

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TUMORES OVÁRICOS MIXTOS Y DE COLISIÓN: PREVALENCIA,

RECLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA E IDENTIFICACIÓN DE LESIONES

PRECURSORAS EN EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

GABRIELA GUTIÉRREZ MUÑIZ

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS

DRA. BERTHA NELLY CRUZ VIRUEL

ASESOR ACADÉMICO

DR. ALEJANDRO RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

CIUDAD DE MÉXICO 2021





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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURAN JEFE DE POSGRADO

DR. RAFAEL PEÑAVERA HERNÁNDEZ PROFESOR TITULAR

DRA. BERTHA NELLY CRUZ VIRUEL ASESOR DE TESIS

Contenido

Titulo	5
Autores:	5
Marco teórico	ε
Antecedentes Epidemiológicos	6
Etiología y Factores de riesgo	6
Patogénesis del Cáncer Ovárico	7
Lesiones proliferativas superficiales	9
Lesiones precursoras	10
Displasia epitelial superficial	10
Inclusiones epiteliales superficiales	10
Endometriosis	10
Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores ováricos.	12
Tumores Epiteliales Ováricos	13
Carcinoma Seroso de Alto Grado	13
Carcinoma Mucinoso de Ovario	14
Carcinoma Endometrioide de Ovario	15
Carcinoma de células claras	16
Tumor de Brenner	17
Tumores de los Cordones Sexuales y del Estroma	17
Fibroma	18
Tumor de Células de la Granulosa de tipo Adulto	19
Tumor de Células Germinales del Ovario	19
Teratoma Maduro de Ovario	20
Disgerminoma	20
Asociaciones de diferente estirpe histológica	21
Carcinoma mixto de ovario	21
Tumor de colisión	22
Justificación:	23
Pregunta de investigación:	23
Objetivos:	23

Objetivo general:	23
Objetivos particulares:	23
Metodología	24
Diseño de la investigación:	24
Técnicas	24
Definición de la población	24
Definición de variables	24
Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información	24
Variables a estudiar	24
Análisis e interpretación de los resultados	25
Aspectos éticos	25
Aspectos de Bioseguridad	25
Cronograma de actividades	25
Resultados	26
Discusión	32
Conclusiones	34
Bibliografía	35
Anexos	37
Anexo 1	37
Anexo 2	43
Lesiones precursoras	46
Tumor de Colisión	47

Titulo

Tumores ováricos mixtos y de colisión: prevalencia, reclasificación morfológica e identificación de lesiones precursoras en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México

Autores:

- MCP. Gabriela Gutiérrez Muñiz. Médico Residente de tercer año de la Especialidad de Anatomía Patológica en el Hospital Juárez de México.
- Dra. Bertha Nelly Cruz Viruel, Médico Especialista en Anatomía Patológica. Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México, SSA, CDMX.
- Dr. Alejandro Rodríguez, Médico Especialista en Anatomía Patológica.
 Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México, SSA, CDMX.

Marco teórico

Antecedentes Epidemiológicos

A nivel mundial, el cáncer de ovario es el sexto más común en mujeres y la séptima causa más común de muerte por cáncer, con un estimado de 290 000 casos en el 2018 y 184 000 muertes OMS 5ta edición. (6)

En México, las muertes por cáncer de ovario varían de acuerdo a diferentes autores y estadísticas, por lo que se estima que el cáncer de ovario comprende entre la tercera y la sexta causa de muerte por esta patología. De acuerdo al Globocan 2020 de la Organización Mundial de la Salud se han reportan 4963 nuevos casos de cáncer de ovario lo que equivale al 2.5 % de todos nuevos casos de neoplasias; y un total de 3038 muertes y con una prevalencia a 5 años de 13 529, colocando a esta neoplasia dentro de los 10 principales cánceres en las tasas de incidencia y mortalidad por edad, registrando una incidencia de 6.8 y una mortalidad de 4.1 estandarizado a nivel mundial. 17

Etiología y Factores de riesgo

Análisis estadísticos han concluido que los factores determinantes para disminuir el riesgo de cáncer de ovario son: los métodos anticonceptivos, multiparidad y lactancia. (1) Otros factores benéficos, inducidos quirúrgicamente, incluyen histerectomía, ligadura tubárica y salpinoogorectomía bilateral; se maneja la hipótesis de bloquear el paso del tejido endometrial, mediante la menstruación retrograda, el cual es uno de los mecanismos considerados para el desarrollo de endometriosis, la que se considera un precursor para el carcinoma ovárico de tipo endometrioide y de células claras. (6)

Factores que contribuyen al incremento del riesgo de carcinoma ovárico son: la mutación del gen BRCA 1/2, tabaquismo y obesidad. (1)

Los antecedentes familiares de cáncer de ovario tienen mayor probabilidad de contraer esta enfermedad, una alta proporción se debe a mutaciones en BRCA. Los portadores de la mutación presentan mayor riesgo de desarrollar carcinoma seroso de alto grado. (2)

Existen otras mutaciones diferentes del BRCA, por ejemplo el síndrome de Lynch o cáncer de colon Hereditario sin poliposis causado por mutaciones en genes implicados en la reparación de errores de emparejamiento del DNA. (2)

Por otro lado, se ha observado en mujeres peri y posmenopáusicas, que han estado bajo tratamiento constante para la estimulación ovárica, un incremento en la exposición a contraer tumores de tipo limítrofe. (2)

Patogénesis del Cáncer Ovárico

Se ha propuesto un nuevo modelo de carcinogénesis, el cual presenta implicaciones clínicas. Se ha demostrado que el origen del carcinoma ovárico es la trompa de Falopio en la mayoría de los casos y no el epitelio ovárico como tradicionalmente se sospechaba. (6)

Los datos clínico patológicos y de genética molecular proponen un nuevo modelo de carcinogénesis ovárica, el cual divide a los tumores epiteliales en dos categorías: tipo I y tipo II y se refiere a las vías formadoras del tumor y no son términos histopatológicos diagnósticos (6); (4)

Los carcinomas de tipo I son neoplasias de bajo grado provenientes de lesiones precursoras como tumores limítrofes y endometriosis (6); este grupo incluye a los carcinomas serosos de bajo grado, carcinomas mucinosos y endometrioides de bajo grado. (4)

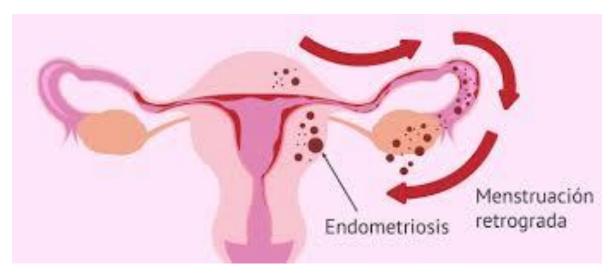


Figura 1 Origen y patogénesis del carcinoma. Robert J. Kurman. MD and Le-Ming Shih, PhD. The origin and Pathogenesis of epithelial ovarian cancer: A proposed Unifying Theory (March 2010) volumen 34, Number 3

Los tumores de tipo I son genéticamente más estables que los tumores de tipo II, contienen mutaciones somáticas de genes que codifican la proteína cinasa incluyendo KRAS, BRAF, PIK3CAM y ERBB2, que ocurren en los carcinomas serosos de bajo grado. Se integran otras moléculas de señalización como PTEN y CTNNB1 (B- catenina). (4, 6)

Los tumores serosos y mucinosos limítrofes se desarrollan de cistoadenomas, mientras que los endometrioides y de células claras de tipo limítrofe se asocian a endometriosis. (6)

Los tumores de tipo II que en su mayoría son carcinomas serosos, son neoplasias de alto grado y surgen de Novo. Datos recientes sugieren que derivan de carcinomas intraepiteliales, la mayoría detectadas en la fimbria tubárica. Los

tumores mesodérmicos mixtos malignos (carcinosarcoma) también se engloban en esta categoría. (4, 6)

El tipo II se caracteriza por mutaciones de TP53 y amplificación de CCNE1. (4 y 6)

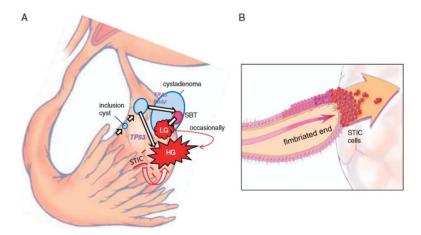


Figura 2 Origen del carcinoma seroso de alto grado. Robert J. Kurman. MD and Le-Ming Shih, PhD. The origin and Pathogenesis of epithelial ovarian cancer: A proposed Unifying Theory (March 2010) volumen 34, Número 3. A exfoliación de células malignas de carcinoma intraepitelial tubárica seroso (STIC) que se introduce en la superficie ovárica y da como resultado carcinoma seroso de alto grado. B Desprendimiento de células STIC sobre la superficie ovárica

	Common precursors	Most frequent mutations	Chromosomal instability ^a
Type I tumors			
Low-grade serous CA	APST, noninvasive MPSC	KRAS, BRAF	Low
Low-grade endometrioid CA	Endometriosis	CTNNB1, PTEN	Low
Clear cell CA ^b	Endometriosis	PIK3CA	Low
Mucinous CA	APMT	KRAS	Low
Type II tumors		•	
High-grade serous CA	U ^c	TP53	High
High-grade endometrioid CA	U	TP53	High
Undifferentiated CA	U	U	U
Carcinosarcoma	U	TP53	U

Tabla 1 Carcinoma de ovario tipo I versus tipo II. Robert J. Kurman, Lora Hedrick Ellenson, Brigitte M. Ronnett. Patología del Tracto Genital Femenino de Blaustein, Séptima Edición, tomo 2, 2014.

Se asume que el carcinoma se origina en el ovario, confinado por un periodo de tiempo y se continúa diseminando a través de la pelvis, cavidad abdominal y a sitios a distancia; lo que hace referencia a la Nomenclatura de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). (6)

ESTADIO	O DESCRIPCIÓN				
1	Crecimiento limitado a los ovarios.				
la	Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; Cápsula intacta.				
lb	Crecimiento limitado a ambos ovarios; no hay ascitis que contenga células malignas; no hay tumor en las superficies externas; Cápsula intacta.				
lc:	Tumor en estadío la o lb, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritone ales positivos.				
П	El tumor afecta a uno o ambos ovarios con extensión pélvica.				
lla	Extensión y/o metástasis y/o trompas.				
IIb	Extensión a otros tejidos pélvicos.				
llc	Tumor en estadío lla o llb, pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios; o con la cápsula rota; o con ascitis que contenga células malignas; o con lavados peritone ales positivos.				
Ш	El tumor afecta a uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos; metástasis hepáticas superficiales; tumor limitado a la pelvis verdadera, pero con extensión maligna al intestino delgado o epiplón, comprobada histológicamente.				
Illa	Tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos, pero siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales, histológicamente confirmada.				
IIIb	El tumor afecta a uno o ambos ovarios, implantes en las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobados, ninguno de los cuales supera los 2 Cm de diámetro; ganglios negativos.				
IIIc	Implantes abdominales de 2 Cm de diámetro y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.				
IV	Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia; si hay derrame pleural, los resultados de las pruebas citológicas tienen que ser positivos, metástasis en el parénquima hepático.				

Tabla 2. Nomenclatura de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) Robert J. Kurman, Lora Hedrick Ellenson, Brigitte M. Ronnett. Patología del Tracto Genital Femenino de Blaustein, Séptima Edición, tomo 2, 2014.

Lesiones proliferativas superficiales

Las glándulas epiteliales superficiales de inclusión (ESI) se originan de invasiones corticales del epitelio de superficie sin conexión a la superficie: aumentando su presencia con la edad siendo más común en los grupos reproductivos tardíos y postmenopáusico. Los quistes ESI se pueden identificar macroscópicamente, se aprecian mejor en el examen microscópico; los quistes mayores de 1 cm de diámetro se denominan cistoadenoma. Generalmente son múltiples, dispersos individualmente o en pequeños racimos en la corteza superficial. Están revestidos por una capa de células columnares, a menudo ciliadas y epitelio tubárico (endosalpingeal). Dentro de los quistes y estroma adyacente se encuentran cuerpos de psammoma; cuando se observan en las adherencias periováricas y peritoneo se denominan endosalpingiosis.

El revestimiento de las glándulas y quistes pueden ser de otros tipos de células müllerianas (mucinoso y endometrioide) o células planas cuboidales o columnares; raramente se observa metaplasia apocrina. La reacción de Arias-Stella se describe en pacientes embarazadas. Los cambios hiperplásicos y metaplásicos son comunes en la enfermedad ovárica poliquística o carcinoma endometrial, posiblemente por base hormonal.

Un citoplasma vacuolar llamativo, hidrópico, de las células de revestimiento es una rara alteración pseudoneoplásica, desplazando el núcleo simulando un carcinoma de células en anillo de sello.

Las glándulas y quistes ESI son probablemente el sitio de origen de los tumores epiteliales del ovario, ya que sean encontrado en los carcinomas de ovario un incremento de quiste ESI en los ovarios contralaterales. Los cambios displásicos del revestimiento, como la inmunorreactividad del WT1, EMA, Ca125, Ca 19.9, fosfatasa alcalina placentaria y hCG apoya esa hipótesis

Lesiones precursoras

El estudio de las lesiones precursoras ováricas es complejo debido a que son órganos de difícil acceso para su detección, además que se requiere del estudio histopatológico en resecciones completas y no es posible observar la historia natural de la enfermedad.

Displasia epitelial superficial

En la displasia ovárica se han reportado características celulares y nucleares atípicas en el epitelio de superficie ovárica cercano o contralateral a carcinoma.

Inclusiones epiteliales superficiales

Las inclusiones epiteliales superficiales son glándulas y quistes que están revestidos por una sola capa de epitelio plano o cubico de la corteza ovárica superficial, derivado de la reparación postovulatoria de la superficie lesionada y/o de invaginaciones o hendiduras de la corteza ovárica que pierde su conexión a la superficie. Posiblemente el origen de las inclusiones puede ser el epitelio de las fimbrias, en oposición estrecha al epitelio superficial ovárico.

Endometriosis

La endometriosis es el precursor más reconocido debido que los carcinomas son tumores tipo 1 que crecen lentamente. Esta lesión está asociada cerca del 20% de los canceres ováricos de tipo endometrioide, células claras y ocasionalmente mucinoso. Los cambios de endometriosis con hiperplasia a hiperplasia atípica y adenocarcinoma endometrioide bien diferenciado dan lugar a esta asociación. El potencial maligno de la endometriosis se ha demostrado por alteraciones moleculares, incluyendo LOH en el gen PTEN, inestabilidad microsatélite y aberraciones cromosómicas como trisomías y monosomías. (6)

Con la teoría carcinogénica, el recubrimiento del epitelio del ovario favorece neoplasias serosas, siendo participe del cambio la metaplasia Mülleriana a un tipo epitelial tubárico, transformándolo en diferentes tipos de células cancerígenas que morfológicamente se asemejan al epitelio de la trompa de Falopio, endometrio, tracto gastrointestinal/endocérvix y vejiga (serosas, endometrioides, células claras, mucinosos y células transicionales conocidas como de Brenner). Todo lo anterior hace mención al trauma ovulatorio que ocurre dentro del ovario.

Históricamente se ha considerado que los quistes de inclusión cortical (CIC) son posibles lesiones precursoras a consecuencia del atrapamiento de células planas que asemejan al mesotelio, seguido de un traumatismo de la superficie del ovario en el momento de la ovulación. Los CIC son morfológicamente equivalentes al epitelio de las trompas de Falopio; por lo tanto, algunos proponen que se derivan del epitelio tubárico implantado al momento de la ovulación. (4)

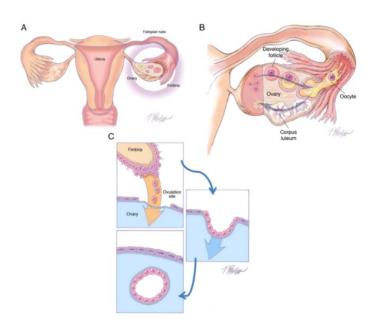


Figura 3 Mecanismos del origen de los quistes de inclusión. Robert J. Kurman, MD and Le-Ming Shih, PhD. The origin and Pathogenesis of epithelial ovarian cancer: A proposed Unifying Theory (March 2010) volumen 34, Number 3

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores ováricos.

Existen 7 grandes grupos de neoplasias de ovario los cuales son: tumores epiteliales, tumores mesenquimatosos, tumores de los cordones sexuales y del estroma, tumores de células germinales, tumores misceláneos, lesiones parecidas a tumores y tumores metastásicos. (8)

WHO classification of tumours of the ovary

Caraua to	I moure	Sex cord	i-stromal tumours
Serous to	Serous cystadenoma NOS		imal tumours
8441/0		8810/0	Fibroma NOS
8461/0	Serous surface papilloma		Cellular fibroma
9014/0	Serous adenofibroma NOS	8810/1	
9014/0	Serous cystadenofibroma NOS	8600/0	Thecoma NOS
8442/1	Serous borderline tumour NOS	8601/0	Thecoma, luteinized
8460/2	Serous borderline tumour, micropapillary variant	8602/0	Sclerosing stromal tumour
8460/2	Serous carcinoma, non-invasive, low grade	8590/0	Microcystic stromal tumour
	Low-grade serous carcinoma	8590/0	Signet-ring stromal tumour
8460/3		8650/0	Leydig cell tumour of the ovary NOS
8461/3	High-grade serous carcinoma	8670/0	
		8670/3	
	s tumours		
8470/0		8810/3	Fibrosarcoma NOS
9015/0	Mucinous adenofibroma NOS		
8472/1	Mucinous borderline tumour		cord tumours
8480/3	Mucinous adenocarcinoma	8620/3	Adult granulosa cell tumour of ovary
0400/0	Wigonious additional silicinal	8622/1	Granulosa cell tumour, juvenile
Endomo	trioid tumours	8640/1	
	Endometrioid cystadenoma NOS	8623/1	
8380/0		0023/1	GEX COLD (GITTOUT WILL) BITTOUGH (GOODGO
8381/0	Endometrioid adenofibroma NOS	Missed	ex cord-stromal tumours
8380/1	Endometrioid tumour, borderline		
8380/3	Endometrioid adenocarcinoma NOS	8631/1	Sertoli-Leydig cell tumour NOS
8474/3	Seromucinous carcinoma	8631/0	Sertoli-Leydig cell tumour, well differentiated
		8631/1	Sertoli-Leydig cell tumour, moderately differentiate
Clear ce	ell tumours	8631/3	Sertoli-Leydig cell tumour, poorly differentiated
	Clear cell cystadenoma	8633/1	Sertoli-Leydig cell tumour, retiform
8313/0		8590/1	Sex cord tumour NOS
	Clear cell borderline tumour	8632/1	Gynandroblastoma
8313/1		8632/1	Gynandrobiasionia
8310/3	Clear cell adenocarcinoma NOS	0	
_			ell tumours
	cinous tumours	9080/0	
8474/0	Seromucinous cystadenoma	9080/3	
9014/0	Seromucinous adenofibroma	9060/3	Dysgerminoma
8474/1	Seromucinous borderline tumour	9071/3	Yolk sac tumour NOS
·			Embryonal carcinoma NOS
Brenner	tumours	9100/3	
9000/0		9085/3	Mixed germ cell tumour
		9085/3	Mixed germ cell tumour
9000/1			
9000/3	Brenner tumour, malignant		rmal teratomas and somatic-type tumours arising from
_		dermoid	
Other ca	arcinomas	9090/0	Struma ovarii NOS
9111/3*	Mesonephric-like adenocarcinoma	9090/3	Struma ovarii, malignant
8020/3	Carcinoma, undifferentiated, NOS	9091/1	
8020/3		9084/3	
8980/3	Carcinosarcoma NOS		
		9080/0	
8323/3	Mixed cell adenocarcinoma	9084/3	Teratoma with malignant transformation
	hymal tumours	001111	ell-sex cord-stromal tumours
8931/3	Endometrioid stromal sarcoma, low grade	9073/1	Gonadoblastoma
8930/3	Endometrioid stromal sarcoma, high grade		Dissecting gonadoblastoma
8890/0			Undifferentiated gonadal tissue
8890/3		8594/1	Mixed germ cell-sex cord-stromal tumour NOS
8897/1	Smooth muscle tumour of uncertain malignant potential	0394/1	Mixed gerin ceil-sex cord-stromar turnour 1403
		Manager	and the state of t
8840/0	Myxoma NOS		aneous tumours
	M. H. J. and a second boundary	9110/0	
	pithelial and mesenchymal tumours	9110/3	Adenocarcinoma of rete ovarii
8933/3	Adenosarcoma	9110/1	Wolffian tumour
		8452/1	Solid pseudopapillary tumour of ovary
		8044/3	
		0044/3	Small cell carcinoma, large cell variant
		8960/3	Wilms tumour

Tumour-like lesions

Follicle cyst

Corpus luteum cyst

Large solitary luteinized follicle cyst

Hyperreactio luteinalis

8610/0 Pregnancy luteoma

Stromal hyperplasia and hyperthecosis Fibromatosis and massive oedema

Leydig cell hyperplasia

Metastases to the ovary

Tabla 3. WHO Classification Of Tumours Editorial Board. (2020). The WHO classification of tumours female genital tumours. 5th Edition. Volumen 4, páginas 31-16

Tumores Epiteliales Ováricos

Los tumores epiteliales ováricos comprenden cerca de la mitad de todos los tumores ováricos y representan cerca de 40% de los tumores benignos y cerca del 90% de los tumores malignos.

De acuerdo a la clasificación de los tumores epiteliales de ovario de la Organización Mundial de la Salud, se dividen: en benignos, tumores limítrofes (tumores proliferativos atípicos) y malignos; de acuerdo a las características histológicas se le designa el subtipo histológico.

Carcinoma Seroso de Alto Grado

Se presenta en pacientes de aproximadamente 65 años. Macroscópicamente los tumores son bilaterales hasta en un 65% y muestran un patrón sólido, quístico y papilar. Microscópicamente tienen diferentes patrones arquitecturales: sólido, papilar, laberintico, glandular y cribiforme; los núcleos son grandes, atípicos, con pleomorfismo acentuado, actividad mitósica elevada, necrosis y células multinucleadas.

El 90% de los tumores muestran expresión nuclear de WT1 y aproximadamente 80% expresan anomalías del P53. (1)

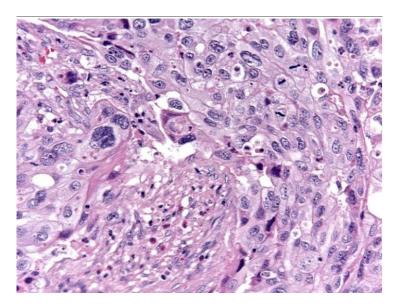


Figura 4 Carcinoma Seroso de Alto grado The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4. En la ilustración se identifica células neoplásicas con atipia nuclear severa y pleomorfismo nuclear, con presencia de células multinucleadas bizarras.

Carcinoma Mucinoso de Ovario

Es una neoplasia invasora compuesta de células de tipo gastrointestinal. La edad promedio de presentación es a los 55 años. Macroscópicamente se trata de tumores grandes, unilateral, sólido-quístico con contenido mucoide. Microscópicamente se identifican dos patrones: el expansivo/confluente (más frecuente) y el infiltrativo/destructivo.

El patrón expansivo y/o confluente, presenta un crecimiento glandular con estroma intermedio o escaso, lo que crea un aspecto laberintico; también puede tener áreas papilares y cribiformes.

El patrón infiltrativo y/o destructivo se caracteriza por crecimiento glandular en grandes nidos, células sueltas con características citológicas malignas y presencia de estroma desmoplásico.

Los carcinomas mucinosos de ovario son típicamente positivos para CK7, positividad variable para CK20 y son positivos difusos para antígeno carcinoembrionario, CDX2 y CA 19-9. (1)

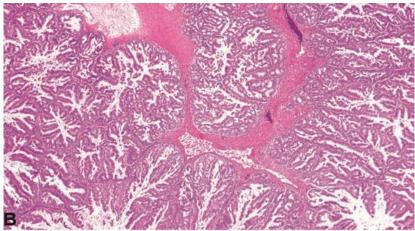


Figura 5 Mucinoso de ovario The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.En la imagen se observa un carcinoma mucinoso con un patrón de invasión confluente.

Carcinoma Endometrioide de Ovario

Es más frecuente en pacientes de 55 años y es asociado con endometriosis. Macroscópicamente son unilaterales y grandes; al corte se observan áreas sólidos, quísticas, con presencia de hemorragia y necrosis. Histológicamente se caracteriza por proliferación de glándulas que se disponen espalda con espalda, revestidas por epitelio endometrioide de atipia variable. Los núcleos son redondos u ovales con cromatina abierta y atipia de baja a moderada.

Se puede encontrar diferenciación escamosa, con presencia de mórulas, queratina y puentes intercelulares. Estos tumores son positivos para receptores hormonales (estrógenos y progesterona), PAX8 y vimentina. (1)

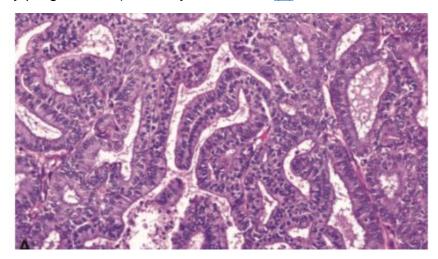


Figura 6 Carcinoma Endometrioide The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Carcinoma de células claras

Ocurren en pacientes añosas mayores de 60 años y está asociado a endometriosis. Macroscópicamente tienen un tamaño promedio de 13 cm; al corte son neoplasias sólidas y quísticas con nódulos carnosos de color amarillo pálido que sobresalen en un quiste endometriósico.

Microscópicamente muestra una arquitectura túbulo quística, papilar y sólida. El patrón túbulo quístico se identifica con una capa de células de aspecto en tachuela. El patrón papilar comprende papilas simples no ramificadas con núcleos estromales redondos; células cuboidales en forma de tachuela dispuesta en una sola capa con hialinización estromal. El patrón sólido exhibe sábanas de células poliédricas separadas por delicados septos; el citoplasma puede ser claro a eosinófilo, los núcleos son grandes monomorfos redondos, con hipercromasia y prominente nucléolo.

El carcinoma de células claras es típicamente positivo para PAX8, Napsina A y HNF1beta(1)

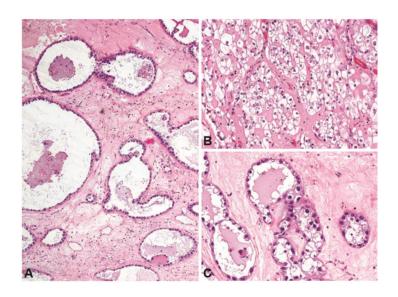


Figura 7Carcinoma de Células Claras. The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

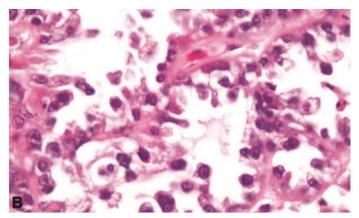


Figura 8 Carcinoma de células clara The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Tumor de Brenner

Está compuesto por nidos de epitelio de aspecto urotelial con estroma denso fibromatoso, los cuales presentan espacios microquísticos con material mucinoso o eosinófilo. La inmunohistoquímica expresa GATA 3, Citoqueratina 7, p63, proteína S100, Uroplaquina y Trombomodulina. (1)

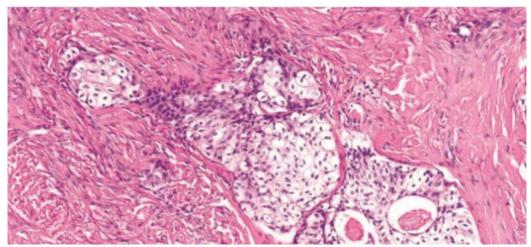


Figura 9 Tumor de Brenner The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Tumores de los Cordones Sexuales y del Estroma

Esta categoría incluyen todas las neoplasias ováricas que contienen células de la granulosa, fibroblastos, células tecales, de Sertoli, Leydig únicas o en combinaciones y en grados variados de diseminación.

Se reconoce la participación del epitelio celómico y mesonéfrico en la formación de los cordones sexuales, los cuales son precursores proximales de las células granulosas y de las células de Sertoli, esto favorece el término de tumores de los cordones sexuales y del estroma.

Estos tumores representan un 8% de todos los tumores ováricos, los fibromas comprenden la mitad de los casos aproximadamente. La mayoría de los tumores malignos corresponden a tumores de células de la granulosa y son las neoplasias más importantes en este grupo.

La triada de inmunohistoquímica más útil para la evaluación de los tumores de los cordones sexuales y del estroma, es la inhibina, calretinina y antígeno de membrana epitelial (EMA). La inhibina y calretinina son positivos en estos tumores y EMA negativo. (6)

Fibroma

Tumor estromal benigno compuesto de células fibroblásticas dentro de un estroma de colágeno. Puede ser unilateral y ocasionalmente bilateral, puede ocurrir a cualquier edad, con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad (48 años).

El fibroma es el tumor más común del estroma ovárico y representan el 4% de todas las neoplasias de ovario. Estos ocurren aproximadamente en el 75% de las pacientes con síndrome de carcinoma nevoide de células basales.

Macroscópicamente la cápsula del ovario es lisa, al corte es sólido, firme, blanco – amarillo y se pueden identificar áreas de edema, degeneración quística, hemorragia y necrosis.

Histológicamente está compuesto de fascículos de células con núcleos fusiformes, ovoides y escaso citoplasma dentro de un estroma de colágeno; algunas veces se encuentran placas hialinizadas y calcificaciones, las mitosis son poco comunes.

Los fibromas son inmunoreactivos para inhibina, calretinina, WT1, FOXL2, CD56, SF1 y receptores hormonales. (1)

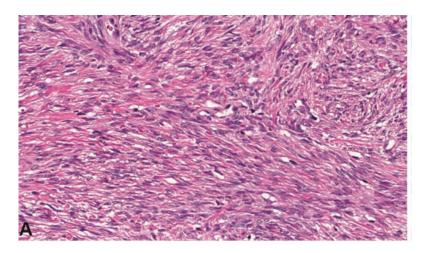


Figura 10 Fibroma The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Tumor de Células de la Granulosa de tipo Adulto

Es un tumor compuesto por células de la granulosa, que presenta una variedad de patrones mezclados con fibroblastos o células de la teca; que puede ocurrir a cualquier edad, pero son más comunes en mujeres peri menopáusicas.

Macroscópicamente son unilaterales con un tamaño de 10 cm, típicamente sólido y quístico. Histológicamente tienen un patrón difuso con formación de cordones, trabéculas y pueden formar un patrón insular o rodear espacios que contienen líquido eosinofílico o material hialino (cuerpos de Call – Exner).

Las células presentan núcleos uniformes, pálidos, redondos, con membrana nuclear irregular, con presencia de hendiduras, escaso citoplasma y actividad mitótica baja.

Los tumores son positivos para FOXL2, calretinina, inhibina, SF1, ER, CD99 y WT1.(1)

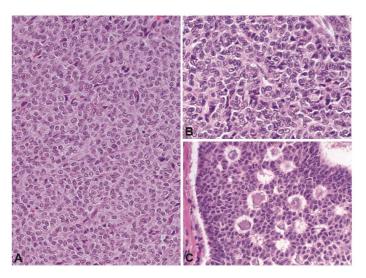


Figura 11 Tumor de Células de la Granulosa del Adulto The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Tumor de Células Germinales del Ovario

Los tumores de células germinales son derivados de las células germinales primitivas de las gónadas embrionarias. Constituyen el segundo grupo más grande de neoplasias ováricas después de los tumores epiteliales.

Estos tumores se presentan desde la infancia hasta la adultez. En niños y adolescentes, más del 60% son de origen en células germinales y un tercio son malignos. En mujeres adultas, el 95% de los tumores de células germinales son benignos (teratomas quísticos maduros). (6)

Dentro de esta clasificación podemos encontrar al teratoma maduro e inmaduro, disgerminoma, tumor del saco vitelino, coriocarcinoma y carcinoma embrionario.

Teratoma Maduro de Ovario

Tumor benigno compuesto exclusivamente por tejido maduro derivado de 2 o 3 capas germinales (ectodermo, mesodermo, endodermo).

El teratoma maduro, se presenta en mujeres de edad reproductiva. Macroscópicamente son quísticos y al corte hay salida de material sebáceo, pelos, cartílago y ocasionalmente dientes. Microscópicamente encontramos elementos derivados del ectodermo como epitelio escamoso y estructuras de anexos cutáneos, así como neuroectodermo (glia y cerebelo). Elementos del mesodermo incluyen tejido adiposo, óseo, cartílago y musculo liso; y del endodermo incluyen el epitelio gastrointestinal y respiratorio, glándula tiroidea y salival. (1) (3)

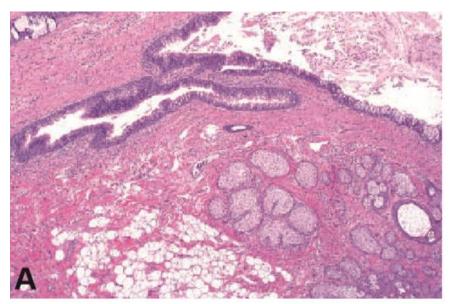


Figura 12 Teratoma Maduro The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Disgerminoma

El disgerminoma es el tumor de células germinales maligno más común, comprende el 1% de todas las neoplasias malignas de ovario. Es un tumor de células primitivas que se presenta en niñas y mujeres jóvenes. Macroscópicamente son tumores de 15 cm en promedio, sólidos, multilobulados, amarillo claro y carnosos. Microscópicamente, muestra un patrón en sabanas y nidos de células monótonas separadas por septos fibrosos delgados que contienen linfocitos. Las células son poligonales, de bordes bien definidos, abundante citoplasma claro o eosinófilo, con núcleo central y nucléolo prominente, pueden presentar células del sincitiotrofoblasto.

El estudio de inmunohistoquímica es positivo para SALL4, OCT4, LIN28, NANOG, KIT y D2-40. (1)

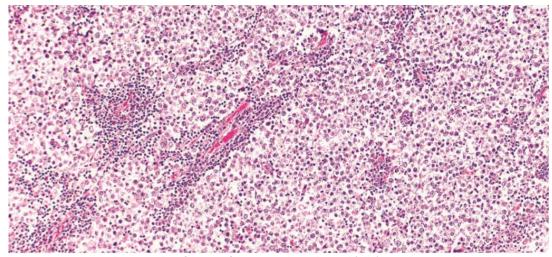


Figura 13 Disgerminoma The WHO classification of tumours Editorial Board (año) Female Genital Tumours, WHO classification of tumours, 5th Edition, Volumen 4.

Asociaciones de diferente estirpe histológica

Carcinoma mixto de ovario

Los tumores epiteliales mixtos malignos son neoplasias muy raras con menos del 1% de todas las neoplasias ováricas. Se definen como la presencia de dos tipos celulares epiteliales en una misma neoplasia, con al menos el 10% del tumor, aunque otros autores requieren al menos el 25% del tumor. (1) (3)

Han sido pocos estudios sobre la patogenia de los tumores mixtos de ovario, los cuales han demostrado un origen clonal común por dos o más diferentes tipos histológicos. Probablemente un carcinoma mixto puede desarrollarse mediante la transdiferenciación (plasticidad) de un tipo histológico a otro o mediante la divergencia de dos tipos histológicos de un precursor común.

La mayoría de los carcinomas mixtos están asociados a endometriosis, carcinoma endometrioide y células claras principalmente. La inmunohistoquímica con Napsina A y receptores de estrógenos, ayudan a distinguir entre ambos componentes.

El pronóstico y la predicción dependen de los tipos histológicos presentes.

Dentro de las publicaciones de los artículos se han descrito distintos estudios que han llegado al resultado que existe asociación entre las estirpes epiteliales la más común de ellas es el tumor de Brenner asociado con Cistoadenoma, con un promedio de edad de 50 años en mujeres posmenopáusicas.

Es frecuente encontrar la asociación de teratoma quístico benigno con mucinoso, por lo tanto, es difícil distinguir si un tumor mucinoso se deriva del epitelio de superficie o se trata de un tumor de histogénesis teratomatoso.(1)

Tumor de colisión

El tumor de colisión se define como dos neoplasias con diferente histología que se encuentran separados por estroma localizados en el mismo órgano. Se han informado de estos tumores en el tracto gastrointestinal, pulmón, piel, glándulas suprarrenales, sistema nervioso central, ganglios linfáticos y útero.

El teratoma es uno de los componentes más comunes y se han reportado varias combinaciones:

- Cistadenocarcinoma y quiste dermoide
- Teratoma y cistadenoma mucinoso
- Cistadenocarcinoma y teratoma
- Carcinosarcoma y quiste dermoide
- Coriocarcinoma y cistadenoma
- Sarcoma y carcinoma seroso
- Seroso cistadenoma y tumor de células de Sertoli-Leydig
- Tumor de células de la granulosa y carcinoma hepatoide de ovario
- Tumor de la granulosa y carcinoma endometrioide.

El comportamiento de las combinaciones depende de las características tumorales.

Se presentan varias hipótesis para la formación de tumores de colisión:

- 1. Por coincidencia en tejidos de tumores vecinos.
- 2. Proliferación simultánea de dos líneas celulares diferentes.
- 3. Origen de células madre precursora pluripotenciales
- 4. Agente carcinógeno
- 5. Factor de crecimiento oncogénico
- Alteración en el microambiente, como la angiogénesis y la inflamación. (14 y 15)

Estos tumores son unilaterales, varían en tamaño desde los 2cm hasta los 2 m y la edad en que se presentan son de los 17 a 66 años.(9, 10, 11, 12,13, 14 y 15)

En algunas investigaciones se han descrito algunos casos fuera de lo común que asocian diferentes estirpes; por ejemplo, fibrosarcoma de ovario asociado a quiste dermoide, el cual representa menos del 1% de los tumores de ovario y presentan tanto de estirpe del estroma – granulosa y de células germinales. (9, 10, 11, 12,13)

Justificación:

De acuerdo a la bibliografía y las estadísticas de la OMS, los tumores mixtos de ovario representan menos del 1% de los carcinomas de ovario en los estudios histopatológicos; mientras que los tumores de colisión, la frecuencia nacional e internacional es desconocida, se trata de neoplasias muy raras en las que únicamente se han descrito series de casos.

El cáncer de ovario es una de las principales causas de muerte en México siendo el carcinoma seroso de alto grado el tipo histológico más frecuente. Los tumores de ovario de tipo mixto y de colisión son raros y difíciles de reconocer histológicamente.

Determinar la prevalencia de tumores mixtos y de colisión en el Hospital Juárez de México en el periodo del 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020, identificar las asociaciones histológicas entre los tumores mixtos y de colisión mediante morfología y búsqueda de las probables lesiones precursoras.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación histológica más frecuente en los tumores de colisión y tumores mixtos en ovarios recibidos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en el periodo 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020?

Objetivos:

Objetivo general:

Obtener la asociación histológica más frecuente en los tumores de ovario diagnosticados como mixtos o de colisión en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en el periodo 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020.

Objetivos particulares:

- Obtener la prevalencia de los tumores mixtos y de colisión en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en el periodo 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020
- Investigar e identificar mediante morfología, las lesiones precursoras en los tumores de ovario diagnosticados como tumores mixtos o de colisión.
- Conocer el promedio de edad de las mujeres con tumores ováricos mixtos y de colisión.
- Reclasificar y evaluar las características morfológicas de los tumores ováricos mixtos y de colisión para determinar si existen otros tipos histológicos además de los ya diagnosticados.

Metodología

Diseño de la investigación:

Se trata de un estudio observacional, analítico y retrospectivo.

Técnicas

Se realizará búsqueda en los libros de resultados histopatológicos del archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México de los tumores de ovario diagnosticados como tumores mixtos o de colisión en el periodo del 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020. Se recabará la información correspondiente al número de BJ, número del expediente del paciente, edad al diagnóstico, departamento de procedencia de la muestra (Ginecología y Oncología), lateralidad del órgano y diagnóstico final.

Con la información correspondiente, se recabarán las laminillas de los casos seleccionados para ser revisadas bajo microscopia convencional en búsqueda de tipos histológicos diferentes a los ya diagnosticados, determinar si se trata de tumores de colisión o tumores mixtos, tratar de identificar lesiones precursoras y reclasificar el caso si corresponde.

En caso de encontrar tipos histológicos diferentes, se revisarán las laminillas con los sinodales con la finalidad de lograr un consenso y reclasificar si es posible.

Definición de la población

Material de archivo disponible (laminillas y bloques de parafina) de mujeres intervenidas quirúrgicamente por tumores de ovario en el Hospital Juárez de México que cuenten con diagnóstico de tumor ovárico mixto o de colisión en el Servicio de Anatomía Patológica en el intervalo comprendido del 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020.

Definición de variables

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.

Se recabarán los casos de los libros del archivo de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México ya diagnosticados como tumor ovárico mixto o de colisión, dentro del tiempo previamente establecido. Se obtendrá por este medio el número de identificación interna (BJ), edad de la paciente, procedimiento realizado, lateralidad de la lesión y diagnóstico definitivo.

Con dicha información, se revisarán las laminillas teñidas con hematoxilina y eosina mediante microscopía de luz buscando intencionadamente tipos histológicos diferentes a los ya diagnosticados y probables lesiones precursoras.

Variables a estudiar

- Edad de la paciente.
- Lesión precursora (endometriosis, quistes de inclusión y displasia epitelial superficial) si es que la hay.
- Tipos histológicos diferentes a los ya diagnosticados

Análisis e interpretación de los resultados

Se analizará e interpretará la edad de las pacientes al momento del diagnóstico y la información obtenida de la observación al microscopio para determinar los tipos histológicos más frecuentes, tipos histológicos diferentes y la lesión precursora, así como reclasificar en caso de ser necesario.

Aspectos éticos

Para esta investigación no se requiere de consentimiento informado. Los datos personales no serán publicados.

Aspectos de Bioseguridad

El material a investigar se encuentra en laminillas teñidas con hematoxilina y eosina previamente manejadas y conservadas bajo las normas de bioseguridad respectivas, por lo que su manipulación actual no conlleva riesgo alguno.

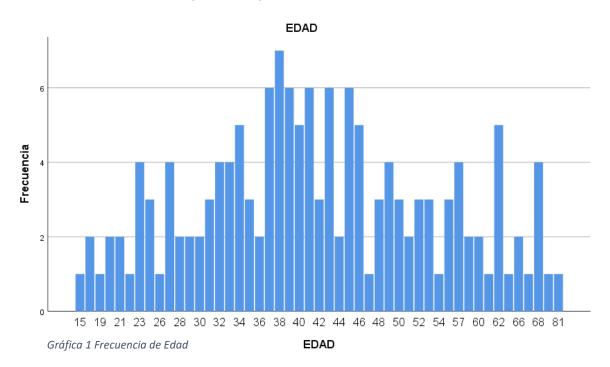
Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Diseño de protocolo							
Entrega de protocolo							
Recolección de datos							
Análisis de la interpretación							
Conclusión							

Resultados

En el presente estudio, se analizaron un total de 147 tumores de ovario tanto benignos como malignos que se recibieron en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México, durante el periodo comprendido del 1 de marzo del 2019 al 1 de marzo del 2020.

La edad promedio de las 147 pacientes fue de 38 años, con un rango que va desde los 15 hasta los 81 años. (Gráfico 1)



Después de la revisión de los tipos histológicos de los 147 tumores de ovario recibidos, 98 casos fueron diagnosticados como benignos, 38 casos como malignos y 11 tumores limitrofes. De los 98 casos de tumores benignos los más frecuentes fueron los quistes endometriosico con 32 casos (32.6%), seguidos de los serosos con 27 casos(27.5%). Los teratomas maduros ocuparon el tercer lugar con 22 casos (22.44%) y por ultimo los cistoadenomas mucinosos y fibromas con 9 y 5 casos respectivamente. Cabe hacer mención que dentro de los benignos encontramos dos tumores epiteliales mixtos, (con componente de tumor de Brenner y mucinoso) y un tumor de colisión (con componente de fibroma y teratoma quístico maduro).

Dentro de los 11 tumores limitrofes, el tumor seroso fue el más frecuente con 8 casos en un 72.72%, seguido en frecuencia por 2 casos de mucinosos (18.18%) y un seromucinoso (9.09%).

De los 38 tumores diagnosticados como malignos, encontramos una amplia variedad de estirpes histológicas, siendo los más frecuentes los epiteliales con 28

casos (73.68%), los germinales con 4 casos (10.52%), metastásicos con 3 casos (7.8%) y cordones sexuales con 3 casos (7.8%).

De los 147 casos recabados, identificamos 10 tumores epiteliales mixtos definidos como la presencia de 2 o mas histotipos (benigno o maligno) en un misma neoplasia, observamos ocho tumores malignos que corresponden al 5.4% y dos tumores epiteliles mixtos benignos.

Los ocho tumores epiteliales mixtos malignos fueron diagnósticados con los siguientes tipos histologicos: 3 casos de carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras; 2 casos de carcinoma seroso y carcinoma endometrioide y 2 casos de carcinoma endometrioide con carcinoma de células claras y por ultimo 1 caso de carcinoma endometrioide asociado a carcinoma seroso de bajo grado.

Los dos casos de tumor epitelial mixto benigno correspondieron a Tumor de Brenner con cistoadenoma mucinoso como se mencionó anteriormente.

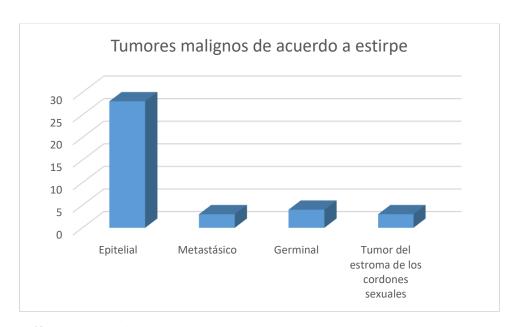


Gráfica 2 Porcentaje de Tumores epiteliales mixtos y tumores malignos puros.

Tabla 4 Tumores malignos de acuerdo a estirpe.

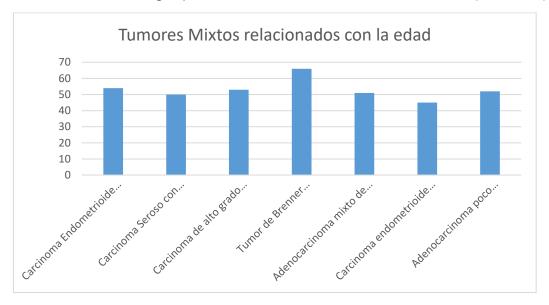
DIAGNOSTICO	CATEGORIA	DIFERENCIACIÓN
Carcinoma seroso de bajo grado	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado queratinizante pb originado en quiste dermoide transformación maligna	Germinal	Maligno
Teratoma inmaduro grado 2	Germinal	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Adenocarcinoma poco diferenciado (metastásico)	Metastásico	Maligno
Carcinoma endometrioide bien diferenciado más carcinoma seroso de bajo grado y áreas de diferenciación mucinoso	Epitelial	Maligno
Adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciado	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Adenocarcinoma poco diferenciado (metastásico)	Metastásico	Maligno
Carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Carcinoma de células claras originado de un cistoadenofibroma con degeneración quística	Epitelial	Maligno
Tumor de células de la granulosa de tipo adulto	Tumor del estroma de los cordones sexuales	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Tumor de células de la granulosa de tipo adulto	Tumor del estroma de los cordones sexuales	Maligno
Carcinoma endometrioide poco diferenciado con carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Neoplasia mucinoso de bajo grado originado de un teratoma quístico maduro	Germinal	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Disgerminoma	Germinal	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Adenocarcinoma de tipo endometrioide moderadamente diferenciado metastásico	Metastásico	Maligno
Adenocarcinoma endometrioide moderadamente diferenciado y carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Carcinoma endometrioide poco diferenciado con carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	Epitelial	Maligno

Tumor mucinoso proliferativo atípico con focos de microinvasión	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Tumor de los cordones sexuales consistente con tumor de Sertoli-Leydig moderadamente diferenciado	Tumor del estroma de los cordones sexuales	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Adenocarcinoma poco diferenciado tipo endometrioide y seroso	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de alto grado	Epitelial	Maligno
Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	Epitelial	Maligno
Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	Epitelial	Maligno
Carcinoma de células claras	Epitelial	Maligno
Tumor seroso proliferativo atípico con foco de carcinoma seroso de bajo grado	Epitelial	Maligno
Adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciado	Epitelial	Maligno
Carcinoma seroso de bajo grado	Epitelial	Maligno



Gráfica 3 Frecuencia de tumores malignos de acuerdo a estirpe.

En las pacientes con tumores epiteliales mixtos se observó un promedio de edad de 53 años, con un rango que va de los 45 años hasta los 66 años. (Grafico 3).



Gráfica 4 Tumores Mixtos relacionados con la edad

De los 147 casos revisados se identificó un tumor de colisión, definido como dos neoplasias con diferente histología que se encuentran separados por estroma, localizados en el mismo órgano. Este tumor de colisión presentó componente de tumor del estroma (fibroma) con tumor de células germinales benigno (teratoma maduro), siendo el único caso de tumor de colisión, que representa el 0.7% (n=1) de la muestra analizada. (Imagen anexo 2).

En cuanto a los casos de las lesiones precursoras, se encontraron 6 quistes de inclusión, correspondientes al 4.1%; seguido de 3 quistes endometriósicos, correspondientes al 2.0%. El resto de la muestra sin evidencia de estas lesiones que representan el 93.9% (n=138). Las lesiones precursoras se asociaron a tumores tanto benignos como malignos y que se especifican en la tabla número 5.

Tabla 5 Relación entre lesión precursora y diagnóstico

No. BJ	Edad	Diagnóstico	Lesiones precursoras
220619	46	Carcinoma seroso de bajo grado patrón papilar y micropapilar	Quiste de inclusión
242819	55	Carcinoma seroso de alto grado	Quiste de inclusión
521319	37	Quiste endometriósico	Quiste de inclusión
660819	53	Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	Quiste endometriósico
790219	33	Cistoadenofibroma seroso	Quiste de inclusión
802019	48	Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	Quiste endometriósico
833819	68	Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	Quiste endometriósico
906919	23	Tumor seroso proliferativo atípico	Quiste de inclusión
6820	35	Tumor seroso proliferativo atípico	Quiste de inclusión

Por último se revisó el material en las laminillas teñidas con hematoxilina y eosina de los tumores epiteliales mixtos en búsqueda de tipos histológicos diferentes, los cuales no difirieron del diagnóstico inicial.

Discusión

Durante el periodo comprendido de marzo del 2019 a marzo del 2020, se recabaron 147 tumores de ovario (benignos y malignos) en el Hospital Juárez de México. Basados únicamente en la morfología en esta investigación se encontró un caso de tumor de colisión de ovario y que corresponde al 0.7% del total de los casos (n=1). En este tumor, nosotros identificamos el componente de fibroma que corresponde a los tumores de los cordones sexuales y del estroma, así como componente de teratoma maduro que corresponde a los tumores germinales; cumpliendo los criterios mencionados por Ajay KR. Singh y Gallo Vallejo (14, 15), en donde definen a los tumores de colisión como neoplasias compuestas por dos o más estirpes histológicas distintas en un mismo órgano y sin una mezcla de tipos de células.

Estos mismos autores mencionan que el componente de teratoma es el más común en los tumores de colisión, encontrando además, combinaciones de cistadenocarcinoma y quiste dermoide, teratoma y cistoadenoma mucinoso, carcinoma y quiste dermoide, cistoadenoma seroso y tumor de células de Sertoli-Leydig, entre otros. En nuestro caso se encontró fibroma ovárico con teratoma quístico maduro en una paciente de 62 años, no encontramos artículos que mencionen esta misma asociación en la literatura.

Por otro lado y hablando de tumores epiteliales mixtos, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud 2020, los tumores epiteliales mixtos de ovario son neoplasias raras compuestas por dos o más tipos histológicos diferentes, con una frecuencia menor al 1%. En este estudio la frecuencia fue de 5.4% (n=10) de los 147 casos analizados. Esto se pudiera explicar a que el estudio se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, que cuenta con el servicio de oncología, lo que conlleva a una mayor concentración de piezas quirúrgicas para estudio histopatológico, además, únicamente clasificamos las neoplasias por morfología en laminillas teñidas con hematoxilina y eosina, a diferencia de otros estudios como el de Mackenzie et., quienes clasificaron los tumores epiteliales mixtos mediante morfología, inmunohistoquímica análisis molecular, disminuyendo У considerablemente su frecuencia a 1.7% (17).

Se revisaron nuevamente estos casos y coincidimos con los mismos tipos histológicos reportados inicialmente, sin identificar otra variante histológica.

De acuerdo a la bibliografía examinada se ha descrito que los tumores epiteliales mixtos tienen las asociaciones más comunes de carcinoma endometrioide con carcinoma de células claras, seguido del tumor de Brenner benigno con cistoadenoma mucinoso, coincidiendo exactamente con los resultados reportados en este estudio.

En cuanto a la lesiones precursoras, los textos de ginecopatología de base (Patología del tracto genital femenino de Blaustein y el libro Azul de la Organización Mundial de la Salud del 2020) describen que los tumores de más de una histología pueden desarrollarse de una lesión precursora, siendo el ejemplo más común de

estas, la endometriosis, que se asocia ampliamente con carcinoma de células claras y carcinoma endometrioide; asociación que también demostramos en este estudio donde encontramos tres quistes endometriósicos asociados a células claras.

Los quistes de inclusión que, aunque es un tema debatible, también están definidos en muchos textos como lesiones precursoras para el desarrollo de neoplasias; en nuestro caso los encontramos en asociación con carcinoma seroso de alto y bajo grado.

Por último, la edad de presentación de los tumores epiteliales mixtos en nuestro estudio fue de 53 años, encontrando una similitud en el promedio de edad reportada en el libro Azul de la Organización Mundial de la Salud del 2020.

Conclusiones

Los tumores de colisión junto con los tumores epiteliales mixtos son neoplasias extremadamente raras de encontrar en los estudios histopatológicos, por lo que la información disponible acerca de ellos es escasa. El pronóstico de estas lesiones obviamente dependerá de las estirpes histológicas asociadas, sin embargo es muy importante saber que existen este tipo de lesiones para reconocerlas, realizar un amplio muestreo de la pieza quirúrgica y recurrir a estudios de inmunohistoquímica y la opinión de otros patólogos en caso de dudas.

El tumor de colisión que identificamos tiene componente de teratoma que es el más mencionado en la literatura como componente común, pero a diferencia de los demás, en nuestro caso, el segundo componente asociado es el fibroma; lo que lo hace un caso único, ya que ésta específica asociación no está reportada en la literatura, por lo que podría en un futuro, unirse a los demás reportes de caso y ser utilizado como referencia bibliográfica.

De los tumores mixtos encontramos que la asociación en nuestro hospital se equipara a la reportada en la literatura consultada: carcinoma de endometrio con carcinoma de células claras y tumor de Brenner con cistoadenoma mucinoso; sin embargo, nuestro porcentaje es 5 veces mayor al reportando en la literatura (5.4% vs 1% según la Organización Mundial de la Salud). Por lo que concluimos que se requiere aplicar criterios morfológicos más objetivos, así como el uso de herramientas como la inmunohistoquímica en caso de tumores de alto grado o que causen conflictos en el diagnóstico.

La morfología de las lesiones tanto en ovario como en otros órganos, es el punto de partida básico en nuestra formación como Patólogos, debemos tener en cuenta que el tipo histológico es uno de los factores más importantes que determina la conducta y el tratamiento a seguir, incluyendo el tipo de quimioterapia que se aplicará a las pacientes, por lo que es indispensable en nuestra formación conocer los tipos histológicos más frecuentes en los tumores de ovario así como sus patrones morfológicos. También es necesario considerar el uso de inmunohistoquímica básica usando los menos anticuerpos posibles y que nos permitan clasificar de mejor manera los tumores; sin embargo, en nuestro hospital como en muchos lugares de nuestro país debido a las medidas de austeridad no es posible realizar los estudios especiales que nos gustarían.

Una buena clasificación de los tumores de ovario apegados a los criterios de la Organización Mundial de la Salud del 2020 junto con un informe histopatológico lo más completo posible, asociada con marcadores de inmunohistoquímica y biología molecular, ayudaría enormemente al pronóstico y tratamiento de las pacientes.

Bibliografía

- 1. WHO Classification Of Tumours Editorial Board. (2020). The WHO classification of tumours female genital tumours. 5th Edition. Volumen 4, páginas 31-163.
- 2. Penelope M. Webb, MA, DPhil. Susan J. Jordan, MBBS, PhD. (2016). Epidemiology of epithelial ovarian cancer. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology.Vol.41 (No. 12), páginas 1-12.
- 3. Robert J. Kurman, Maria Luisa Carcanglu, C. Simon Herrington, Robert H. Young. (2014). The WHO classification of tumours female genital tumours. WHO Classification Of Tumours Editorial Board. 4th Edition. Volumen 6, páginas 11-83.
- 4. Robert J. Kurman, MD and Le-Ming Shih, PhD. (2010). The origin and Pathogenesis of epithelial ovarian cancer: A proposed unifying theory. Am J Surg Pathol. Volumen 34 (No. 3), páginas 433-443.
- 5. Juan Jesús Sánchez Barriga. (2020). Tendencias de Mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer de Ovario en México, 2000-2014. Secretaria de Salud, dirección general de epidemiología, Dirección de investigación operativa en epidemiologia.
- 6. Robert J. Kurman, Lora Hedrick Ellenson, Brigitte M. Ronnett. (2014). Patología del tracto genital femenino de Blaustein. Editorial AMOLCA. Séptima Edición. Tomo 2. Páginas 679-929.
- 7. Dr. Elias Yuset Arguello Esparza. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Secretaria de Salud. (www.cnegsr.salud.gob.mx).
- 8. Dr. Josep Ma. del Campo. (2021) Cáncer de Ovario. SOM Sociedad Española De Oncología Médica. (https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1&start=0).
- 9. Francisco F. Nogales MD, PhD. Jaime Prat MD, PhD. Maolly Schuldt MD, PhD. Nelly Cruz-Viruel MD. Baljeet Kaur MD. Emanuela D'Angelo MD, PhD. Xavier Matias Guiu MD, PhD. August Vidal MD. W Glenn McCluggage MD. (2017). Germ cell tumor growth patterns originating from clear cell carcinomas of the ovary and endometrium: a comparative immunohistochemical study favoring their origin from somatic stem cells. Histopathology. Vol. 72 (No. 4), páginas 634-647.
- 10. Dr. Juan Antonio, Suárez González; Dr. Mario, Gutiérrez Machado; Dra. Darlene, Bouza Jorge; Dr. Eliecer, Anoceto Aminaga; Dr. Osmany, Alba Turino. (2020). Teratoma quístico benigno del ovario asociado a un Cistoadenoma mucinoso y embarazo. A propósito de un caso. Morfovirtual 2020.
- 11. Natasha Mittal, Bhaskar Das, Seema Manuja, Renu Gupta. (2019). Bilateral Brenner tumor of ovary with associated unilateral mucinous cystadenoma: a case report. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. Vol. 8 (No. 5), páginas 2122-2124.

- 12. Floribel Fermal Cano, Diana Laura Díaz Pérez, Alicia Georgina Siordia-Reyes. (2019). Fibrosarcoma de ovario asociado a quiste dermoide en una adolescente de 13 años. Revista Cadena Cereb. Vol.3 (No. 1), páginas 83-86.
- 13. Katarina Dillon, M.R.C.Path., Adam Boyde, M.R.C.Path., Jhon K. Murphy, M.R.C.Path., and W. Glenn McCluggage, F.R.C.Path. (2066). Ovarian serous cystadenofibroma with stromal sex cord elements: Report of a Unique Case. International Journal of Gynecological Pathology, Vol. 25 (No. 4), páginas 336-339.
- 14. José L. Gallo Vallejo. Aida González Paredes. Mónica Navarro. Rafael Martínez de la Ossa. M. José Rubí. (2006). Tumores de colisión ováricos asociados con teratoma. Prog Obstet Ginecol. Vol. 50 (No. 5), páginas 316-319.
- 15. Ajay Kr. Singh, Monika Singh. (2014). Collision tumours of ovary: A very rare case series. Journal of Clinical and Diagnostic Research. Vol. 8 (No. 11), páginas 14-16.
- 16. Globocan 2020 México International Agency for research on Cancer World Health Organization. Marzo 2021.
- 17. Robertson Mackenzie, BSc., Aline Talhouk, PhD., Sima Eshragh, MD., Sherman Lau, BSc., Daphne Cheung, BMLSc., Christine Chow, BMLSc., Nhu Le, PhD., Linda S Cook, PhD., Nafisa Wilkinson, MD., Jacqueline McDermott, MD., Naveena Singh, MD., Friedrich Kommoss, MD., Jacobus Pfisterer, MD., David G Huntsman, MD., Martin Köbel, MD., Stefan Kommoss, MD., C Blake Gilks, MD., and Michael S Anglesio, PhD. (2016). Morphological and Molecular Characteristics of Mixed Epithelial Ovarian Cancers. Am J Surg Pathol. Author manuscript. Vol. 39 (No.11), páginas 1548–1557.

Anexos Anexo 1

Tabla de datos de neoplasias del 1° de marzo del 2019 al 1° de marzo del 2020.

ID	EDAD	DIAGNÓSTICO	TUMOR MIXTO	TUMOR DE COLISIÓN	LESIONES PRECURSORAS	NO.BJ	DIFERENCIACIÓN
1	25	Quiste endometriósico	NO	NO	No	208219	Benigno
2	20	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	216219	Benigno
3	46	Carcinoma seroso de bajo grado	NO	NO	Quiste de inclusión	220619	Maligno
4	48	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	394719	Benigno
5	27	Quiste endometriósico	NO	NO	No	224019	Benigno
6	27	Quiste endometriósico	NO	NO	No	228919	Benigno
7	43	Cistadenofibroma endometrioide	NO	NO	No	229519	Benigno
8	28	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	235419	Benigno
9	21	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	257219	Benigno
10	22	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	242219	Benigno
11	29	Quiste endometriósico	NO	NO	No	242419	Benigno
12	55	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	Quiste de inclusión	242819	Maligno
13	30	Quiste endometriósico	NO	NO	No	244519	Benigno
14	55	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	246919	Benigno
15	61	Fibroma ovárico	NO	NO	No	248619	Benigno
16	42	Carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado queratinizante pb originado en quiste dermoide transformación maligna	NO	NO	No	259819	Maligno
17	26	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	263219	Benigno
18	21	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	No	267319	Limítrofe
19	31	Quiste endometriósico	NO	NO	No	272019	Benigno
20	32	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	282319	Benigno
21	15	Teratoma inmaduro grado 2	NO	NO	No	284019	Maligno
22	52	Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	NO	No	293319	Maligno
23	60	Cistoadenoma seroso y focos endometrioides	NO	NO	No	295719	Benigno

24	39	Tumor seroso	NO	NO	No	303919	Limítrofe
		proliferativo atípico					
25	67	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	304419	Benigno
26	32	Quiste endometriósico	NO	NO	No	310319	Benigno
27	37	adenocarcinoma poco diferenciado (metastásico)	NO	NO	No	311419	Maligno
28	23	Fibroma ovárico	NO	NO	No	311719	Benigno
29	54	Carcinoma endometrioide bien diferenciado más carcinoma seroso de bajo grado y áreas de diferenciación mucinoso	Carcinoma endometrioide bien diferenciado más carcinoma seroso de bajo grado y áreas de diferenciación mucinoso	NO	No	315919	Maligno
30	81	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	319819	Benigno
31	23	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	320619	Benigno
32	41	Adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciado	NO	NO	No	337519	Maligno
33	50	Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	NO	No	369119	Maligno
34	40	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	373719	Benigno
35	48	adenocarcinoma poco diferenciado (metastásico)	NO	NO	No	376119	Maligno
36	33	Quiste endometriósico	NO	NO	No	379119	Benigno
37	49	Carcinoma de células claras	NO	NO	No	346219	Maligno
38	57	Cistoadenoma mucinoso	NO	NO	No	355819	Benigno
39	25	Fibroma ovárico	NO	NO	No	407619	Benigno
40	34	Quiste endometriósico	NO	NO	No	407819	Benigno
41	62	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	409819	Benigno
42	41	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	421319	Benigno
43	45	Carcinoma de células claras originado de un cistoadenofibroma con degeneración quística	NO	NO	No	430319	Maligno
44	34	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	443419	Benigno
45	30	Tumor de células de la granulosa de tipo adulto	NO	NO	No	455219	Maligno
46	50	Carcinoma seroso de alto grado y carcinoma de células claras	Carcinoma seroso de alto grado y	NO	No	458619	Maligno

			carcinoma de				
47	34	Quiste	células claras NO	NO	No	467019	Benigno
40		endometriósico Transportantes (1.15)	NO	NO	N	470240	NA-II
48	62	Tumor de células de la granulosa de tipo adulto	NO	NO	No	470319	Maligno
49	34	Quiste endometriósico	NO	NO	No	470819	Benigno
50	51	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	498619	Benigno
51	53	Carcinoma endometrioide poco diferenciado con carcinoma de células claras	Carcinoma endometrioide poco diferenciado con carcinoma de células claras	NO	No	498819	Maligno
52	52	Fibroma-Tecoma	NO	NO	No	501719	Benigno
53	37	Quiste endometriósico	NO	NO	No	508919	Benigno
54	43	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	515919	Benigno
55	27	Quiste endometriósico	NO	NO	Quiste de inclusión	521319	Benigno
56	17	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	521419	Benigno
57	23	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	524219	Benigno
58	25	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	532819	Benigno
59	17	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	532919	Benigno
60	27	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	543219	Benigno
61	38	Quiste endometriósico	NO	NO	No	544219	Benigno
62	29	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	545119	Benigno
63	38	Quiste endometriósico	NO	NO	No	549819	Benigno
64	32	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	555519	Benigno
65	40	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	558919	Maligno
66	28	Fibroma-Tecoma	NO	NO	No	561419	Benigno
67	41	Neoplasia mucinoso de bajo grado originado de un teratoma quístico maduro	NO	NO	No	570819	Maligno
68	44	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	573219	Maligno
69	32	Disgerminoma	NO	NO	No	580919	Maligno
70	57	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	583819	Maligno
71	39	Cistoadenofibroma mucinoso	NO	NO	No	587919	Benigno
72	39	Quiste endometriósico	NO	NO	No	594119	Benigno
73	58	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	606019	Maligno
74	66	Tumor de Brenner asociado a	Tumor de Brenner asociado	NO	No	615119	Benigno

		Cistoadenoma mucinoso	a Cistoadenoma mucinoso				
75	46	Adenocarcinoma de tipo endometrioide moderadamente diferenciado metastásico	NO	NO	No	618819	Maligno
76	68	Cistoadenofibroma mucinoso más áreas de endometriosis	NO	NO	No	620519	Benigno
77	51	Adenocarcinoma endometrioide moderadamente diferenciado y carcinoma seroso de alto grado	Adenocarcinoma endometrioide moderadamente diferenciado y carcinoma seroso de alto grado	NO	No	626719	Maligno
78	35	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	627919	Maligno
79	45	Carcinoma endometrioide poco diferenciado con carcinoma de células claras	Carcinoma endometrioide poco diferenciado con carcinoma de células claras	NO	No	634619	Maligno
80	53	Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	NO	NO	Quiste endometriósico	660819	Maligno
81	38	Cistoadenoma seroso	NO	NO	No	663219	Benigno
82	40	Quiste endometriósico	NO	NO	No	673619	Benigno
83	33	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	680619	Benigno
84	57	Tumor mucinoso proliferativo atípico con focos de microinvasión	NO	NO	No	682819	Maligno
85	72	Cistoadenofibroma mucinoso	NO	NO	No	686819	Benigno
86	46	Cistadenofibroma endometrioide	NO	NO	No	690619	Benigno
87	33	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	695719	Benigno
88	35	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	701319	Benigno
89	19	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	702319	Benigno
90	40	Quiste endometriósico	NO	NO	No	702419	Benigno
91	42	Cistoadenofibroma mucinoso	NO	NO	No	703019	Benigno
92	37	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	713519	Benigno
93	60	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	715019	Maligno
94	20	Cistoadenofibroma seroso con áreas de endometriosis	NO	NO	No	719419	Benigno
95	37	Cistoadenofibroma mucinoso	NO	NO	No	726219	Benigno

96	38	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	730619	Benigno
97	44	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	734219	Benigno
98	62	Cistoadenofibroma mucinoso con proliferación focal	NO	NO	No	737119	Benigno
99	39	Tumor de los cordones sexuales consistente con tumor de Sertoli- Leydig moderadamente diferenciado	NO	NO	No	740819	Maligno
100	38	Cistoadenofibroma mucinoso con proliferación focal	NO	NO	No	742419	Benigno
101	45	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	751019	Maligno
102	52	Adenocarcinoma poco diferenciado tipo endometrioide y seroso	Adenocarcinoma poco diferenciado tipo endometrioide y seroso	NO	No	754819	Maligno
103	41	Quiste endometriósico	NO	NO	No	755119	Benigno
104	49	Carcinoma seroso de alto grado	NO	NO	No	768919	Maligno
105	31	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	779319	Benigno
106	46	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	783919	Benigno
107	41	Quiste endometriósico	NO	NO	No	789919	Benigno
108	33	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	Quiste de inclusión	790219	Benigno
109	43	Quiste endometriósico	NO	NO	No	799719	Benigno
110	40	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	799819	Benigno
111	48	Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	NO	NO	Quiste endometriósico	802019	Maligno
112	43	Quiste endometriósico	NO	NO	No	802919	Benigno
113	37	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	803119	Benigno
114	47	Cistadenofibroma endometrioide	NO	NO	No	805919	Benigno
115	37	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	No	816619	Limítrofe
116	46	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	832219	Benigno
117	68	Carcinoma de células claras más quiste endometriósico	NO	NO	Quiste endometriósico	833819	Maligno
118	31	Carcinoma de células claras	NO	NO	No	836419	Maligno
119	58	Tumor mucinoso proliferativo atípico	NO	NO	No	854119	Limítrofe
120	38	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	855421	Benigno

121	43	Quiste endometriósico	NO	NO	No	858619	Benigno
122	62	Tumor seromucinoso proliferativo atípico	NO	NO	No	882019	Limítrofe
123	38	Cistoadenofibroma mucinoso	NO	NO	No	885419	Benigno
124	39	Cistadenofibroma endometrioide	NO	NO	No	887019	Benigno
125	39	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	No	892219	Limítrofe
126	45	Quiste endometriósico	NO	NO	No	904919	Benigno
127	49	Quiste endometriósico	NO	NO	No	905919	Benigno
128	68	Tumor seroso proliferativo atípico con foco de carcinoma seroso de bajo grado	NO	NO	No	906319	Maligno
129	23	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	Quiste de inclusión	906919	Limítrofe
130	36	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	No	908719	Limítrofe
131	41	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	918219	Benigno
132	66	Tumor de Brenner asociado a Cistoadenoma mucinoso	Tumor de Brenner asociado a Cistoadenoma mucinoso	NO	No	925619	Benigno
133	50	Quiste endometriósico	NO	NO	No	928319	Benigno
134	42	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	929219	Benigno
135	43	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	939519	Benigno
136	36	Adenocarcinoma mucinoso moderadamente diferenciado	NO	NO	No	944419	Maligno
137	45	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	979119	Benigno
138	35	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	Quiste de inclusión	6820	Limítrofe
139	53	Quiste endometriósico	NO	NO	No	23420	Benigno
140	34	Tumor seroso proliferativo atípico	NO	NO	No	24320	Limítrofe
141	45	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	45420	Benigno
142	55	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	73420	Benigno
143	68	Carcinoma seroso de bajo grado	NO	NO	No	76520	Maligno
144	57	Quiste endometriósico	NO	NO	No	76220	Benigno
145	49	Cistadenofibroma seroso	NO	NO	No	98820	Benigno
146	64	Teratoma quístico maduro	NO	NO	No	99920	Benigno
147	62	Fibroma ovárico con Teratoma maduro	NO	Fibroma ovárico con teratoma	No	179320	Benigno

Anexo 2

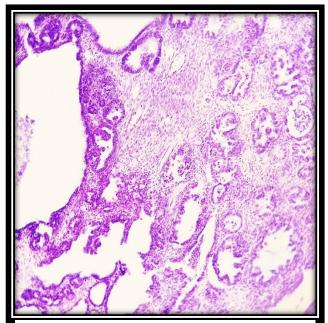


Figura 14. BJ 3159 Tumor mixto compuesto por células claras (lado derecho) y Carcinoma endometrioide poco diferenciado (lado izquierdo).

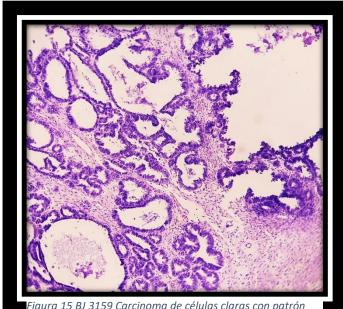


Figura 15 BJ 3159 Carcinoma de células claras con patrón papilar y tubuloquístico. En la parte inferior se observa un patrón arquitectural irregular.

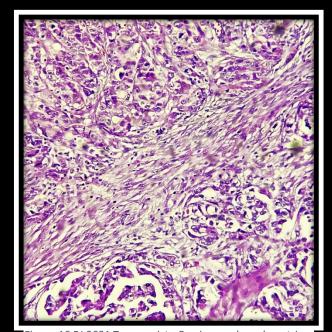


Figura 16 BJ 3691 Tumor mixto Carcinoma de endometrio tipo endometrioide poco diferenciado con patrón sólido, adyacente a este un Carcinoma de células claras.

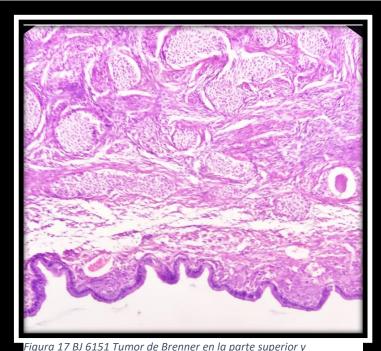


Figura 17 BJ 6151 Tumor de Brenner en la parte superior y Cistadenoma mucinoso en la base de la microfotografía.

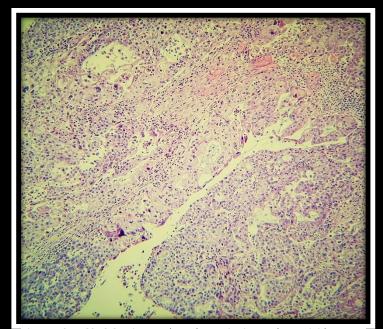


Figura 18 BJ 6346 Carcinoma de endometrio tipo endometrioide poco diferenciado en la parte inferior y por arriba de este Carcinoma de células claras.

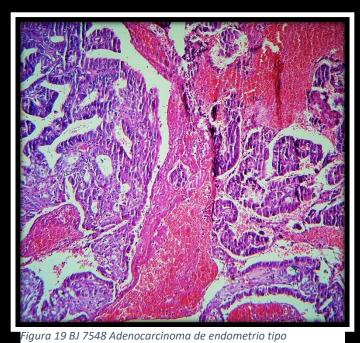


Figura 19 BJ 7548 Adenocarcinoma de endometrio tipo endometrioide con patrón glandular y cribiforme con focos aislados de Carcinoma seroso.

Lesiones precursoras



Figura 20 Lesión precursora quiste endometriósico, con fibrosis extensa.



Tumor de Colisión

