

## NEOPLASIAS DEL OVARIO

Dra CLAUDIA MORALES HUBER

Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Clínico Universidad de Chile

Estos apuntes son complementarios con clase de neoplasias ováricas, en que podemos encontrar las fotos macroscópicas e histológicas correspondientes.

### **NEOPLASIAS DEL OVARIO.**

Las lesiones neoplásicas del Ovario son el grupo de tumores más diversos que afectan a cualquier órgano en el cuerpo humano. Aunque los tumores malignos de los ovarios ocurren con menor frecuencia que tumores malignos del cuello uterino o endometrio, ellos presentan una mucha mayor letalidad.

**Los cuatro grupos tumorales más importantes que afectan al ovario son:**

- A: Tumores epiteliales.
- B: Tumores de células germinales:
- C: Tumores del estroma gonadal y cordones sexuales
- D: Tumores metastásicos al ovario.

### **A: TUMORES EPITELIALES:**

#### Consideraciones generales.

**1. Incidencia y epidemiología:** Los tumores epiteliales son lejos las **NEOPLASIAS MAS FRECUENTES DE LOS OVARIOS**, corresponden a aproximadamente al 60% de todas las neoplasias ováricas. Estudios epidemiológicos sugiere los siguientes factores predisponentes:

- a. Raza blanca.
- b. Edad sobre 40 años.
- c. Historia familiar de cáncer ovárico.
- d. Baja paridad.

**2. Clasificación:** Las neoplasias epiteliales se clasifican de acuerdo al **TIPO EPITELIAL** presente en la neoplasia (seroso, mucinoso, transicional, endometriode y de células claras), todos ellos según su conducta biológica pueden ser benignos, borderline (de bajo potencial de malignidad) y malignos. Las neoplasias llamadas borderline o tumor proliferante atípico son neoplasias malignas de bajo grado

**3. Características clínicas:** los tumores epiteliales generalmente se presentan como grandes tumores abdominales encontrados incidentalmente durante un examen pélvico de rutina. La presentación no es específica y afecta a pacientes que pueden quejarse de molestias abdominales vagas, distensión abdominal, constipación, aumento frecuencia urinaria o hemorragia uterina anormal. Por ello es frecuente que los tumores alcancen grandes tamaños, y que las neoplasias malignas sean pesquisadas tardíamente, cuando

ya están diseminadas en cavidad peritoneal, como por ejemplo el carcinoma seroso ovárico.

Exámenes clínicos útiles en la pesquisa son la ecografía ginecológica y exámenes serológicos en caso de algunas neoplasias malignas, como el CA 125 y la alfa-fetoproteína, que pueden ser utilizadas también como parte del seguimiento clínico.

**AI. TUMORES SEROSOS:** corresponden a cerca del 20 a 50% de los tumores ováricos.

**Ala: Características generales:** los tumores serosos crecen del epitelio superficial del Ovario y se caracteriza por ser tipo cilíndrico ciliado pseudoestratificado, como aquel presente en la Trompa de Falopio. Los tumores serosos pueden ocurrir a cualquier edad, pero predominantemente afectan a mujeres entre los 30 y 60 años. Generalmente son unilaterales.

**Alb. Cistoadenoma seroso:** Es benigno, corresponde al 20% de los tumores serosos y habitualmente son unilaterales, ellos pueden ser muy grandes, pero rara vez alcanzan dimensiones extremas.

Macroscopía: estos tumores son quísticos, uni o multiloculares, las paredes quísticas son delgadas, las cavidades están repletas con líquido claro o amarillento. La superficie tanto externa como interna del quiste son lisas y carecen de papilas.

Microscopía: el quiste está revestido por una capa única de epitelio cilíndrico o cúbico ciliado, no se observan mitosis, pleomorfismo ni necrosis.

**Alc: Tumor seroso borderline o proliferante atípico** (tumores con bajo potencial de malignidad), constituyen el 9 a 15% de todos los tumores serosos y son bilaterales en el 25% de los casos.

Macroscopía: las lesiones son reconocibles por la presencia de excrescencias papilares firmes (como coliflor), las cuales pueden comprometer superficies interna y externa del ovario.

Microscopía: revela patrón papilar complejo revestido por epitelio estratificado proliferado con leve pleomorfismo celular, sin invasión estromal.

Pronóstico: La etapa clínica parece ser el factor pronóstico más importante. La tasa de supervivencia a 10 años es cerca del 90% en etapa I, pero las recurrencias pueden aparecer incluso después de este período. Estos tumores se pueden diseminarse más allá del Ovario, especialmente en la forma de implantes peritoneales (hasta un 40% de los casos), que son relevantes en el pronóstico.

**Ald: Carcinoma seroso de alto grado:** representa al menos el 65% de los tumores serosos y es **el tumor ovárico maligno más común** (aprox. 40% de este grupo). Estos tumores son bilaterales en dos tercios de los casos.

Macroscopía: tumores predominantemente sólidos, de gran tamaño, con extensas áreas de necrosis y hemorragia, heterogéneos al corte. La superficie ovárica es irregular, generalmente está cubierta por estructuras papilares difusas.

Microscopía: el carcinoma seroso se caracteriza por un crecimiento invasivo obvio, con formación de estructuras papilares o tubulares o patrón sólido revestidas por epitelio estratificado con presencia de frecuentes cuerpos de psammoma, con marcado pleomorfismo celular, mitosis y necrosis.

Pronóstico y etapificación: la tasa de supervivencia de 5 años es de aproximadamente un 20

a 30% con la mayoría de las muertes ocurriendo dentro de los primeros años luego del diagnóstico. Sin embargo el pronóstico depende del estadio del tumor al tiempo del tratamiento inicial.

Etapa I: El tumor compromete uno o ambos ovarios con o sin compromiso de trompa uterina.

Etapa II: El tumor compromete uno o ambos ovarios con extensión pélvica.

Etapa III: El tumor compromete uno o ambos ovarios con metástasis intraperitoneales fuera de la pelvis, linfonodos retroperitoneales positivos, o ambos.

Etapa IV: El tumor presenta metástasis a distancia por ejemplo a pulmón o parénquima hepático.

**AII. TUMORES MUCINOSOS:** Corresponden al 15 a 20% de todos los tumores ováricos.

**Alla: Características generales:** Los tumores mucinosos se piensa que se originan de metaplasia al epitelio celómico del ovario, ellos están caracterizados por células epiteliales altas con abundante mucina intracitoplasmática, las células simulan el epitelio gastro-intestinal. Los tumores mucinosos ocurren más frecuentemente en la tercera a sexta década de la vida. Se describe que puede haber progresión de cistoadenoma mucinoso a tumor borderline mucinoso y a carcinoma mucinoso con el transcurso de los años.

**Allb Cistoadenoma mucinoso :** Es benigno, en general unilaterales.

Macroscopía: estas neoplasias tienden a ser muy grandes (15 a 30 cms.), quísticas, la mayoría son multiloculares, con cavidad quística revestida con material mucoide gelatinoso, con superficies externa e interna lisas.

Microscopía: los quistes están revestidos por una capa única de epitelio mucinoso bien diferenciado, los núcleos están hacia la base celular y el citoplasma está repleto con mucina, sin atipia, ni mitosis. No hay invasión estromal.

**Allc Tumor mucinoso borderline,** en general unilaterales, son bilaterales hasta en un 20% de los casos.

Macroscópicamente estos tumores aparecen como quistes multiloculados con proyecciones papilares intraquísticas comunes, con contenido mucoideo. Algunos casos presentan zonas más sólidas y pueden contener focos de hemorragia.

Microscópicamente el tumor está caracterizado por quistes revestidos por epitelio mucinoso proliferado, con atipía celular moderada y estratificación nuclear, sin necrosis. No se observa invasión del estroma adyacente.

Pronóstico: es similar a aquel asociado con el tumor seroso borderline.

**Alld Carcinoma mucinoso:** representa aproximadamente el 10% de los tumores mucinosos y constituye el 15% de los tumores epiteliales malignos. Generalmente unilaterales, si se encuentra un carcinoma mucinoso bilateral ovárico se debe descartar una METASTASIS de ORIGEN GASTRO-INTESTINAL.

Macroscópicamente estos tumores son grandes y revelan áreas sólidas con diferentes áreas de hemorragia y necrosis, las papilas intraquísticas también son frecuentes.

Microscópicamente el tumor está caracterizado por estructuras glandulares irregulares y nidos de células pleomórficas, con numerosas mitosis y mucina citoplasmática, que

infiltran el estroma.

Pronóstico: depende de la etapa clínica de la lesión, la mayoría al diagnóstico son confinados al ovario (etapa 1) con buen pronóstico.

**Alle Pseudomixoma peritoneal:** es una condición que acompaña al 3 a 5% de los tumores de las neoplasias ováricas mucinosas, consiste de masas gelatinosas esparcidas a través de cavidad peritoneal con resultado de la implantación peritoneal, con el eventual resultado de la implantación de células neoplásicas que secretan mucus. Etiología: estas células se piensa estar originadas ya sea del epitelio de tumores ováricos mucinosos malignos o de bajo grado o bien de tumores apendiculares, ambas condiciones comúnmente pueden también coexistir. Apariencia microscópica: se observan grandes lagos de mucina con presencia de células epiteliales mucinosas generalmente con leve atipia nuclear, sin embargo a pesar de su aspecto pseudo-benigno puede provocar la muerte de las pacientes.

**AIII Los cistoadenomas endometrioides y tumores borderline endometrioides son muy raros, así es que describiremos el**

**CARCINOMA ENDOMETRIOIDE:** corresponden al 10 a 25 % de los adenocarcinoma primarios ováricos, siendo el SEGUNDO EN FRECUENCIA DE LOS CARCINOMAS OVARICOS.

**AIIII Características generales:** los carcinomas endometrioides del Ovario son histológicamente idénticos a aquellos presentes en la cavidad uterina. Ellos pueden crecer en asociación con una endometriosis ovárica preexistente. La edad promedio de las pacientes afectadas es 53 años, la mayoría unilaterales.

Macroscópicamente el tumor aparece como una masa sólida, menos frecuente un quiste multilocular parcialmente repleto con tejido tumoral friable.

Microscópicamente los tumores endometrioides revelan morfología similar al carcinoma endometrioide del endometrio, con glándulas que están dispuestas en un patrón cribiforme a un patrón más sólido, según su grado histológico son bien diferenciados, medianamente diferenciados o poco diferenciados, en que se asimilan al carcinoma seroso de alto grado. En el 50% de los casos el componente glandular contiene elementos escamosos benignos.

Pronóstico: El pronóstico depende de la etapa clínica y la histología del tumor (bien a poco diferenciados. En etapa 1 tiene sobrevida a 5 años de 78%

**AIV Los cistoadenomas de células claras y tumores borderline de células claras son muy raros, así es que describiremos el**

**CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS** constituye el 5 a 11% de los tumores ováricos.

El carcinoma de células claras es el carcinoma más asociado a **ENDOMETRIOSIS**, en un 50 A 70 % de los casos. La edad promedio de las pacientes afectada es de un 50 a 55 años. Los tumores son unilaterales generalmente.

Macroscópicamente la apariencia de estos tumores no es específica, son en general masas sólidas de gran tamaño y pueden ser sólido-quísticos, con áreas de necrosis y hemorragia.

Microscópicamente tiene un patrón de crecimiento invasivo con patrón sólido, glandular y papilar, con células con abundante citoplasma claro y eosinófilo y núcleos hipercromáticos grande, algunos de tipo hobnail o en tachuela, con mitosis.

Pronóstico: la tasa promedio a 5 años de aproximadamente un 50 a 55%.

**Los tumores transicionales (de Brenner)** son raros y comprometen aproximadamente el 1.7 a 2% de todas las neoplasias ováricas.

## **B: TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES:**

**1. Consideraciones generales:** Estos tumores tal como su nombre lo indica derivan de las células germinales ováricas

Incidencia: Estos tumores corresponden aproximadamente al 15 a 20% de todas las neoplásicas ováricas y ocurren predominantemente en mujeres jóvenes y niñas.

Clasificación: los tumores de células germinales pueden ser divididos en seis tipos:

1. Teratoma.

a. Teratoma quístico maduro (antes denominado quiste dermoides)

b. Teratomas inmaduros

2. Disgerminoma:

3. Tumores del seno endodérmico.

4. Carcinoma embrionario

5. Coriocarcinoma no gestacional

6. Tumores de células germinales mixtos.

**2. Características clínicas:** la característica de presentación clínica son no específicas y similares a aquellas de los tumores epiteliales ováricos. Sin embargo, son útiles los marcadores serológicos en el diagnóstico pre-operatorio de la enfermedad. En casos de Tumor de seno endodérmico y Carcinoma embrionario se encuentran altos niveles de Alfa-feto-proteína y en casos de Coriocarcinoma está elevada la gonadotrofina coriónica humana.

## **BI Teratoma:**

**Bla. Teratoma quístico maduro:** es la neoplasia ovárica benigna más común, habitualmente ocurre durante la etapa reproductiva y se descubre en forma incidental.

Son unilaterales en general. Resección quirúrgica es tratamiento definitivo.

Macroscópicamente tienen diferentes tamaños, al corte revelan una cavidad quística repleta de sebo y pelos, rodeada por una cápsula de espesor variable. Generalmente se observa hacia un polo el denominado espolón de Rokitansky que corresponde a una zona elevada revestida habitualmente por piel en cuyo estroma se observa cartílago, hueso, dientes y tejido nervioso.

Microscópicamente el tumor está caracterizado por la presencia de elementos de dos o tres capas germinales ( ecto, endo y mesodermo). Todos estos elementos son histológicamente benignos y maduros. Los elementos tisulares más frecuentemente encontrados son piel, epitelio gastro-intestinal y bronquial, elementos gliales maduros, glándulas apocrinas, glándulas salivales y tiroideas (cuando el elemento es tiroideo compromete más del 80% de la lesión esta se llama **struma ovarii**). Entremezclado hay zonas de inflamación crónica granulomatosa inducidas por el escape del contenido quístico al estroma ovárico.

**B1b. Teratoma inmaduro:** Constituye aproximadamente el 1% de los teratomas y habitualmente ocurre en mujeres jóvenes, en primeras 3 décadas de la vida. Son tumores malignos formados por tejidos inmaduros, con estructuras parcialmente diferenciadas que simulan tejidos de un embrión en desarrollo. Habitualmente son unilaterales.

Macroscópicamente tienen un tamaño grande y generalmente son más sólidos que los teratomas benignos. La superficie externa es lisa, la superficie de corte blanda y puede ser rosada o gris con áreas de hemorragias y necrosis.

Microscópicamente los teratomas inmaduros están caracterizados por elementos derivados de dos o tres capas germinales. El **tejido neural inmaduro es el más frecuente**. El tejido puede formar estructuras tubulares rosetas o nidos sólidos de células neurales inmaduras. Otros elementos tales como cartílago inmaduro también pueden estar presentes.

**BII. Disgerminoma:** constituye el 50% de tumores de células germinales y el 2% de la neoplasias ováricas. Ocurre predominantemente en niñas o mujeres menores de 30 años de edad. Generalmente unilateral.

Macroscópicamente son tumores sólidos, carnosos bien capsulados y que tienen una superficie de corte homogénea de color rosado pálido, sin necrosis, ni hemorragia.

Microscópicamente el tumor consiste de nidos de células poligonales grandes con bordes citoplasmáticos netos y núcleos centrales con nucléolos prominentes. Separando los nidos se observan tabiques de tejido conectivo con infiltrado linfocitario y ocasionales células gigantes de tipo sinciciotrofoblasto y granulomas, similar al seminoma.

El pronóstico es bueno. Dependiendo del estado de la enfermedad la tasa de supervivencia a 5 años del 90% cuando el tumor está confinado a un ovario y es de aproximadamente 40% cuando el tumor ha progresado a una etapa IV.

**BIII Tumor del seno endodérmico** es raro corresponde aproximadamente el 20% de los tumorales de células germinales se caracteriza por un crecimiento rápido y un tumor abdominal importante, la mitad de los pacientes tienen síntomas por una semana o menos antes de buscar atención médica. El tumor en raras ocasiones afecta a pacientes sobre la edad de 40.

Macroscópicamente los tumores son grandes con un promedio de 15 cms. con una superficie externa lisa la superficie de corte revela un tumor rosado blanquecino con extensas áreas de necrosis y hemorragia.

Microscópicamente las células tumorales se distribuyen en varios patrones: reticular compuesto de una red laxa de espacios y canales revestidos por células cúbicas con escaso citoplasma o bien con la presencia de estructuras glomeruloides constituidas por una papila central rodeada por células germinales (cuerpos de Schiller- Duval), alveolo glandular, polivesicular y sólido.

Entre las células tumorales se observan habitualmente gotas hialinas eosinófilas que contienen Alfa fetoproteína y se tiñen intensamente con tinción de PAS, el pronóstico es pobre con una baja tasa de supervivencia a 5 años.

**Tumores de células germinales malignos mixtos:** se refiere a la presencia de dos o

más componentes de células germinales dentro de un mismo tumor y representan aproximadamente el 8% de todos los tumores de células germinales, las combinaciones más frecuentes son disgerminoma combinado con tumor de seno endodérmico y teratoma inmaduro, otros tumores de células germinales tales como **carcinoma embrionario y coriocarcinoma** pueden ocurrir en el ovario, pero son extremadamente raros.

### **C. TUMORES DEL ESTROMA GONADAL.**

**Consideraciones generales** como grupo este tipo de lesiones da cuenta aproximadamente el 5 a 10% de todos los tumores ováricos pueden ocurrir a cualquier edad.

Los tumores del estroma gonadal pueden ser divididos en cuatro grupos mayores.

1. Tecomas y fibrotecomas.
2. Tumores de células de la granulosa.
3. Tumores de células de Sertoli.
4. Tumores de células lipídicas.

Trataremos sólo los 2 primeros, los 2 siguientes son muy raros.

**CI Tecomas y fibrotecomas:** Estos tumores consisten exclusivamente de células de la teca y fibroblastos de origen ovárico-estromal, ellos son casi siempre unilaterales, pueden producir estrógenos induciendo así pubertad precoz o bien metrorragias en mujeres adultas.

Macroscópicamente los tumores varían desde pequeños no palpables hasta tumores grandes sólidos, firmes característicamente la sección de corte amarillenta lo cual es más prominente en los tecomas puros.

Microscópicamente hay dos tipos de células una de aspecto fusado con núcleo redondo oval y escaso citoplasma y unas células más bien redondeadas, luteinizadas con abundante citoplasma y núcleo central. Las mitosis están casi siempre ausentes, la tinción de grasa usualmente es positiva.

Estos tumores son casi siempre benignos.

**CII Tumores de células de la granulosa:** estos tumores habitualmente son unilaterales, aunque estos tumores pueden afectar un amplio rango de edad desde los RN a mujeres post menopáusicas ocurren en general con mayor frecuencia dentro de este último grupo. Los tumores de células de granulosa pueden producir una variedad de hormonas hormonales resultando ya sea en efectos virilizantes o feminizantes. Se reconocen dos tipos uno juvenil y otro de tipo adulto que se describirá a continuación.

**Tumores de la granulosa de tipo adulto:** Estos tumores son bien capsulados y varían en tamaño la sección de corte revela neoplasia sólida, parda o pardo amarillenta, con áreas de hemorragia o necrosis.

Microscópicamente la clave del diagnóstico es la presencia de células pequeñas con núcleos en granos de café, las células tumorales pueden crecer en varios patrones microfolicular (cuerpos de Call-Exner), macrofolicular, trabecular y difuso, la combinación de estos patrones es bastante común. La hiperplasia endometrial puede acompañar al tumor de la granulosa en aproximadamente el 50% de los casos y el cáncer endometrial que acompaña estos tumores puede aparecer hasta en un 15% de los casos.

Todos los tumores de la granulosa deben ser considerados como neoplasias malignas potencialmente agresivos. Los factores de mal pronóstico incluyen etapa avanzada de la enfermedad como la más importante, tamaño mayor a 15 cm, bilateralidad y ruptura intraabdominal.

#### **D. TUMORES METASTÁSICOS:**

Los tumores metastásicos del ovario corresponden aproximadamente el 5 a 10% de todas las neoplasias ováricas y son habitualmente bilaterales, ellos pueden presentar un problema de diagnóstico significativo. Los sitios primarios más frecuentes son aparato gastro-intestinal (estómago, colon), mama y tracto genital (endometrio). La metástasis ovárica bilateral por adenocarcinoma gástrico de células en anillo de sello se denomina **Tumor de Krukenberg**.

Macroscópicamente lo característico es que son masas sólidas bilaterales, de crecimiento multinodular, con compromiso de superficie ovárica, al corte heterogéneas, con necrosis y hemorragia.

Microscópicamente son carcinomas infiltrantes, con compromiso de superficie ovárica, con formaciones tubulares o patrón sólido, con secreción mucídea variable, semejantes a la neoplasia gastro-intestinal o al carcinoma mamario primario. Puede verse permeación vascular neoplásica.

Para su diagnóstico es útil la morfología convencional que orienta al diagnóstico y el uso de tinciones inmunohistoquímicas para definir estirpe celular. La correlación clínico patológica, con datos de primario conocido, es fundamental, aunque puede no estar, ya que la metástasis puede ser primera manifestación clínica de la enfermedad.

El pronóstico es malo, ya que es indicio de una enfermedad neoplásica maligna diseminada.

#### **ASPECTOS GENERALES PARA RECORDAR:**

El ovario está conformado por muchos tejidos diferentes de los que se pueden originar neoplasias.

Las neoplasias ováricas dan síntomas inespecíficos y tardíos, por lo que son hallazgo incidental, son de gran tamaño o están diseminadas al diagnóstico.

Las neoplasias ováricas epiteliales, como serosas, mucinosas y endometrioides, pueden ser benignas, malignas o borderline / proliferante atípico, que son malignas de bajo grado, en general con buen pronóstico

El carcinoma seroso es el cáncer más frecuente del ovario, al diagnóstico suele estar diseminado.

La macroscopía de los tumores malignos del ovario suelen ser similares, masas grandes, heterogéneas, sólidas ( carcinomas serosos, mucinosos, metástasis). La histología nos da el diagnóstico, con ayuda a veces de inmunohistoquímica



La endometriosis es una condición benigna, pero asociada a carcinoma de células claras y carcinoma endometriode del ovario. De los carcinomas de células claras el 50 a 70 % se asocia a endometriosis.

El teratoma es la neoplasia germinal más frecuente, en general de predominio quístico, con mezcla de tejidos maduros de 2 o 3 capas germinales, y benigno.

Las metástasis más frecuentes al ovario son de colon, recto, estómago y mama, con masas ováricas bilaterales, multinodulares, con compromiso de superficie ovárica, con mal pronóstico por tratarse de enfermedad neoplásica diseminada.

El estudio inmunohistoquímico en metástasis al ovario nos ayuda a investigar el primario, con morfología convencional y correlación con CLINICA.

## **LESIONES PSEUDOTUMORALES:**

### **1.-QUISTE ENDOMETRIOSICO O ENDOMETRIOMA:**

Definición: condición benigna en que existen implantes de glándulas y estroma endometrial en el ovario, con formación quística frecuente, asociado frecuentemente a endometriosis pelviana.

Clínica: Quiste ovárico en mujeres de 4 a 5 década de la vida, con síntomas inespecíficos, con dolor y que puede estar asociado a infertilidad.

Macroscópicamente se ve un quiste que puede ser de gran tamaño, hasta 15 cm de diámetro, que al corte presenta un revestimiento interno irregular, pardo, "achocolatado", con hemorragia

Microscopía: quiste revestido por implantes de glándulas y estroma endometrial, con signos de hemorragia antigua, con depósito de hemosiderina en estroma y en histiocitos, con infiltrado inflamatorio crónico.

Pronóstico: en si es una condición benigna, pero está asociado a carcinoma de células claras del ovario, a carcinoma endometriode del ovario y a carcinoma seromucinoso del ovario.

### **2.- OTRAS CONDICIONES:**

Hay varias condiciones que pueden simular una neoplasia ovárica, como:

- Quistes foliculares, cuerpo lúteo quístico, luteomas del embarazo, etc.
- Abscesos tubo-ováricos, de causa infecciosa.