
6. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS et al. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th editio. Purcell R, editor. France: International Agency for Research on Cancer (IARC) 69372 Lyon Cedex 08, France; 2014. 11-83 p.
7. Rosai J. Surgical Pathology. 10th ed. Houston M, Scott J, editors. Edinburgh London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney Toronto: Elsevier Inc.; 2011. 1562-1606 p.
8. Köbel M, Kalloger SE, Huntsman DG, Santos JL, Swenerton KD, Seidman JD, et al. Differences in Tumor Type in Low-stage Versus High-stage Ovarian Carcinomas. Int J Gynecol Pathol. 2010;29:203–11.
9. Vang, Russell, Shih, Ie-Ming, Kurman RJ. Ovarian Low-grade and High-grade Serous Carcinoma. Adv Anat Pathol. 2009;16(Pathogenesis, Clinicopathologic and Molecular Biologic Features, and Diagnostic Problems):267–82.
10. Yemelyanova A, Mao T, Nakayama N, Shih IM, Kurman RJ. Low-grade Serous Carcinoma of the Ovary Displaying a Macropapillary Pattern of Invasion. Am J Surg Pathol. 2008;32:1800–6.
11. Atkinson EN, Gershenson DM, Silva EG et al. Grading Ovarian Serous Carcinoma Using a Two-Tier System. Am J Surg Pathol. 2004;28:496–504.
12. Malpica A, Deavers MT, Tornos C, Kurman RJ, Soslow R, Seidman JD, et al. Interobserver and Intraobserver Variability of a Two-tier System for Grading Ovarian Serous Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2007;31:1168–74.
13. Ferlay J, Shin H.R. BF et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. Int J

- Cancer. 2008;127(Global Cáncer Control):2893–917.
14. Zaino RJ, Brady MF, Lele SM et al. Advanced Stage Mucinous Adenocarcinoma of the Ovary Is Both Rare and Highly Lethal. *Am Cancer Soc.* 2011;1:554–62.
 15. Provenza C, Young RH, Prat J. Anaplastic Carcinoma in Mucinous Ovarian Tumors. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(A Clinicopathologic Study of 34 Cases Emphasizing the Crucial Impact of Stage on Prognosis, Their Histologic Spectrum, and Overlap With Sarcomalike Mural Nodules):383–9.
 16. DeLair D, Oliva E KM et al. Morphologic Spectrum of Immunohistochemically Characterized Clear Cell Carcinoma of the Ovary : A Study of 155 Cases. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:36–44.
 17. Offman SL, Longacre TA. Clear Cell Carcinoma of the Female Genital Tract (Not Everything Is as Clear as it Seems). *Adv Anat Pathol.* 2012;19:296–312.
 18. Kato N, Takeda J, Fukase M, Motoyama T. Alternate mucoid and hyalinized stroma in clear cell carcinoma of the ovary : manifestation of serial stromal remodeling. *Mod Pathol* [Internet]. 2010;23(6):881–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2010.75>
 19. Chan JK, Teoh D, Hu JM, Shin JY, Osann K, Kapp DS. Do clear cell ovarian carcinomas have poorer prognosis compared to other epithelial cell types ? A study of 1411 clear cell ovarian cancers. *Gynecol Oncol.* 2008;109:370–6.
 20. Fukunaga M, Nomura K, Ishikawa E, Ushigome S. Ovarian atypical endometriosis : its close association with malignant epithelial tumours. *Histopathology.* 1997;30:249–55.
 21. Ogawa S, Kaku T, Amada S, Kobayashi H, Hirakawa T, Ariyoshi K, et al. Ovarian Endometriosis Associated with Ovarian Carcinoma : A Clinicopathological and Immunohistochemical Study. *Gynecol Oncol.* 2000;77:298–304.
 22. Austin RM, Norris HJ. Malignant Brenner Tumor and Transitional Cell Carcinoma of the Ovary: A Comparison. *Int J Gynecol Pathol.* 1987;6:29–39.
 23. Shappell, Heidi W, Riopel, Maureen A, Smith Sehdev, Ann E et al. Diagnostic Criteria and Behavior of Ovarian Seromucinous (Endocervical-Type Mucinous and Mixed Cell-Type) Tumors. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(Atypical Proliferative (Borderline) Tumors, Intraepithelial, Microinvasive, and Invasive Carcinomas):1529–41.
 24. Tafe LJ, Garg K, Chew I, Tornos C, Soslow RA. Endometrial and ovarian carcinomas with undifferentiated components : clinically aggressive and frequently underrecognized neoplasms. *Mod Pathol* [Internet]. 2010;23:781–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2010.41>
 25. Young RH, Prat J, Scully RE. Endometrioid Stromal Sarcomas of the Ovary. *Cancer.* 1984;53(A Clinicopathologic Analysis of 23 Cases):1143–55.
 26. Eichhorn JH, Young RH, Clement PB, Scully RE. Mesodermal (Müllerian) Adenosarcoma of the Ovary A Clinicopathologic Analysis of 40 Cases and a Review of

the Literature. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1243–58.

27. Sun H, Lin H, Jao M, Wang K, Liou W, Hung Y, et al. A long-term follow-up study of 176 cases with adult-type ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;124:244–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.10.015>
28. Schneider BDT, Calaminus G, Wessalowski R, Pathmanathan R, Selle B, Sternschulte W, et al. Ovarian Sex Cord – Stromal Tumors in Children and Adolescents. *J Clin Oncol*. 2003;21:2357–63.
29. Zaloudek C, Norris J H. Sertoli-Leydig tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol*. 1984;8(A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms):405–18.
30. Rio Frio, Thomas, Bahubeshi, Amin, Kanellopoulou C et al. DICER1 Mutations in Familial Multinodular Goiter With and Without Ovarian Sertoli-Leydig Cell Tumors. *JAMA*. 2011;305:68–67.
31. Nogales FF, Preda O, Nicolae A. Yolk sac tumours revisited . A review of their many faces and names. *Histopathology*. 2011;60:1023–1033.
32. Tewari K, Cappuccini F, Disaia PJ et al. Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. *Obstet Gynecol*. 2000;95:128–33.
33. Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, Wiggins C. Incidence and Survival Rates for Female Malignant Germ Cell Tumors. *Am Coll Obstet Gynecol*. 2006;107:1075–85.
34. Norris, Henry J, Zirkin, Howard J, Benson WL. Immature (Malignant) Teratoma of the Ovary. *Gynecol Pathol Div Armed Forces Inst Pathol*. 1976;37(A Clinical and Pathologic Study of 58 Cases):50–3.
35. Cheng L, Zhang S, Talerman A, Roth LM. Morphologic , immunohistochemical , and fluorescence in situ hybridization study of ovarian embryonal carcinoma with comparison to solid variant of yolk sac tumor and immature teratoma. *Hum Pathol* [Internet]. 2010;41(5):716–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2009.10.016>
36. Hengeveld EM, Zusterzeel PLM, Lajer H, Høgdall CK, Rosendahl M. Gynecologic Oncology The value of surgical staging in patients with apparent early stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2019;In Press:1–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.06.006>

VIII. ANEXOS

Anexo No. 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA INVESTIGACIÓN
 “TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE OVARIO, HOSPITAL
 GENERAL SAN JUAN DE DIOS, 2008-2017”

Boleta N°. _____

A. DATOS GENERALES

No. De patología quirúrgica	
Edad:	Sexo: F _____
Procedimiento quirúrgico	Ooforectomía Unilateral: _____; Ooforectomía Bilateral: _____; Cistectomía Ovárica Unilateral: _____; Cistectomía Ovárica Bilateral: _____; Salpingectomía Unilateral: _____; Salpingectomía Bilateral: _____; Histerectomía: _____ Otro(s): _____

B.. DATOS HISTOPATOLÓGICOS

Tipo histológico del Tumor Maligno de ovario	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores epiteliales • Tumores Serosos: _____ • Tumores Mucinosos (tipo intestinal/otros): _____ • Tumores Endometrioides: _____ • De células claras: _____ • Tumores de Brenner: _____ • Carcinoma indiferenciado (es muy similar al carcinoma seroso de alto grado) _____ • Tumores mesenquimales: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sarcoma del estroma endometrial: _____ • Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales: <ul style="list-style-type: none"> ○ Adenosarcoma: _____ ○ Carcinosarcoma: _____ • Tumor de los cordones sexuales-estroma: _____
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores malignos de células germinales:_____ • Mesotelioma: _____ • Tumor wolffiano:_____ • Carcinoma de células pequeñas, con hipercalcemia_____ • Enfermedad trofoblástica, especificar mola____ ; mola invasora____ ; coriocarcinoma:_____ • Tumor de tejidos blandos, especificar: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mixoma y otros:_____ • Linfoma, leucemia, especificar_____ <p>Tumores metastásicos:_____</p>
Tamaño del tumor (cm)	
Extensión microscópica del tumor	Invasión a la cápsula:_____ Extensión a la superficie ovárica:_____ Cápsula rota:_____ Fragmentación de la masa que ha invadido:_____
Extensión tumoral a otros tejidos u órganos	<ul style="list-style-type: none"> • Ovario Derecho: Involucrado___ No involucrado___ • Ovario Izquierdo: Involucrado ___ No involucrado ___ • Trompa Uterina derecha: Involucrada___ No involucrada ___ • Trompa Uterina Izquierda: Involucrado ___ No involucrado ___ • Omento: Involucrado ___ No involucrado ___ • Útero: Involucrado ___ No involucrado ___ • Peritoneo: Involucrado ___ No involucrado___
Invasión Linfovascular	Presente: Ausente:
Invasión a Ganglios Linfáticos	Total de ganglios linfáticos recibidos:_____ Cantidad de ganglios linfáticos afectados por metástasis tumoral: _____

Anexo No. 2

Tabla 5, Guatemala –

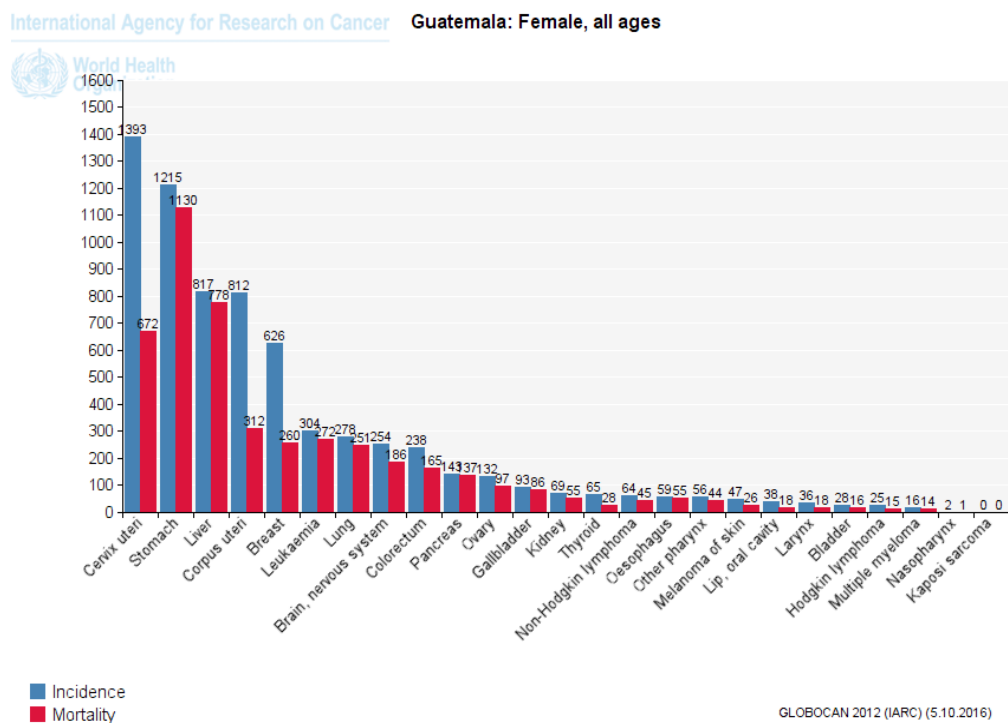
Incidencia, mortalidad y prevalencia de los tipos de cáncer de acuerdo a sitio anatómico según Globocan 2018.

Guatemala		Source: Globocan 2018										GCO
Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site												
Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)			
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop.		
Prostate	2 138	1	13.1	4.50	821	3	8.9	0.95	4 063	47.86		
Stomach	1 797	2	11.0	1.54	1 535	2	16.7	1.25	2 190	12.70		
Breast	1 791	3	11.0	2.78	485	6	5.3	0.79	4 525	51.68		
Liver	1 787	4	10.9	1.72	1 741	1	18.9	1.69	1 359	7.88		
Cervix uteri	1 503	5	9.2	2.18	793	4	8.6	1.28	3 620	41.34		
Leukaemia	871	6	5.3	0.46	594	5	6.4	0.35	2 271	13.17		
Colon	705	7	4.3	0.56	408	7	4.4	0.30	1 424	8.26		
Thyroid	663	8	4.1	0.57	58	17	0.63	0.06	1 966	11.40		
Lung	392	9	2.4	0.34	378	8	4.1	0.32	370	2.15		
Non-Hodgkin lymphoma	294	10	1.8	0.22	157	10	1.7	0.14	708	4.11		
Pancreas	272	11	1.7	0.25	271	9	2.9	0.25	173	1.00		
Ovary	264	12	1.6	0.36	131	13	1.4	0.21	615	7.02		
Testis	239	13	1.5	0.24	35	23	0.38	0.05	699	8.23		
Brain, nervous system	208	14	1.3	0.11	153	11	1.7	0.12	484	2.81		
Kidney	193	15	1.2	0.16	108	14	1.2	0.10	404	2.34		
Lip, oral cavity	146	16	0.89	0.14	57	18	0.62	0.06	371	2.15		
Oesophagus	146	17	0.89	0.12	140	12	1.5	0.12	127	0.74		
Corpus uteri	134	18	0.82	0.24	26	25	0.28	0.06	336	3.84		
Hodgkin lymphoma	128	19	0.78	0.07	25	26	0.27	0.02	347	2.01		
Gallbladder	116	20	0.71	0.11	94	15	1.0	0.09	123	0.71		
Bladder	101	21	0.62	0.09	56	19	0.61	0.04	231	1.34		
Melanoma of skin	98	22	0.60	0.08	28	24	0.30	0.02	242	1.40		
Rectum	93	23	0.57	0.09	41	22	0.45	0.04	196	1.14		
Larynx	87	24	0.53	0.08	64	16	0.69	0.06	210	1.22		
Oropharynx	73	25	0.45	0.03	48	20	0.52	0.03	160	0.93		
Multiple myeloma	52	26	0.32	0.05	42	21	0.46	0.04	102	0.59		
Kaposi sarcoma	51	27	0.31	0.02	2	33	0.02	0.00	122	0.71		
Salivary glands	34	28	0.21	0.03	13	28	0.14	0.01	67	0.39		
Nasopharynx	33	29	0.20	0.02	16	27	0.17	0.01	88	0.51		
Vagina	25	30	0.15	0.06	7	29	0.08	0.01	58	0.66		
Penis	19	31	0.12	0.03	5	30	0.05	0.01	51	0.60		
Vulva	14	32	0.09	0.02	5	31	0.05	0.00	27	0.31		
Anus	4	33	0.02	0.01	1	34	0.01	0.00	9	0.05		
Hypopharynx	3	34	0.02	0.00	3	32	0.03	0.00	3	0.02		
Mesothelioma	0	35	0	0	0	35	0	0	0	0		
All cancer sites	16 332	-	-	12.66	9 213	-	-	7.28	31 228	181.08		

Fuente: Globocan 2018.

Anexo No. 3

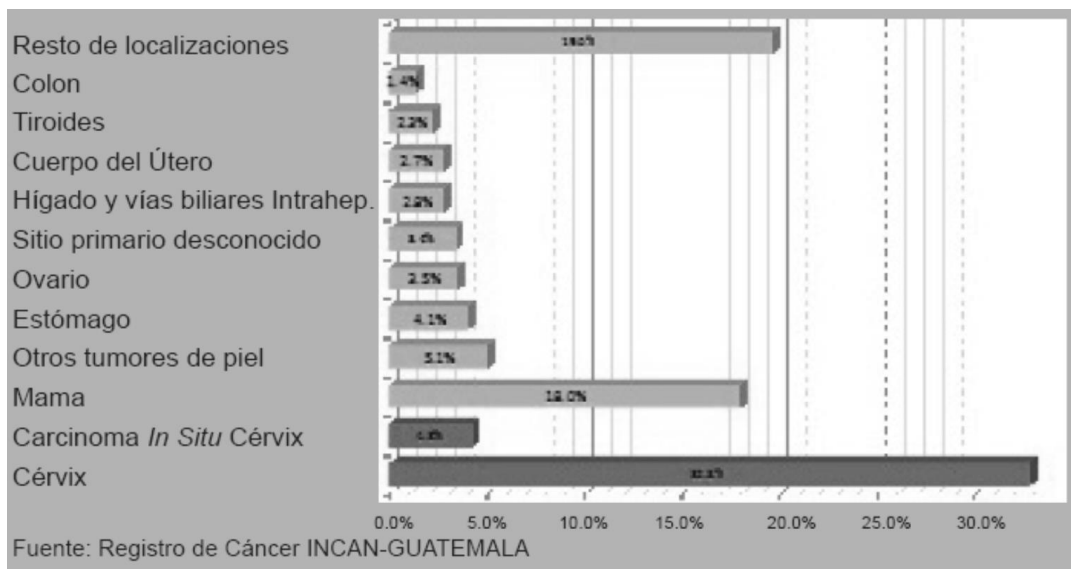
Gráfica 5, incidencia y mortalidad de los tipos de cáncer según órgano afectado en Guatemala para el año 2016.



Fuente: Estimaciones proporcionadas por IARC y Globocan para el año 2016.

Anexo 4

Gráfica 6, registro hospitalario del INCAN – Guatemala, localizaciones más frecuentes de cáncer según órgano afectado para el sexo femenino, casos registrados durante el año 2011.



Fuente: Registro de casos con cáncer, INCAN Guatemala.

Anexo 5

Clasificación de los tumores malignos de ovario según la OMS (año 2014):

- **Tumores Epiteliales Malignos**
- **Tumores Serosos:**
 - Carcinoma seroso de bajo grado 8460/3
 - Carcinoma seroso de alto grado 8461/3
- **Tumores Mucinosos:**
 - Carcinoma mucinoso 8480/3
- **Tumores Endometrioides:**
 - Carcinoma endometrioide M8380/3
- **Carcinoma de células claras M8310/3**
- **Tumor de Brenner maligno 9000/3**
- **Carcinoma indiferenciado 8020/3**
- **Tumores mesenquimales:**
 - **Sarcoma del estroma endometrial:**
 - de bajo grado 8933/3
 - de alto grado 8980/3
- **Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales:**
 - Adenosarcoma 8933/3
 - Carcinosarcoma 8980/3
- **Tumores de los cordones sexuales y estroma:**
 - Fibrosarcoma 8810/3
 - Tumor de células de la granulosa de tipo adulto 8620/3
 - Tumor de células de la granulosa de tipo juvenil 8622/1
- **Tumores mixtos de los cordones sexuales y estroma**
 - Tumor de células Sertoli- Leydig, bien diferenciado 8631/0
 - Tumor de células de Sertoli- Leydig, moderadamente diferenciado 8631/1
 - Tumor de células de Sertoli- Leydig, moderadamente diferenciado con elementos heterólogos 8634/1
 - Tumor de células de Sertoli- Leydig, pobremente diferenciado 8631/3
 - Tumor de células de Sertoli- Leydig, pobremente diferenciado con elementos heterólogos 8634/3
 - Tumor de células de Sertoli- Leydig, retiforme 8633/1
 - Tumor de células de Sertoli- Leydig, retiforme con elementos heterólogos 8634/1
- **Tumores malignos de células germinales:**
 - Disgerminoma M9060/3
 - Tumor del saco vitelino M9071/3
 - Carcinoma embrionario M9070/3
 - Coriocarcinoma no gestacional 9100/3

- Teratoma inmaduro M9080/3
- Tumores de células germinales mixtos, 9085/3
- **Tumores Miceláneos:**
 - Adenocarcinoma de la rete ovari 9110/3
 - Carcinoma de células pequeñas tipo hipercalcémico 8044/3
 - Carcinoma de células pequeñas tipo pulmonar 8041/3
 - Paraganglioma del ovario 8693/1
 - Neoplasia sólida pseudopapilar del ovario 8452/1
- **Mesotelioma M9050/3**
- **Tumor wolffiano 9110/1**
- **Enfermedad trofoblástica gestacional, especificar mola H. M9100/0; mola invasora: M9100/1; coriocarcinoma M91013**
- **Tumor de tejidos blandos:**
- Mixoma y otros 8840/0
- **Tumores linfoides y mieloides:**
 - Linfomas, plasmocitoma, neoplasias mieloides 9734/3
- **Tumores metastásicos**

Permiso del autor para copiar el trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Tipificación histológica de tumores malignos de ovario" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.