



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**TUMORES MALIGNOS NO EPITELIALES DE OVARIO Y SU ASOCIACIÓN A LAS
VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS DE MAL PRONÓSTICO**

**TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. MARA LENINA MAYORGA RANGEL**

**TUTOR
DR. VICTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARTA DE ACEPTACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la C. Mara Lenina Mayorga Rangel, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la estructura de su tesis "TUMORES MALIGNOS NO EPITELIALES DE OVARIO Y SU ASOCIACION A LAS VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS DE MAL PRONÓSTICO" y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

UMAE N. 4 "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE N.4 "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Médico Adscrito al servicio de Anatomía patológica

UMAE N.4 "Luis Castelazo Ayala"

ÍNDICE

Resumen.....	4
Marco Teórico.....	6
Material y métodos.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	12
Conclusiones.....	14
Anexos.....	15
Bibliografía.....	22

RESUMEN

El cáncer de ovario es la segunda causa de neoplasias del tracto genital en mujeres de países en desarrollo. Los ovarios están compuestos por tres tipos principales de células. De cada tipo de célula se puede desarrollar un tipo diferente de tumor. Tumores epiteliales, de células germinales y estromales.

Menos del 2% de los cánceres de ovario son de origen de células germinales. En general, tienen un buen pronóstico, con más de 9 de cada 10 pacientes sobreviviendo al menos 5 años después del diagnóstico, los más comunes son teratomas, disgerminomas, tumores del seno endodérmico y coriocarcinomas.

Aproximadamente del 1% de los cánceres de ovario son tumores de células estromales. Más de la mitad de los tumores estromales se presentan en mujeres mayores de 50 años.

La mayoría de las recurrencias ocurren en los primeros 5 a 10 años después de comenzar el tratamiento inicial.

Estudios han demostrado que factores patológicos como tamaño tumoral, ruptura del tumor, tipo histológico, atipia nuclear, actividad mitótica, aneuploidia se han asociado a un incremento del riesgo de recurrencia temprana.

OBJETIVO: Establecer la asociación entre tumores malignos no epiteliales de ovario con las variables histopatológicas de mal pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, y transversal. Se seleccionarán a todas las pacientes que cuenten con reporte histopatológico de tumores malignos no epiteliales de ovario en el servicio de patología, del hospital de Gineco-obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala”, durante el periodo de enero de 2012 a diciembre 2016.

RESULTADOS: Se revisaron reportes de patología en el Hospital de Gineco-obstetricia Número 4 “Luis Castelazo Ayala” encontrando que los casos correspondientes a tumores malignos no epiteliales fueron un total de 21. El 67% (14 casos) representaron tumores estromales y el 33% (7 casos) representaron tumores germinales.

De los 21 tumores malignos no epiteliales los subtipos histológicos estuvieron representados en un 48% (10 casos) por tumores de células de la granulosa, 19% (4 casos) por disgerminomas, 14% (3 casos) por tumores de Sertoli-Leydig, 14% (3 casos) por teratomas inmaduros y 5% (1 caso) tumor de células esteroideas. La media de edad de las pacientes fue de 45 años (17- 79 años)

En relación a las variables de mal pronóstico de los 21 casos estudiados se encontró que el 24% (5 casos) presentaban infiltración linfovascular. Con respecto a la ruptura

capsular, de los 21 casos evaluados encontramos que 18% (4 casos) presentaban ruptura capsular y 82% (17 casos) no lo presentaban

Al evaluar el porcentaje de tumores malignos no epiteliales con metástasis ganglionares encontramos que 9% (2 casos) presentaron metástasis ganglionares.

CONCLUSIONES:

En este estudio realizado en el servicio de Patología del Hospital de Gineco-obstetricia número 4 "Luis Castelazo Ayala" encontramos mayor incidencia de tumores estromales (67%) en contraste con los tumores germinales (33%).

La presencia de metástasis ganglionares fue documentada únicamente en tumores de tipo disgerminoma y en ganglios retroperitoneales por lo cual se debe incluir la linfadenectomía retroperitoneal como parte de la etapificación quirúrgica.

En nuestro estudio identificamos relación de tumor de ovario no epitelial con la presencia de infiltración linfovascular y metástasis ganglionares como variables de mal pronóstico.

MARCO TEÓRICO

TUMORES MALIGNOS NO EPITELIALES DE OVARIO Y SU ASOCIACION A LAS VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS DE MAL PRONÓSTICO.

El cáncer de ovario es la segunda causa de neoplasias del tracto genital en mujeres de países en desarrollo (1).

Los ovarios están compuestos por tres tipos principales de células. De cada tipo de célula se puede desarrollar en un tipo diferente de tumor.

- Tumores epiteliales, se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario. La mayoría de los tumores ováricos son tumores de células epiteliales.
- Tumores de células germinales se originan de las células que producen los óvulos.
- Tumores estromales se originan de las células del tejido estructural que sostienen el ovario y producen las hormonas femeninas estrógeno y progesterona.

La mayoría de los tumores ováricos de células germinales son benignos. Menos del 2% de los cánceres de ovario son de origen de células germinales.

En general, tienen un buen pronóstico, con más de 9 de cada 10 pacientes sobreviviendo al menos 5 años después del diagnóstico. Existen varios subtipos de tumores de células germinales. Los tumores de células germinales más comunes son teratomas, disgerminomas, tumores del seno endodérmico y coriocarcinomas. Los tumores de células germinales también pueden ser una mezcla de más de un solo subtipo.

Aproximadamente del 1% de los cánceres de ovario son tumores de células estromales. Más de la mitad de los tumores estromales se presentan en mujeres mayores de 50 años, pero alrededor del 5% de los tumores estromales ocurren en niñas.

El síntoma más común de estos tumores es el sangrado vaginal anormal. Esto ocurre porque muchos de estos tumores producen estrógenos. Con menos frecuencia, los tumores estromales producen hormonas masculinas (testosterona). Si se producen hormonas masculinas, los tumores pueden causar amenorrea, crecimiento del vello facial y corporal.

Entre los tumores estromales malignos se encuentran los tumores de células de la granulosa (el tipo más común), los tumores de teca-granulosa y los tumores de células de Sertoli-Leydig, los cuales por lo general, se consideran cánceres de bajo grado. A menudo, los tumores estromales malignos se encuentran en etapa temprana y tienen un buen pronóstico (2).

Pacientes prepuberales con tumores secretores de estrógeno manifiestan pubertad precoz presentando desarrollo de glándulas mamarias, sangrado vaginal anormal o periodo menstrual.

La secreción de andrógenos se manifiesta con datos de virilización como crecimiento de vello púbico y axilar, acné, hirsutismo, clitoromegalia, engrosamiento de la voz (3).

Los tumores estromales y germinales generalmente se presentan de manera unilateral, en etapas tempranas, y tienen un buen pronóstico, En el caso de los tumores germinales se sabe son bastante sensibles a quimioterapia.

Los tumores germinales son más frecuentes en pacientes jóvenes, con una media de 26 años al momento del diagnóstico comparado con 60 años en promedio para los otros subtipos de cáncer de ovario.

La edad promedio de diagnóstico para los tumores estromales es de 50 años.

Los tumores de células de la granulosa representan el 90% de los tumores estromales.

El disgerminoma es un análogo del seminoma testicular, el 75% se presentan en etapa I, es más frecuente su presentación bilateral que la de otros tumores ováricos, pueden contener sincitiotrofoblasto, células gigantes que expresan fosfatasa alcalina (ALP) y deshidrogenasa láctica (LDH).

Los tumores de senos endodérmicos representan el 25% de los tumores germinales y expresan alfafetoproteína (AFP). Histológicamente tienen un vaso central invaginante (cuerpo de Schiller-Duval).

Los teratomas, un subtipo de tumor de células germinales, son frecuentemente divididos en maduros, inmaduros y monodérmicos. Los teratomas inmaduros tienen diferentes grados en base a su contenido de tejido neural, diferenciación, y la presencia de tejido embrionario, los teratomas maduros representan el 95% de todos los teratomas, y son generalmente de comportamiento benigno.

El coriocarcinoma del ovario es un tumor no asociado al embarazo pero si con la excreción de hormona gonadotrofina corionica humana, histológicamente son análogos al coriocarcinoma presentando tejido trofoblastico (4).

Los tumores de células de la granulosa tienen como presentación clínica más común el sangrado transvaginal, estos tumores tienden a ser grandes, generalmente exceden los 10cm, por lo que el dolor abdominal es también un signo de presentación.

Más del 75% de los casos son diagnosticados en etapa I, son considerados de bajo grado de malignidad, del 10-50% de los pacientes desarrolla recurrencias que llegan a presentarse hasta 20 a 30 años después del diagnóstico inicial.

Numerosos estudios reportan la etapa clínica, tamaño tumoral, edad, conteo de mitosis, atipia nuclear como factores pronósticos para la enfermedad.

La aneuploidia del DNA ha sido implicada en general con peor pronóstico en tumores epiteliales de ovario. Su valor en tumores germinales es motivo de controversia, algunos

estudios reportan la aneuploidia de DNA como factores pronósticos adversos y otros autores no han encontrado asociación entre ellos.

Los resultados de Villella et al, concluyeron que la aneuploidia del DNA esta asociada con un periodo de sobrevida más corto pero no es un factor predictor para la recurrencia tumoral (5).

El pronóstico general de los tumores germinales ha mejorado con la introducción de la quimioterapia para su manejo (6).

La tasa de supervivencia a 10 años de los adultos con tumores de células germinales del ovario varía de 60-90%, el pronóstico está relacionado a la etapa de la enfermedad.

Estudios intentan describir factores pronóstico en los tumores de células de la granulosa, sin embargo no se han realizado no sólo por lo raro de estos tumores sino también por el periodo de tiempo tan largo que se debe tener para su seguimiento.

La mayoría de las recurrencias ocurren en los primeros 5 a 10 años después de comenzar el tratamiento inicial.

Kumar y colaboradores evaluaron de manera retrospectiva la prevalencia y el impacto pronóstico de las metástasis ganglionares en tumores germinales, incluyeron 372 pacientes con diagnóstico de disgerminoma, con 244 pacientes a quienes se les realizo Infadenectomía 28.3% se reportaron con metástasis ganglionares. La tasa de supervivencia a 5 años en base a metástasis ganglionar fue significativamente mas baja en el grupo con ganglio positivo (98.5% vs 90.9%, $p=0,03$). Esto confirma que a pesar de que el disgerminoma de ovario tiene buen pronóstico, la presencia de metástasis ganglionares es un factor de mal pronóstico (7).

Estudios han demostrado que factores patológicos como tamaño tumoral, ruptura del tumor, tipo histológico, atipia nuclear, actividad mitótica, aneuploidia se han asociado a un incremento del riesgo de recurrencia temprana (8).

La estimación de marcadores tumorales es una herramienta de utilidad preoperatoria, posoperatoria y para el seguimiento de las pacientes. Los dos marcadores específicos para tumores germinales son la Hormona gonadotrofina coriónica (b-HGC) y alfafetoproteína. La quimioterapia es el estándar de oro para el tratamiento en el posoperatorio, una combinación de bleomicina, etopósido y cisplatino. Los disgerminomas tienen una tasa de curación cercana al 95% (9).

Puede alcanzarse curación en pacientes con enfermedad metastásica, incluso en pacientes con enfermedad residual con el uso de quimioterapia basada en cisplatino. Tal tratamiento es más difícil de alcanzar en pacientes mayores con comorbilidades asociadas relacionados a la toxicidad del tratamiento (10).

La cirugía preservadora de la fertilidad puede realizarse en pacientes con paridad no satisfecha. La cirugía etapificadora de ovario típicamente incluye salpingooforectomía, omentectomía, lavado y biopsias peritoneales, linfadenectomía, recientemente la inspección visual ha sido sugerida como alternativa (11).

Los tumores estromales generalmente son considerados de bajo potencial maligno con un pronóstico favorable. La mayoría de las mujeres con este tipo de neoplasia son diagnosticadas antes de la menopausia algunas generalmente suelen presentar manifestaciones endocrinológicas secundaria a la producción de esteroides.

El tratamiento quirúrgico ha sido aceptado generalmente como el tratamiento primario desde la presentación inicial de la enfermedad, sin embargo no hay un tratamiento estandarizado adyuvante para pacientes de alto riesgo, se ha recomendado el uso de quimioterapia para enfermedad residual extensa, recurrencias inoperables y metástasis (12).

Del 5 al 10% de los tumores estromales no pueden ser clasificados debido a que muestran patrones de diferenciación histológica indeterminadas. Se ha mostrado un desarrollo reciente en la patogénesis de los tumores estromales ha reconocido en los tumores de células de la granulosa del adulto mutaciones somáticas en el gen FOXL2 y C134W (13).

Tumores de células de la granulosa tienen una gran variedad de patrones en estudios por imagen, desde lesiones completamente sólidas a quísticas, generalmente son bien delimitados y no muestran invasión, los componentes sólidos del tumor tienden a ser de baja densidad. Tumores de Sertoli con componentes heterólogos generalmente son de contenido quístico, generalmente de dimensiones pequeñas (14).

Un estudio realizado por Brown et al reporto que los tumores estromales no tienden a diseminarse hacia los ganglios pélvicos o paraaórticos por lo que únicamente el tratamiento quirúrgico sería suficiente para tratar la enfermedad (15).

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal de pacientes con diagnóstico de tumores malignos no epiteliales de ovario sometidas a cirugía etapificadora en el servicio de Oncología Ginecológica del Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" que cuentan con reporte definitivo de patología para etapificación.

Se obtuvieron el nombre y número de afiliación de todos los pacientes en el servicio de patología, del hospital de Gineco-obstetricia número 4 "Luís Castelazo Ayala", y se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes durante el periodo de Enero de 2012 a Diciembre de 2016.

Posteriormente se buscaron los reportes histopatológicos de estos pacientes seleccionando a los que tengan diagnóstico de tumor maligno de ovario no epitelial (germinales y estromales) y se recabaron los siguientes datos: nombre del paciente, numero de afiliación, edad, número de estudio histopatológico, tipo de espécimen, tipo histológico, (clasificación de la FIGO), tamaño tumoral, invasión vascular, ruptura capsular, bilateralidad, metástasis ganglionar.

Se anotarón los datos ya referidos en una hoja de recolección y se captaran en tabla de cálculo de Excel.

RESULTADOS

Se revisaron reportes de patología en el Hospital de Gineco-obstetricia Número 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo comprendido entre enero de 2012 a diciembre de 2016 encontrando que los casos correspondientes a tumores malignos no epiteliales fueron un total de 21.

De los 21 casos de tumores malignos no epiteliales, el 67% (14 casos) representaron tumores estromales y el 33% (7 casos) representaron tumores germinales. (Ver anexo Tabla 1, Gráfica 1)

De los 21 tumores malignos no epiteliales los subtipos histológicos estuvieron representados en un 48% (10 casos) por tumores de células de la granulosa, 19% (4 casos) por disgerminomas, 14% (3 casos) por tumores de Sertoli-Leydig, 14% (3 casos) por teratomas inmaduros y 5% (1 caso) tumor de células esteroideas. (Ver anexo Tabla 2, Gráfica 2)

Los tumores germinales representaron el 33% (7 casos) del total de la muestra, de ellos el 58% (4 casos) corresponden a disgerminomas y el 42% (3 casos) corresponde a teratomas inmaduros. (Ver anexo Tabla 3, Gráfica 3)

Los tumores estromales representaron el 67% (14 casos) del total de la muestra, de ellos el 72% (10 casos) corresponde a tumores de células de la granulosa, 22% (3 casos) corresponden a tumores de Sertoli-Leydig y el 6% (1 caso) tumor de células esteroideas. (Ver anexo Tabla 4, Gráfica 4)

La media de edad de las pacientes fue de 45 años (17- 79 años)

En relación a las variables de mal pronóstico de los 21 casos estudiados se encontró que el 24% (5 casos) presentaban infiltración linfovascular. Los restantes 16 casos (76%) no presentaban infiltración linfovascular. (Ver anexo Tabla 5, Gráfica 5)

En relación a la ruptura capsular, de los 21 casos evaluados encontramos que 18% (4 casos) presentaban ruptura capsular y 82% (17 casos) no presentaban ruptura capsular. (Ver anexo Tabla 6, Gráfica 6)

Al evaluar el porcentaje de tumores malignos no epiteliales con metástasis ganglionares encontramos que 9% (2 casos) presentaron metástasis ganglionares, ambos casos con metástasis únicamente en ganglios intercavo-aórticos, de estos dos casos ambos presentaban infiltración linfovascular y ninguno presento ruptura capsular, el 91% (19 casos) no presentaron metástasis ganglionares. (Ver anexo Tabla 7, Gráfica 7)

En ninguno de los 21 casos evaluados se encontró tumor maligno no epitelial de forma bilateral.

DISCUSIÓN

Se tiene conocimiento que el subtipo histológico más frecuente para cáncer de ovario es el epitelial alcanzando hasta el 85-90% de los casos. De acuerdo a la literatura los tumores malignos no epiteliales (germinales y estromales) son infrecuentes representando aproximadamente el 1-2% de los casos, siendo los tumores germinales más frecuentes que los estromales (16).

En este estudio realizado en el servicio de Patología del Hospital de Gineco-obstetricia número 4 "Luis Castelazo Ayala" en el periodo comprendido entre enero 2012 a diciembre 2016 encontramos mayor incidencia de tumores estromales (67%) en contraste con los tumores germinales (33%).

De acuerdo a lo previamente reportado en la literatura, el subtipo más frecuente de los tumores germinales en nuestro estudio correspondió a disgerminoma en un 19%, y el subtipo más frecuente de los tumores estromales estuvo representado por el tumor de células de la granulosa en un 48%.

Los tumores malignos no epiteliales a diferencia de los tumores epiteliales presentan en general mejor pronóstico y presentación en etapas más tempranas.

La cirugía etapificadora debe ser la misma que para tumores epiteliales sin embargo debido a la edad de presentación de algunos subtipos histológicos tal como el disgerminoma el cual es en promedio a los 20 años es factible realizar cirugía preservadora de la fertilidad la cual debe incluir salpingooforectomía unilateral, lavado peritoneal, omentectomía, linfadenectomía sistemática y biopsia de lesiones sospechosas (17).

El disgerminoma de ovario tiene buen pronóstico, sin embargo la presencia de metástasis ganglionares es considerado un factor de mal pronóstico. En el caso de los tumores estromales debido a su baja incidencia de metástasis ganglionares no se recomienda linfadenectomía sistemática como parte de la etapificación.

Estudios han demostrado que factores patológicos como el subtipo histológico, tamaño tumoral, ruptura del tumor, atipia nuclear, infiltración linfovascular se han asociado a un incremento del riesgo de recurrencia temprana.

En nuestro estudio se corrobora lo previamente descrito en la literatura ya que de las dos pacientes quienes presentaron metástasis ganglionares ambas correspondieron a los tumores germinales de tipo disgerminoma, y en ambos casos las metástasis se encontraron en ganglios intercavo-aórticos, no así en los ganglios pélvicos.

En relación a las otras variables de mal pronóstico, se encontró relación de metástasis ganglionar con infiltración linfovascular en ambos casos evaluados.

No hubo relación con la ruptura capsular ya que los dos casos que presentaron metástasis ganglionar ninguno presentó ruptura capsular.

En ninguno de los 21 casos estudiados se encontró tumor bilateral por lo cual no se consideró como factor de mal pronóstico.

De acuerdo a estos resultados podemos confirmar que en el caso de tumores germinales específicamente el disgerminoma se debe realizar linfadenectomía retroperitoneal por la incidencia de metástasis ganglionares a este nivel lo cual tiene impacto en la supervivencia global de acuerdo a lo reportado en la literatura (18).

En el caso de los tumores estromales, en los cuales no hubo evidencia de metástasis ganglionares la realización de linfadenectomía sistemática no sería parte de la etapificación.

Los factores de mal pronóstico (infiltración linfovascular, metástasis ganglionar) como se ha mencionado previamente tienen relación con el incremento en la posibilidad de presentar recurrencias tempranas en un tiempo menor a dos años posterior al diagnóstico inicial por lo cual sería importante poder realizar un estudio prospectivo para el seguimiento en nuestros 21 casos estudiados y documentar el impacto de dichos factores evaluando recurrencia y supervivencia global en nuestra población.

CONCLUSIONES

- Tumores malignos no epiteliales son poco frecuentes en la población estudiada del servicio de Patología del Hospital de Gineco-obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala” consistente con lo reportado en la literatura.
- El tumor germinal más frecuente fue el disgerminoma (19%), el tumor estromal más frecuente fue el tumor de células de la granulosa (48 %).
- La presencia de metástasis ganglionares fue documentada únicamente en tumores de tipo disgerminoma y en ganglios retroperitoneales por lo cual se debe incluir la linfadenectomía retroperitoneal como parte de la etapificación quirúrgica.
- En el caso de los tumores estromales no se documentó presencia de metástasis ganglionares en ninguno de los casos evaluados.
- Se encontró relación como variables de mal pronóstico la presencia de infiltración linfocelular y metástasis ganglionares.
- No se documentó relación de la presencia de metástasis ganglionares con la ruptura capsular o bilateralidad del tumor.

ANEXOS

Tabla 1. Porcentaje de tumores no epiteliales. Hospital de Gineco-obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala”

Tumores	No. Casos	Porcentaje
Estromales	14	67%
Geminales	7	13%

Gráfica 1. Tumores no epiteliales



Tabla 2 Subtipos histológicos de tumores malignos no epiteliales

Subtipo histológico	No. casos	Porcentaje
Tumor células de la granulosa	10	48%
Disgerminoma	4	19%
Tumor de Sertoli-Leydig	3	14%
Teratoma inmaduro	3	14%
Tumor de células esteroideas	1	5%

Gráfica 2 Subtipos histológicos de tumores malignos no epiteliales

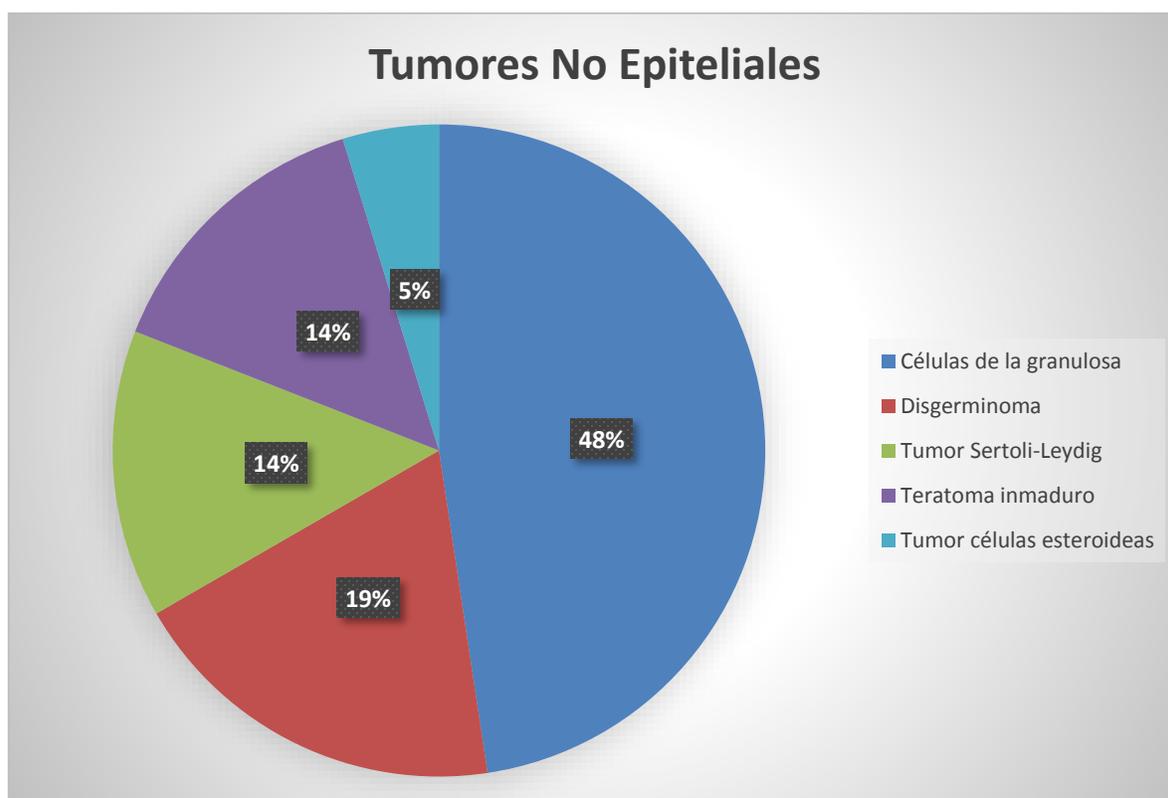


Tabla 3. Tumores germinales

Tumores Germinales	No. casos	Porcentaje
Disgerminoma	4	58%
Teratoma inmaduro	3	42%

Gráfica 3. Porcentaje de tumores germinales

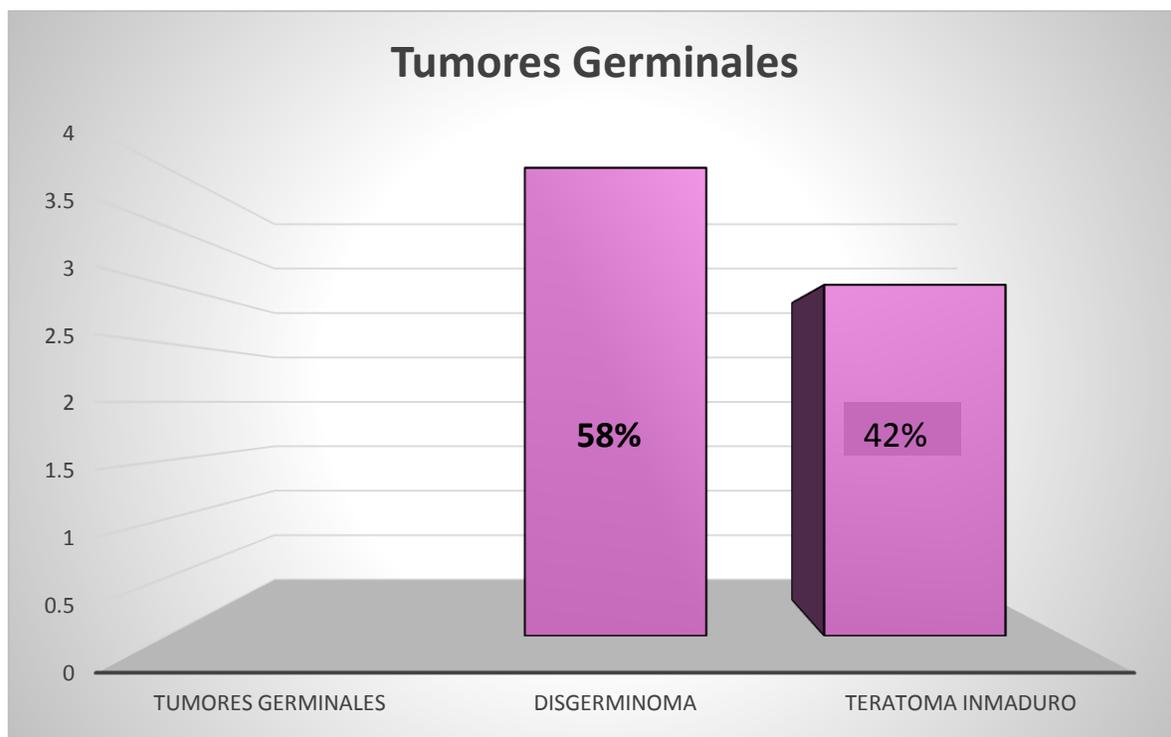


Tabla 4. Tumores estromales

Tumores estromales	No. casos	Porcentaje
Tumor de células de la granulosa	10	72%
Tumor de Sertoli-Leydig	3	22%
Tumor de células esteroideas	1	6%

Gráfica 4. Porcentaje de tumores estromales



Tabla 5. Relación de tumores malignos no epiteliales con infiltración linfovascular

Infiltración linfovascular	No. casos	Porcentaje
Presente	5	24%
Ausente	16	76%

Gráfica 5. Relación de tumores no epiteliales con infiltración linfovascular

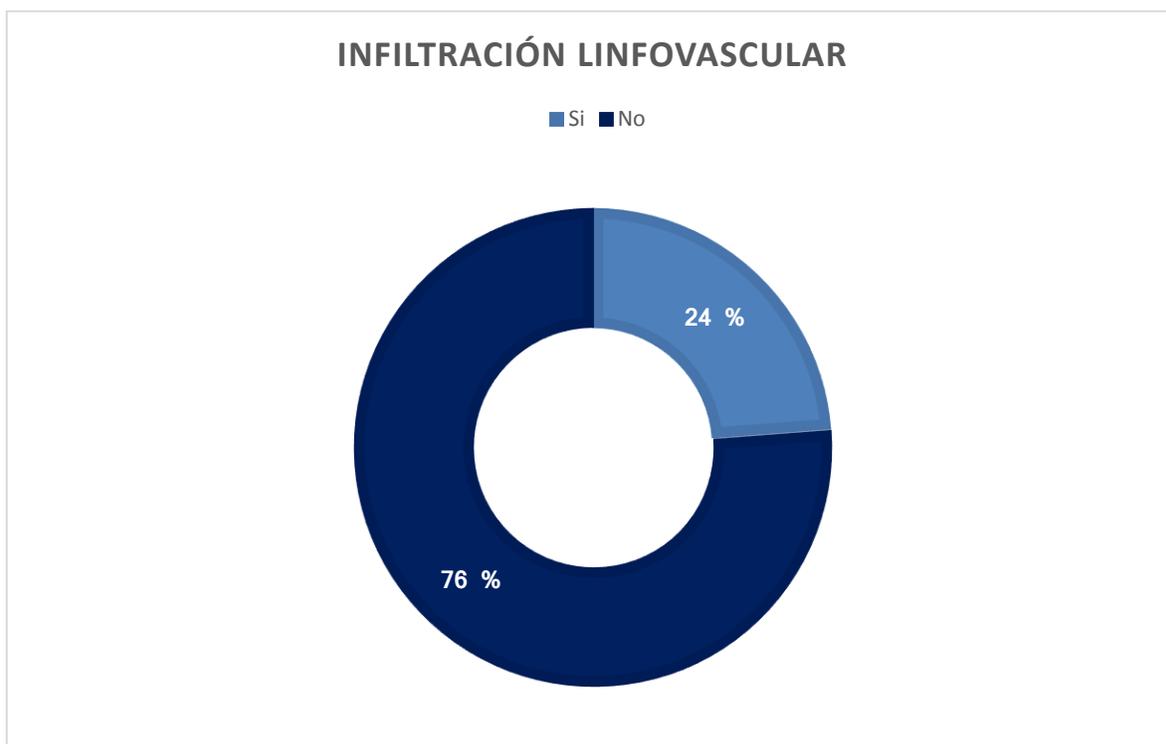


Tabla 6. Relación de tumores malignos no epiteliales y ruptura capsular

Ruptura capsular	No. casos	Porcentaje
Presente	4	18%
Ausente	17	82%

Gráfica 6 Relación de tumores malignos no epiteliales y ruptura capsular

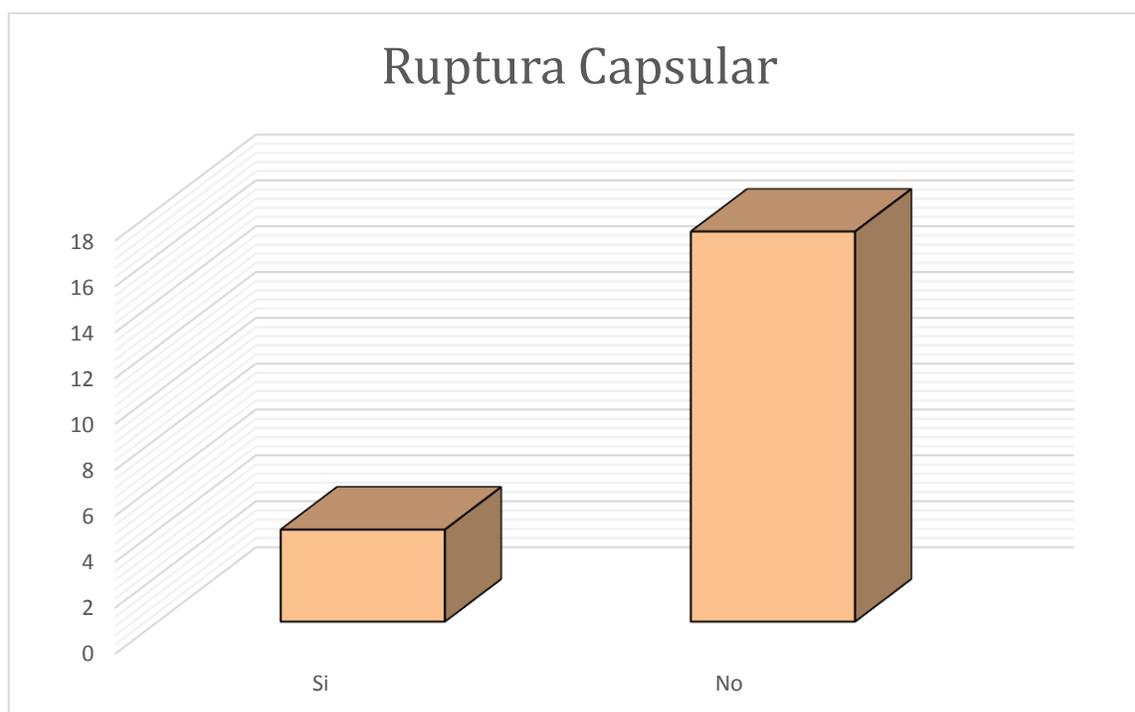
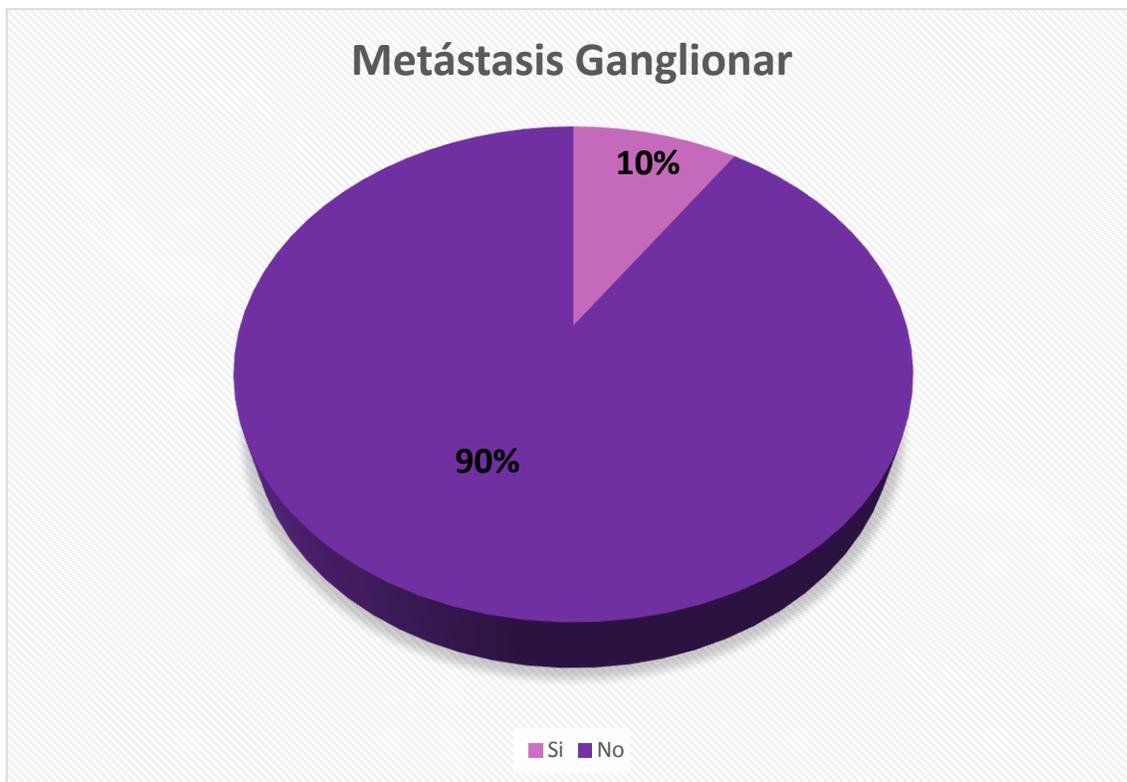


Tabla 7 Relación de tumores malignos no epiteliales y metástasis ganglionar

Metástasis ganglionar	No. Casos	Porcentaje
Presente	2	10%
Ausente	19	90%

Gráfica 7 Relación de tumores malignos no epiteliales y metástasis ganglionar



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hölscher G, Anthuber C, Bastert G, Mayr D, Oberlechner E, Sinz S, et al. Improvement of survival in sex cord stromal tumors an observational study with more than 25 years follow up. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88:440-448.
2. American Cancer Society. Cancer facts and figures. Atlanta 2016 <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002317-pdf>.
3. Yen E, Deen M, Marshall I. Youngest reported patient presenting with androgen producing sclerosing stromal ovarian tumor. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014;27:121-124.
4. Koulouris CR, Penson RT. Ovarian stromal and germ cell tumors. *Semin Oncol.* 2009;36:126-136.
5. Vilella J, Herrmann FR, Kaul S, Lele S, Marchetti D, Odunsi K, et al. Clinical and pathological predictive factors in women with adult-type granulosa cell tumor of the ovary. *Int J Gynecol Pathol.* 2007;26:154-159.
6. Kodama M, Grubbs BH, Blake EA, Cahoon SS, Murakami R, Kimura T, et al. Feto maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian malignant germ cell tumor: a systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:145-156.
7. Vicus D, Beiner ME, Klachook S, Le LW, Laframboise S, Mackay H. Pure dysgerminoma of the ovary 35 years on: a single institutional experience. *Gynecol Oncol.* 2010;117:23-26.
8. Fox H. Pathologic prognostic factors in early stage adult-type granulosa cell tumors of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:1-4.
9. Parkinson CA, Hatcher HM, Earl HM, Ajithkumar TV. Multidisciplinary management of malignant ovarian germ cell tumours. *Gynecol Oncol.* 2011;121:625-636.
10. Solheim O, Gershenson DM, Tropé CG, Rokkones E, Sun CC, Weedon-Fekjaer, et al. Prognostic factors in malignant ovarian germ cell tumours (the surveillance, epidemiology and end results experience 1978-2010). *Eur J Cancer* 2014;50:1942-1950.
11. Lin KY, Bryant S, Miller DS, Kehoe SM, Richardson DL, Lea JS. Malignant ovarian germ cell tumor- role of surgical staging and gonadal dysgenesis. *Gynecol Oncol.* 2014;134:84-89.
12. Chan JK, Zhang M, Kaleb V, Loizzi V, Benjamin J, Vasilev S, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary- a multivariate analysis *Gynecol Oncol.* 2005;96:204-209.

13. Stewart CJ, Alexiadis M, Crook ML, Fuller PJ. An immunohistochemical and molecular analysis of problematic and unclassified ovarian sex cord-stromal tumors. *Hum Pathol.* 2013;44:2774-2781.
14. Tanaka YO, Saida TS, Minami R, Yagi T, Tsunoda H, Yoshikawa H, et al. MR findings of ovarian tumors with hormonal activity, with emphasis on tumors other than sex cord-stromal tumors. *Eur J Radiol.* 2007;62:317-327.
15. Thrall MM, Paley P, Pizer E, García R, Goff BA. Patterns of spread and recurrence of sex-cord stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2011;122:242-245.
16. Lee KH, Lee IH, Kim BG, Nam JH, Kim WK, Kang SB, et al. Clinicopathologic characteristics of malignant germ cell tumors in the ovaries of korean women: a korean gynecologic oncology group study. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:84-87.
17. Chan JK, Tewari KS, Waller S, Cheung MK, Shin JY, Osann K, et al. The influence of conservative surgical practices for malignant ovarian germ cell tumors *J Sur Oncol.* 2008;98:111-116.
18. Kasenda B, Harter P, Hirsch T, Ast A, Buhrmann C, Glaser F, et al. Para-aortic lymph node metastasis in malignant dysgerminoma of the ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88:1288-1290.



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **13 CI 09 010 173** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **21/06/2016**

DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

TUMORES MALIGNOS NO EPITELIALES DE OVARIO Y SU ASOCIACION A LAS VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS DE MAL PRONÓSTICO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2016-3606-18

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL