

Prevalencia de tumores ováricos en Guayaquil: clasificación histopatológica y hallazgos morfológicos

Prevalence of ovarian tumors in Guayaquil: pathohistological classification and morphological findings

Prevalência de tumores ováricos em Guayaquil: classificação histopatológica e achados morfológicos

Gustavo Rubio Coronel¹, Gilda Moncayo Jácome¹, Miguel Puga Tejada¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Antecedentes: los tumores ováricos son las neoplasias más frecuentes del aparato genital femenino, tras los cervicales y endometriales. Casi todos son benignos y ocurren durante la vida reproductiva, de 20 a 40 años; los malignos, posterior a los 55 años. **Objetivo:** determinar la prevalencia local de las neoplasias ováricas según su estirpe histológica y grupo etario, comparándola con la epidemiología nacional y foránea, aunada a la exposición de los hallazgos morfológicos presentes en aquellos casos modelo de cada estirpe. **Metodología:** estudio cuantitativo observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, de prevalencia; revisión estadística y serie de casos. **Resultados:** del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2013 se revisó 71 casos de tumores ováricos: 68 fueron benignos (95.77 %; DE 1.695; IC 95 % 0.910 – 1.005), uno intermedio (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014-0.042) y dos malignos (2.81 %; 1.394; IC 95 % -0.011-0.067). El diagnóstico más frecuente fue el cistoadenoma papilar (n = 29; 40.84 %; DE 4.142; IC 95 % 0.292-0.525), seguido del teratoma quístico dermoide (n=24; 33.80 %; DE 3.986; IC 95 % 0.226-0.450). De los no benignos, la estirpe más frecuente procedía del epitelio de superficie (n=2; 2.81 %; 1.394; IC 95 % -0.011-0.067). Se detectó dos tumores mixtos: cistoadenoma mucinoso con teratoma, y tumor de Brenner con teratoma. **Conclusión:** la epidemiología local de las neoplasias ováricas congruente con la nacional y regional, más que con la anglosajona o mundial, dado que la población guayaquileña, como ciudad latinoamericana, es más joven. Se exhorta a Vigilancia Epidemiológica, a fin de mantener una conducta expectante ante un potencial desarrollo precoz de patología ovárica maligna, localmente. El desarrollo simultáneo de dos tumores bien desarrollados, de origen germinal combinados con epitelial, debe considerarse dado que no tan solo pueden darse estos hallazgos en procesos malignos, sino también en benignos bien diferenciados.

Palabras clave: Neoplasias Ováricas. Prevalencia. Teratoma. Tumor de Brenner.

ABSTRACT

Background: after endometrial and cervical tumors, ovarian tumors are the most common neoplasms of the female genital tract. Almost all of them are benign and occur during the reproductive period, between the age of 20 and 40; malignant tumors appear after the age of 55. **Objective:** to determine the local prevalence of ovarian neoplasm linked to the histological type and age group, and compare it to national and foreign epidemiology, coupled with the morphological findings in the model cases of each type. **Design:** an observational, descriptive, cross-sectional, retrospective quantitative study of prevalence; statistical review and case series. **Results:** from January 1st, 2010 to December 31st, 2013; 71 cases of ovarian tumors were reviewed: 68 were benign (95.77 % from 1.695; 95 % CI 0.910-1.005), one intermediate (1.41 % from 0.993; 95 % CI -0.014-0.042) and two malignant (2.81 %; 1.394; 95 % CI -0.011-0.067). The most frequent diagnosis was papillary cystadenoma (n=29; 40.84 % DE 4.142; 95 % CI 0.292-0.525), followed by the teratoma dermoid cystic (n = 24; 33.80 % DE 3,986; 95 % CI 0.226-0.450). In malignant cases, the most frequent type comes from the epithelium surface (n = 2; 2.81 %; 1.394; IC 95 % -0.011 – 0.067). Two mixed tumors were detected: mucinous cystadenoma with teratoma and Brenner tumor with teratoma. **Conclusion:** the local epidemiology of ovarian neoplasms are congruent with the national and regional levels rather than the Anglo-Saxon or global levels, since the population of Guayaquil, as a Latin American city, is younger. This calls for Epidemiologic Alertness, in order to maintain a policy of watchful waiting for a potential early development of malignant ovarian pathology. The simultaneous development of two well developed tumors of germinal combined with epithelial origin, should be considered, given this finding can appear not only in malignant processes, but in well differentiated benign processes as well.

Keywords: Ovarian Neoplasm. Prevalence. Teratoma. Brenner's Tumor.

RESUMO

Antecedentes: os tumores ováricos são as neoplasias mais frequentes do aparato genital feminino, detrás dos cervicais e dos endometriais. Quase todos são benignos e ocorrem durante a vida reprodutiva, entre os 20 e os 40 anos; os malignos, posterior aos 55 anos. **Objetivo:** determinar a prevalência local das neoplasias ováricas segundo sua linhagem histológica e seu grupo etário, comparando-a com a epidemiologia nacional e estrangeira, unido a exposição dos achados morfológicos presentes em aqueles casos modelo de cada linhagem. **Desenho:** estudo quantitativo, observacional, descritivo, transversal, retrospectivo, de prevalências; revisão estatística e série de casos. **Resultados:** do primeiro de janeiro de 2010 ao 31 de dezembro de 2013 revisaram-se 71 casos de tumores ováricos: 68 foram benignos (95.77 %; DE 1.695; IC 95 % 0.910 – 1.005), uma média (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014 – 0.042) e dois malignos (2.81 %; 1.394; IC 95 % -0.011 – 0.067). O diagnóstico mais frequente foi o cistoadenoma papilar (n = 29; 40.84 %; DE 4.142; IC 95 % 0.292 – 0.525), seguido do teratoma cístico dermoide (n = 24; 33.80 %; DE 3.986; IC 95 % 0.226 – 0.450). Dos não benignos, a linhagem mais frequente procedia do epitélio de superfície (n = 2; 2.81 %; 1.394; IC 95 % -0.011 – 0.067). Detectaram-se dois tumores mistos: cistoadenoma mucinoso com teratoma e tumor de Brenner com teratoma. **Conclusão:** a epidemiologia local das neoplasias ováricas é congruente com a nacional e regional, mais que com a anglo-saxã ou mundial, dado que a população de Guayaquil, como cidade latino-americana, é mais jovem. Exorta-se a Vigilância Epidemiológica, visando manter uma conduta expectante frente a um potencial desenvolvimento precoce de patologia ovárica maligna, localmente. O desenvolvimento simultâneo dos tumores bem desenvolvidos, de origem germinal combinados com o epitelial, deve se considerar dado que não tão só podem se der estes achados em processos malignos, senão também em benignos bem diferenciados.

Palavras-chave: Neoplasias Ováricas. Prevalência. Teratoma. Tumor de Brenner.

Introducción

Los tumores ováricos son las neoplasias más frecuente del aparato genital femenino, luego de los cervicales y endometriales.¹ Cerca del 80 % son benignos [CIE – 10 D27] y se presentan en mujeres jóvenes en edad reproductiva, de 20 a 45 años. Los tumores malignos [CIE – 10 D56] y de malignidad intermedia son más comunes en mujeres mayores de edad, entre los 45 y 60 años. Durante el 2011, el INEC reportó una marcada prevalencia nacional de atenciones hospitalarias por patología tumoral benigna (gráfico 1, azul) y cáncer de ovario (gráfico 2, rojo), en pacientes jóvenes adultos y adultos mayores, respectivamente.² Muchos tumores ováricos son bilaterales.

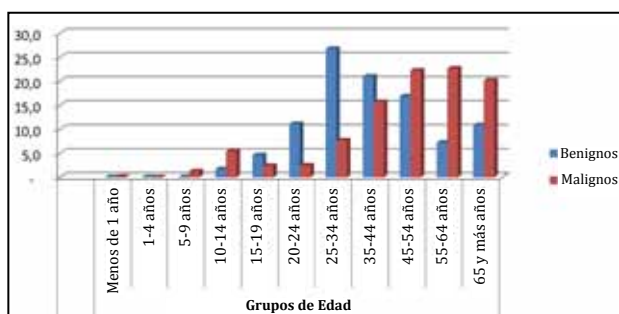


Gráfico 1. Epidemiología nacional de la atención hospitalaria por tumores benignos y malignos de ovario, durante el año 2011. Se aprecia una prevalencia notoria de atenciones por patología tumoral benigna en pacientes jóvenes adultas (azul). La curva del histograma se encuentra ligeramente sesgada a la derecha, con tendencia al equilibrio. Nótese, sin embargo cómo la curva se encuentra en cambio marcadamente sesgada hacia la derecha en el caso de los tumores malignos (rojo), producto de que la media de las edades se dirige hacia los estadios más longevas de la vida. **Fuente:** INEC.

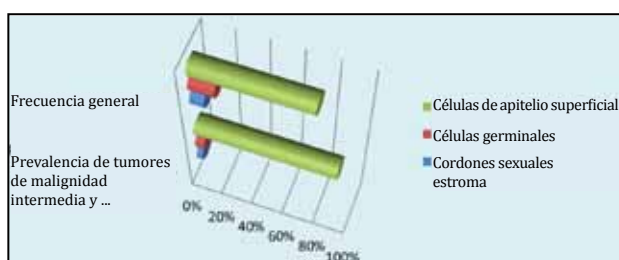


Gráfico 2. Epidemiología global de los tumores ováricos. Frecuencia general y prevalencia de tumores de malignidad intermedia y malignos.

No está claro si son tumores primarios sincrónicos o si se deben a una diseminación de un tumor original único de un ovario hacia el otro. Casi ningún tumor ovárico es funcional y, por su oculta localización anatómica, se presentan en estadios tardíos, como tumefacción abdominal, con o sin ascitis.³

La nuliparidad y disgenesia gonadal son factores de riesgo para tumor ovárico.³ Algunos carcinomas se asocian con predisposición genética dominante. Las mujeres con algún familiar de primer grado con cáncer de ovario, tienen un riesgo de 3.6 veces superior a la población general. Muchas familias con este patrón patológico presentan una alteración en un gen denominado “BRCA1”, en el cromosoma 17. Mientras que en los tumores epiteliales benignos no se observa mutaciones de p53 y Ki-ras; la hiperexpresión del oncogén *erb-B2* se asocia a mayor agresividad biológica y pronóstico pobre.⁴

La clasificación de los tumores ováricos (tabla 1), se fundamenta en la existencia de tres tipos de tejidos ováricos: a) epitelio de superficie o celómico (seroso o mucinoso); b) células germinales; c) cordones sexuales y estroma ovárico.^{5,6}

Tabla 1. Clasificación histogénica de los tumores de ovario			
Epitelio superficial	Quístico	Benigno	Cistoadenoma papilar seroso Cistoadenoma mucinoso
		Maligno	Cistoadenocarcinoma papilar seroso Cistoadenocarcinoma mucinoso
	Transicional	Benigno	Tumor de Brenner benigno
		Maligno	Tumor de Brenner maligno
Células germinales	Benigno	Teratoma quístico dermoide	
	Maligno	Disgerminoma	
Cordones sexuales-estroma	Benigno	Fibroma Fibroma – tecoma Tumor de células de la granulosa	
	Maligno	Fibrosarcoma	

Rosai & Ackerman proponen separar la última estirpe en dos independientes.⁷ La epidemiología publicada en textos de Anatomía Patológica es comparable. Kumar et. al., en la clásica obra Robbins & Cotran, “Patología Estructural y Funcional”, mencionan una frecuencia del 65–70 % para aquellas neoplasias provenientes del epitelio de superficie,

15 al 20 %, para las células germinales; 5 al 10 %, para aquellas provenientes de los cordones sexuales-estroma; y un 5 %, en los metastásicos.⁵ En el primer tipo, Mohan establece una mínima diferencia: 60-70 % en los procedentes del epitelio de superficie.⁶ A nivel regional, las cifras respecto a la frecuencia de cada tipo histogénico son congruentes al comparar aquellas mencionadas por diferentes publicaciones provenientes de varios países.

En Chile,⁸ de aquellos provenientes de la superficie, los tumores serosos y mucinosos benignos constituyen en cada caso el 20 % de los tumores ováricos (en España, Martín-Francisco et.al. determina a los tumores benignos serosos como los más frecuentes, con un 30 %),⁹ mientras que en los malignos, 40 % y 10 % respectivamente (en México, Gallardo - Rincón et. al. determina que esta cifra, aunada, asciende a un 80 - 90 %).^{10,11}

El tumor de Brenner constituye el 1.5 % de todas las neoplasias de ovario. Aquellos derivados de células germinales representan 20 % de tal universo. Aquí existe una relación benignidad vs malignidad de 2:1 en la infancia y adolescencia, brecha que aumenta 20:1 en la edad adulta. El disgerminoma constituye hasta el 5 % de todos los tumores malignos de ovario. Aquellos derivados del estroma ovárico: tecoma, fibroma y tumores de la granulosa; constituyen el 0.5 %, del 3 al 5 % y del 1 al 2 % de todos los tumores de ovario. Una revisión peruana determinó que la presencia de neoplasias ováricas malignas es inferior a los datos mencionados, un 2.41 %¹².

Existe un reducido porcentaje de tumores mixtos; se definen por la evidencia de proporciones significativas de diferentes estirpes histológicas, sobre todo epiteliales. Principalmente se encuentran los tumores epiteliales müllerianos mixtos, en donde combinación más frecuente es: tumor mucinoso, endometrioide y de células claras. Por lo general son malignos.⁸

El objetivo de la presente investigación es determinar la prevalencia local de los tumores de ovario según su estirpe histológica y grupo etario; a partir de una población diana constituida por la totalidad de biopsias y piezas quirúrgicas receptadas en el Laboratorio de Anatomía Patológica de tres centros de la ciudad de Guayaquil.

Metodología

La presente investigación constituye un estudio cuantitativo, observacional y descriptivo, transversal y retrospectivo, del tipo prevalencias-revisión estadística; aunado a una serie de casos.

Se procedió a la revisión manual de exámenes histopatológicos, biopsias y piezas quirúrgicas receptadas en el Laboratorio de Anatomía Patológica de los hospitales OmniHospital, UNIMED y hospital Clínica Kennedy Samborondón, durante el período comprendido del 01 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2012. No se empleó cálculo de muestreo alguno. Se incluyó todos los casos dentro del período antes establecido. De manera tal que se consideró la población diana como población de estudio.

Utilizando en el buscador de la base de datos del Laboratorio, la palabra clave "ovario", se incluyó: Todo reporte histopatológico que describía preparados de especímenes de cualesquier patología ovárica; especímenes en los que se haya empleado tinción de hematoxilina y eosina. Entre los criterios de exclusión, se consideró: patología ovárica no tumoral; espécimen procedente de nosocomio o consultorio médico domiciliado fuera de Guayaquil; reportes histopatológicos duplicados, procedentes de la misma paciente y del mismo espécimen.

Tales preparados fueron procesados según el siguiente protocolo:¹³ **Fijación:** a fin de conservarlos con el menor grado de alteración, inhibiendo los cambios autolíticos y el crecimiento bacteriano; cada tejido fue inicialmente fijado a través de medios físicos o químicos. **Deshidratación:** se extrajo el agua contenida en cada tejido, y luego fue reemplazada por alcohol a 90 grados, por un lapso de dos horas. **Aclaración:** se extrajo y se substituyó el agente deshidratante por xilol, durante treinta a sesenta minutos. **Inclusión:** una vez aclarado cada tejido, se infiltró con el agente de inclusión parafina. El proceso fue realizado tres veces con parafina líquida a una temperatura promedio de 56 °C.

Posterior a la inclusión se solidificó la parafina en bloques de 3x2x1.5 cm. éstos contienen el espécimen a estudiar. **Corte:** cada tejido incluido en parafina fue cortado en fragmentos de cinco a diez micras con un micrótopo. Los cortes contienen tejido y parafina, y son ahora denominados membranas de

corte. Las membranas fueron colocadas en agua tibia a fin de mantenerlas extendidas, evitando así el recogimiento del tejido.

Montaje de corte: cada corte fue sacado del agua y colocado en una laminilla portatobjetos. Esta debió colocarse sobre una platina caliente para evaporar el agua y lograr mejor fijación del tejido a la lámina antes de su coloración. **Coloración:** antes de iniciar las fases de coloración, cada tejido montado en la lámina debió ser aclarada con dos baños xilol o toluol, para eliminar la parafina de la fase de inclusión. La finalidad de la coloración es destacar el contraste natural y hacer más evidentes ciertas células, componentes tisulares y material extrínseco. Se empleó hematoxilina (tiñe estructuras basofílicas de azul), y eosina (tiñe estructuras acidofílicas de rosado).

Fue así como se obtuvo setenta y un casos. Éstos fueron clasificados manualmente, según los diagnósticos histopatológicos definidos en cada reporte, y en función de lo establecido por Kumar et.al. y Mohan.^{5,6} Se realizó una descripción

mancomunada de cada diagnóstico, ilustrándolo con la fotografía macroscópica y microfotografía de cada caso modelo. Posterior a cada descripción, se procedió al conteo manual de cada diagnóstico, tabulándose a través de una hoja electrónica. Los grupos etarios fueron definidos según lo mencionado en el Manual de Atención Integral en Salud Familiar, Comunitaria e Intercultural (MAIS-FCI) edición 2013, responsabilidad del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.¹⁴ Tanto para el cálculo de porcentajes, como para el diseño de gráficos estadísticos, se empleó el programa Microsoft Excel 2010.

Resultados

Con un total de 68 casos, la benignidad prevaleció en un 95.77 % (DE 1.695; IC 95 % 0.910 – 1.005). El número de casos clínicos hallados, clasificados en función de la estirpe histológica, diagnóstico, lateralidad y grupo etario, se encuentra detallado en la tabla 2; mientras que el porcentaje particular de cada tipo histogénico en relación al total de casos, se detalla en gráficos 3 y 4.

Tabla 2. Epidemiología de las neoplasias ováricas de la muestra objeto de estudio, durante el período comprendido entre el 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2012

Malignidad		Benignos																Malignos													
		Epitelio de superficie			Células germinales			Cordones sexuales			Mixto		Otros			EPI		CG													
Estirpe histopatológica		Cistoadenoma seroso			Cistoadenoma mucinoso			Teratoma quístico dermoide (TQD)			Fibroma			Fibroma - tecoma		Tumor de células de la granulosa		Cistoadenoma mucinoso + TQD		Tumor de Brenner + TQD		Lipoma retroperitoneal ovárico			Mesotelioma benigno		Cistoadenocarcinoma seroso intermedio		Cistoadenocarcinoma mucinoso		Disgerminoma
Lateralidad		D	I	N	B	D	I	B	D	I	N	D	I	N	N	N	D	B	N	I	N	I	I	D							
Grupo etario	^A De 10 a 14	5	1					3	2	3		1					1			1		1									
	^B De 15 a 19	3					1		2	2			1								1										
	^C De 20 a 39	4	1	4		1		1	3		1	2	2	1	1				1					1							
	^D De 40 a 64		1	1			2	1				1						1													
	^E 65 o más		1		1	1			1	1					1		1							1							
	No refiere	2							1		1	1																			
Total		14	4	5	1	2	3	6	8	7	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1							
		23			6			24			8			1		1		1		1		2		1		1					
		29						24						10						2		3			2		1				
		68																3			1										
		71																													

La población fue clasificada en función del nivel de malignidad del espécimen, estirpe histológica, diagnóstico histopatológico, lateralidad de la lesión y grupo etario. **EPI:** Epitelio de superficie; **CG:** células germinales; **TQD:** teratoma quístico dermoide; **D:** derecho; **I:** izquierdo; **B:** bilateral; **N:** no refiere; **A:** primera etapa de la adolescencia, **B:** segunda etapa de la adolescencia; **C:** adulto joven; **D:** adulto; **E:** adulto mayor.

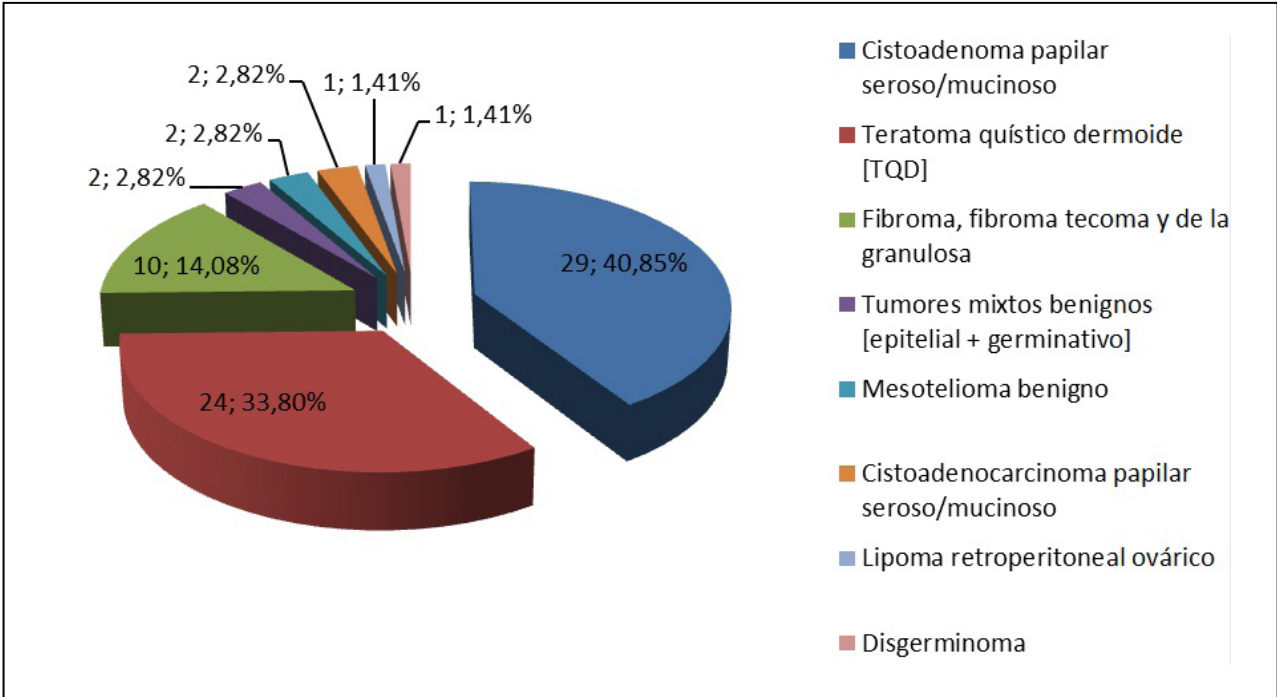


Gráfico 3. Diagrama sectorial a propósito de las prevalencias de tumores de ovario según diagnóstico histopatológico. Se analizaron 71 casos de tumores ováricos, de los cuales 68 (95.77 %; DE 1.695; IC 95 % 0.910 - 1.005) corresponden a tumores benignos, mientras que tres (4.23 %; DE 1.695; IC 95 % -0.005 - 0.090), son malignos. El tumor más frecuente fue el cistoadenoma papilar (n = 29; 40.85 %; DE 4.142; IC 95 % 0.292 - 0.525), seguido del teratoma quístico dermoide (n = 24; 33.80 %; DE 3.986; IC 95 % 0.0226 - 0.450), y en tercer lugar el fibroma ovárico (n = 8; 11.27 %; DE 2.664; IC 95 % 0.038 - 0.188).

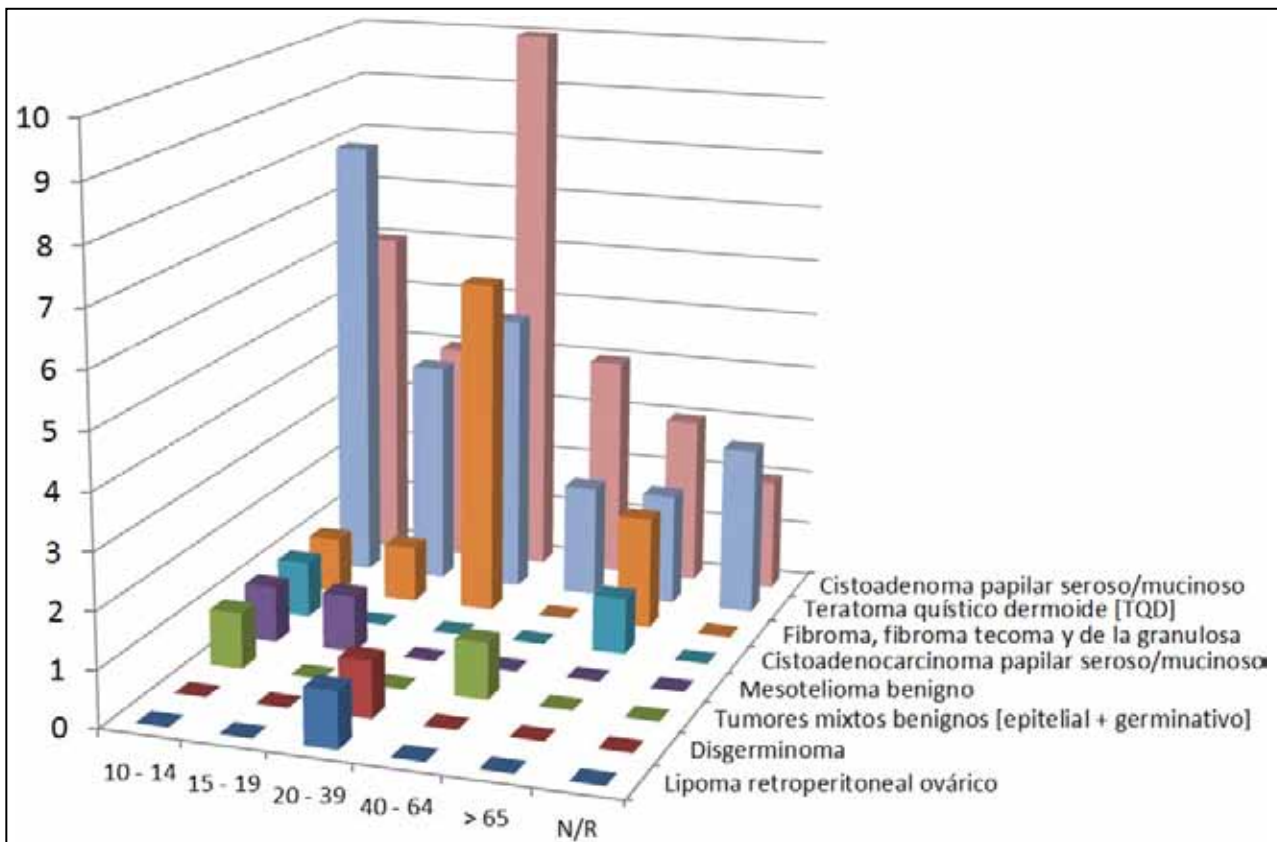


Gráfico 4. Histograma etario de neoplasias de ovario, en cada estirpe histológica. Nótese en las neoplasias benignas la presencia de una curva moderadamente bien distribuida, con una pronunciada prevalencia en los grupos etarios más jóvenes. Mientras que en las neoplasias malignas, es poco posible predecir tendencia etaria alguna.

α) Tumores procedentes del epitelio de superficie. En los expedientes clínicos estudiados, se halló veinte y nueve cistoadenomas (40.85 %; DE 4.142; IC 95 % 0.292 – 0.525): veinte y tres serosos (32.39 %; DE 3.943; IC 95 % 0.213 – 0.435) y seis mucinosos (8.45 %; DE 2.344; IC 95 % 0.018 – 0.151); además de un cistoadenocarcinoma seroso intermedio (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014 – 0.042) y otro mucinoso maligno (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014 – 0.042). Un tumor de Brenner fue diagnosticado, asociado con teratoma quístico dermoide, y será detallado más adelante. En aquellos casos correspondientes a **cistoadenoma papilar seroso**, el patrón común

fue la de un tumor quístico de gran tamaño y de superficie lisa. En cada caso hubo lóculos de gran tamaño, junto a pequeños quistes con un contenido de líquido seroso, y excrecencias nodulares. En la superficie interna se presentó proyecciones tumorales papilares multinodulares. Microscópicamente se observó en los preparados, protuberancias papilares revestido por una capa de células cilíndricas, la mayor parte de ellas fueron ciliadas, otras cupuliformes y serosas. Se observó neoformaciones papilares con masas que sobresalen, con un centro fibroso de células fusiformes cubierto por una capa de células cilíndricas bien orientadas (figura 1).

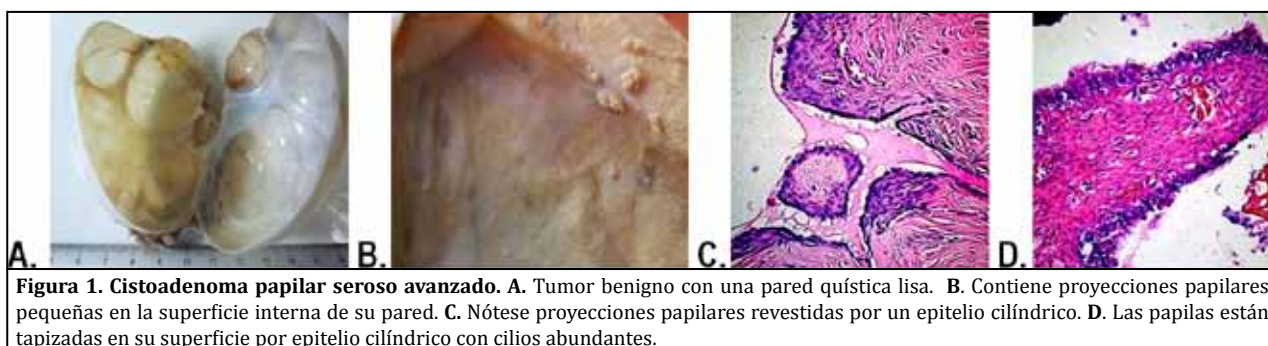


Figura 1. Cistoadenoma papilar seroso avanzado. A. Tumor benigno con una pared quística lisa. B. Contiene proyecciones papilares pequeñas en la superficie interna de su pared. C. Nótese proyecciones papilares revestidas por un epitelio cilíndrico. D. Las papilas están tapizadas en su superficie por epitelio cilíndrico con cilios abundantes.

En total 14/23 casos (19.72 %; DE 3.353; IC 95 % 0.103 – 0.292) fueron hallados en el ovario derecho, 4/23 (5.63 %; DE 1.943; IC 95 % 0.002–0.111) en el izquierdo, y en otros 5/23 casos (7.04 %; DE 2.156; IC 95 % 0.010–0.131) no existió detalle de lateralidad. Casi la mitad de los casos, 9/23 (12.68 %; DE 2.803; IC 95 % 0.048–0.206) fueron diagnosticados en pacientes jóvenes adultos, seguidos de pacientes en la primera etapa de la adolescencia, 6/23 casos (8.45 %; DE 2.344; IC 95 % 0.018–0.151).

En cada reporte correspondiente a cistoadenoma papilar mucinoso, siempre se evidenció quistes uniloculares, revestidos por un epitelio cúbico regular con pequeñas proyecciones papilares.

Un caso particular fue la variante multiquistica, que se presentó como una lesión gigante que presentó una superficie irregular multilobulada de color amarillo parduzco. Pesó aproximadamente 18kg, de consistencia elástica con áreas blandas. La lesión tumoral estuvo rellena de un característico líquido gelatinoso y pegajoso. La histología de la pared del quiste exhibió abundante crecimiento glandular o papilar. Las glándulas contienen epitelio cilíndrico

con estratificaciones. La luz de los quistes estaba revestida por un epitelio cilíndrico alto, con mucina apical y ausencia de cilios semejantes a los epitelios cervicales o intestinales benignos, (figura 2).

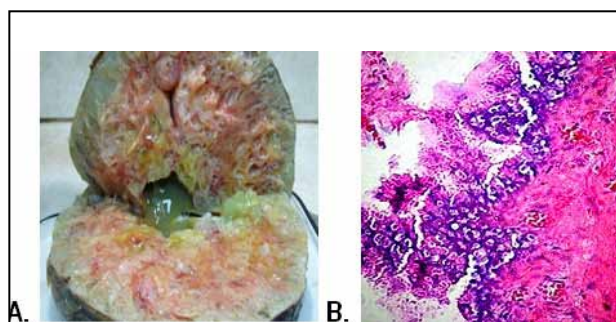


Figura 2. Cistoadenoma papilar mucinoso multiquistico. A. Tumor con aspecto multiquistico con tabiques delicados. Nótese la presencia de mucina gelatinosa dentro de los quistes. B. Está tapizado de células cilíndricas altas con mucina apical y ausencia de cilios.

En total fueron seis ejemplares, de los cuales 1/6 fue bilateral (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014–0.042), 2/6 en ovario derecho (2.82 %; DE 1.394; IC 95 % -0.011–0.067) y 3/6 en el izquierdo (4.23 %; DE 1.695; IC 95 % -0.005–0.090). Se

presentó casos en cada década de la vida, a excepción de la primera etapa de la adolescencia. La frecuencia fue ligeramente mayor en adultos, con un pico de 2/6 casos (2.82 %; DE 1.394; IC 95 % -0.011 – 0.067). El único caso de cistoadenocarcinoma papilar seroso (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014 – 0.042), fue de malignidad intermedia. Presentó superficie irregular multilobulada con tumor cual crecía hacia la superficie ovárica. A la apertura del quiste se mostró cavidades quísticas con masas tumorales grandes, papilares y voluminosas con fijación y nodularidad de la cápsula.

Al examen histológico, el epitelio de revestimiento tumoral quístico fue de tipo cilíndrico con proyecciones papilares. Este tumor maligno contiene una mayor complejidad de papilas estromales con estratificaciones del epitelio y atipia nuclear, con invasión al estroma subyacente (figura 3). Se diagnosticó en el ovario izquierdo de una paciente en la primera etapa de la adolescencia.

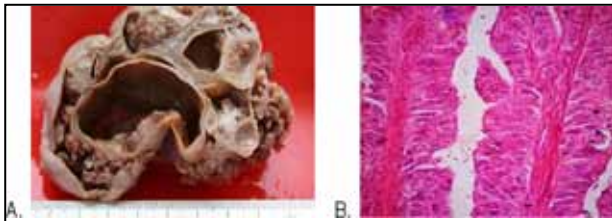


Figura 3. Cistoadenocarcinoma papilar seroso. A. Tumor abierto para mostrar una cavidad quística cubierta por voluminosos crecimientos tumorales papilares. B. Nótese crecimiento tumoral papilar complejo.

El único cistoadenocarcinoma papilar mucinoso reportado durante los tres años de estudio (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014 – 0.042) midió 5 x 4 x 3 cm, de superficie irregular y color amarillo verdusco, con áreas grisáceas. Al corte tuvo consistencia blanca con áreas elásticas. Denotándose una lesión quística de 2.8cm de diámetro, con

material mucinoso, y otra de contenido hemorrágico de 0.8 cm de diámetro. Microscópicamente se observó un tumor mucinoso con células epiteliales cilíndricas a poliédricas, con vacuolización apical y ausencia de cilios, notándose apelonamiento del epitelio con formación de papilas. Algunas papilas presentan células anaplásicas entre otras epiteliales, invasión de la cápsula y formación de masas con abundante mucina y fibrina (figura 4). El único caso fue diagnosticado en una paciente adulta mayor, en su ovario izquierdo.

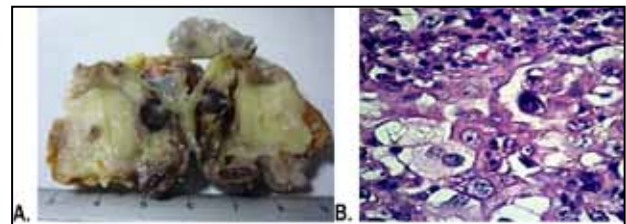


Figura 4. Cistoadenocarcinoma mucinoso. A. Masa tumoral irregular mal delimitada invasión estromal. B. Áreas con crecimiento sólido con atipia celular epitelial conspicua con arquitectura glandular maligna.

β) Tumores procedentes de las células germinales. Se reportó un total de veinte y cuatro casos de teratomas quísticos dermoides (n=24, 33.80 %, DE 3.986; IC 95 % 0.23–0.45) y un caso de disgerminoma (1.41 %; DE 0.993; IC 95 % -0.014 – 0.042).

Cada teratoma quístico dermoide presentó a la sección una pared fina, revestida de una opaca epidermis gris blanquecina, rugosa, de donde con frecuencia sobresalen tallos de pelos desde tal epidermis. Los reportes histopatológicos coincidieron con los siguientes hallazgos: un quiste formado por epitelio escamoso, estratificado, queratinizado, y por debajo del mismo, glándulas sebáceas y pelos, folículos pilosos y cartílagos, entre otros derivados de las tres hojas embrionarias (figura 5).

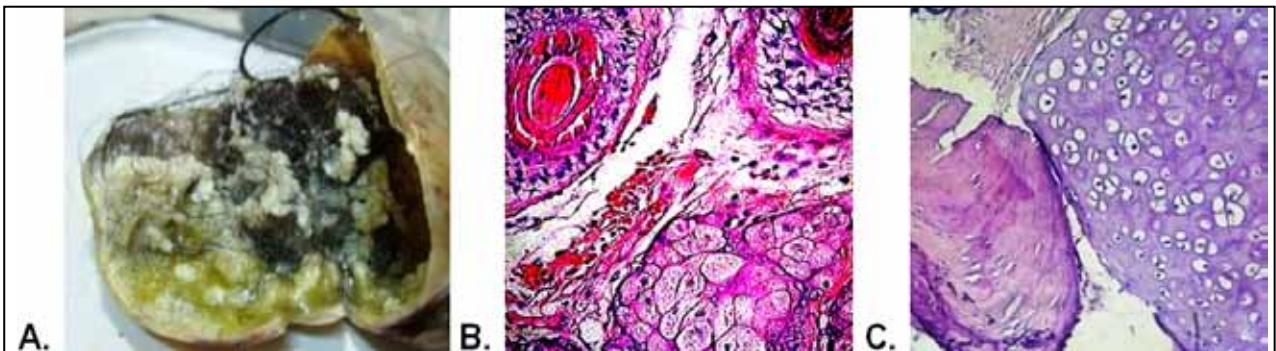


Figura 5. Teratoma quístico maduro abierto. A. Quiste dermoide mismo que contiene pelos, material sebáceo y una mezcla de tejidos. B. Piel con folículo piloso y glándula sebácea. C. Matriz cartilaginosa y espículas óseas.

Del total de casos, 6/24 fueron bilaterales (8.45 %; DE 2.344; IC 95 % 0.018 - 0.151), 8/24 en ovario derecho (11.27 %; DE 2.664; IC 95 % 0.038 - 0.188), 7/24 en ovario izquierdo (9.86 %; DE 2.512; IC 95 % 0.028-0.169) y 3/24 casos no reportaron lateralidad (4.23 %; DE 1.695; IC 95 %-0.005 - 0.090). Más de la mitad de los casos, 17/24 (23.94 %; DE 3.596; IC 95 % 0.138 - 0.341) estaban presentes entre los once y treinta y nueve años de edad, con una marcada tendencia hacia la adolescencia y adultez temprana, de manera secundaria.

Se reportó un caso de **disgerminoma** en los tres años estudiados. Consistió en un tumor de ovario sólido que ocupó gran parte del abdomen. Al corte el tumor tenía aspecto carnoso y blando de color amarillo blanquecino.

Al examen histológico las células de este disgerminoma eran poliédricas, grandes, claras, con bordes celulares nítidos, núcleos pálidos con nucléolos prominentes. Las células están dispersas en sábanas o cordones separadas por un escaso estroma fibroso (figura 6) El único caso se presentó en el ovario derecho de una mujer joven adulto.

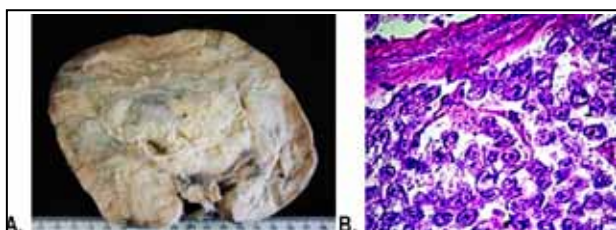


Figura 6. Disgerminoma. A. Tumor sólido de aspecto pardo rosáceo, de consistencia carnosa. B. Tumor dispuesto en lámina y cordones de células poliédricas con núcleos redondos pálidos y nucléolos prominentes.

γ) Tumores procedentes de los cordones sexuales y estroma ovárico. Se reportó ocho casos de fibromas (11.27 %; DE 2.664; IC 95 % 0.038-0.188), uno de fibroma-tecoma (1.41 %; DE 0.993; IC 95 %-0.014-0.042) y otro de tumor de células de la granulosa (1.41 %; DE 0.993; IC 95 %-0.014- 0.042).

Los fibromas de ovario estudiados en esta revisión estadística se caracterizaron por estar formados por una masa sólida, redondeada, encapsulada, constituida por fibrocitos y fibroblastos bien diferenciados, separados por tejido conectivo más o menos abundante, los cuales preservaron la relación nucleo-citoplasma. Las células eran uniformes y maduras, con escasas imágenes mitóticas (figura 7).

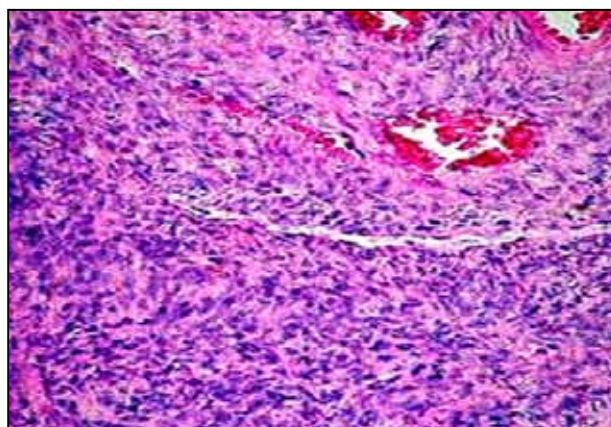


Figura 7. Fibroma de ovario. Se aprecia fibroblastos bien diferenciados y escaso tejido conjuntivo colágeno entremezclado.

De los casos estudiados, 3/8 se presentaron en ovario derecho (4.23 %; DE 1.695; IC 95 %-0.005- 0.090), otros 3/8 en ovario izquierdo (4.23 %; DE 1.695; IC 95 %-0.005-0.090), y en 2/8 casos (2.82 %; DE 1.394; IC 95 %-0.011-0.067) no se reportó lateralidad.

Si bien en todo grupo etario se presentó algún caso, la tendencia se centró en jóvenes adultos, con 5/8 casos reportados (7.04 %; DE 2.156; IC 95 % 0.010-0.131) Se presentó un fibroma - tecoma; consistió en una lesión tumoral sólida, firme, esférica, blanco grisáceo. La formación de fibroblastos bien diferenciados y un tejido conjuntivo escaso, entremezclado con las células, caracterizó el mesénquima de la lesión. Hubo zonas de diferenciación tecal. Los fibroblastos eran fusiformes, con núcleos ovalados y alargados, preservaban la relación núcleo-citoplasma (figura 8). El único caso se reportó en una joven adulta, sin mencionarse la lateralización en el informe.



Figura 8. Fibroma-tecoma. Masas, macizas y esféricas ligeramente lobuladas y encapsuladas, de color blanco grisáceo formado por fibroblastos bien diferenciados con escaso tejido conjuntivo colágeno, células estromales rechonchas.

Así mismo se reportó solo un tumor de células de la granulosa. Éste presentó células tumorales a manera de masa quística encapsulada, formada por células pequeñas entre cúbicas y poligonales, los cuales crecían en cordones anastomosados dispuestos en láminas o hileras. Algunas de las células emulan distintivamente a glándulas (figura 9). El único caso se reportó en una adulta mayor, sin mencionarse igualmente la lateralidad en el reporte histopatológico.

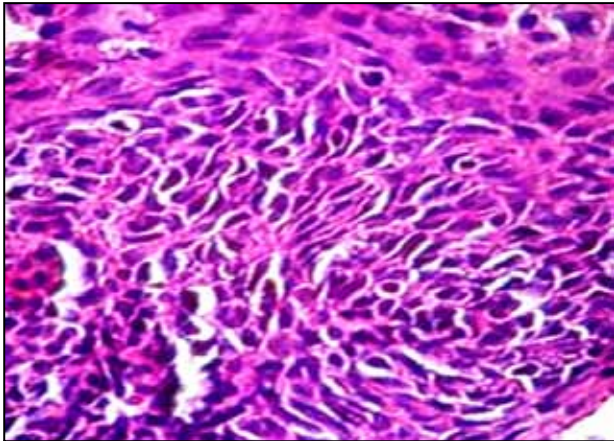


Figura 9. Tumor de células de la granulosa. Células tumorales poligonales y cúbicas dispuestas en láminas anastomosadas.

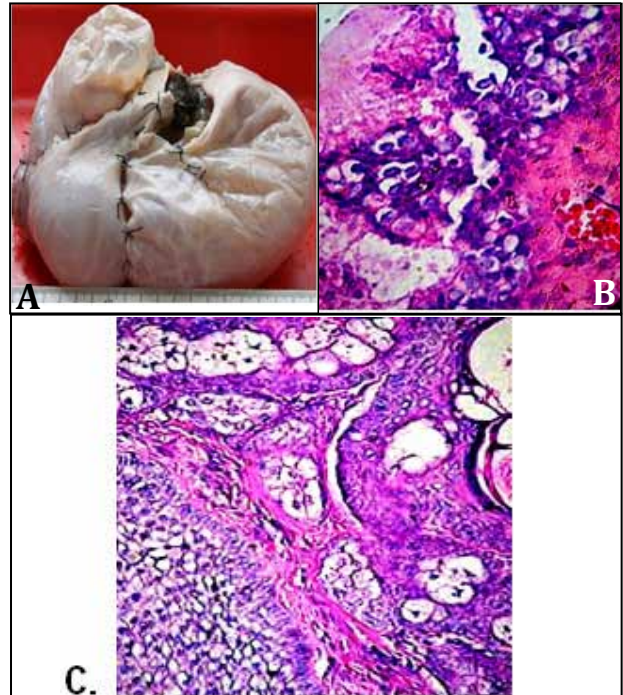


Figura 10. Cistoadenoma papilar mucino asociado a teratoma quístico dermoide. A. Tumor mixto con cavidades multiquisticas y tabiques delicados que contiene mucina dentro de los quistes y en la parte central nótese un tumor quístico dermoide que contiene pelos y material sebáceo. B. Tapizado de células cilíndricas mucosecretantes de cistoadenoma mucoso. C. Tumor que contiene piel y anexos cutáneos.

Tumores mixtos. Aunado a teratoma quístico dermoide, se presentó un par de casos mixtos: cistoadenoma mucinoso y tumor de Brenner; respectivamente. El único caso (1.41 %; DE 0.993; IC 95 %-0.014-0.042) de cistonadenoma papilar mucinoso & teratoma quístico dermoide presentó contenido mucoide y brillante, con una superficie blanca y lisa. La pared de los quistes mostró un epitelio cilíndrico alto con núcleos basales y citoplasma luminal distendido por mucina, también está presente en la cavidad quística (figura 10). El único caso se presentó en el ovario derecho de una paciente en la primera etapa de la adolescencia.

Por otro lado, el único caso (1.41 %; DE 0.993; IC 95 %-0.014-0.042) de tumor de Brenner & teratoma quístico dermoide, consistió en una lesión de 8.5 cm de superficie lisa, brillante, de color amarillo asociado con un teratoma quístico el cual contuvo material sebáceo con pelos. El tumor era sólido, de color blanco amarillento y consistencia elástica. La lesión tumoral quística estaba tapizada por epitelio escamoso estratificado, con glándulas sebáceas, pelos y estructuras anaxiales. La lesión tumoral sólida presentó nidos muy bien delimitados de células epiteliales, que se asemejan al epitelio del tracto urinario (figura 11). Este caso se presentó en una adulta mayor.

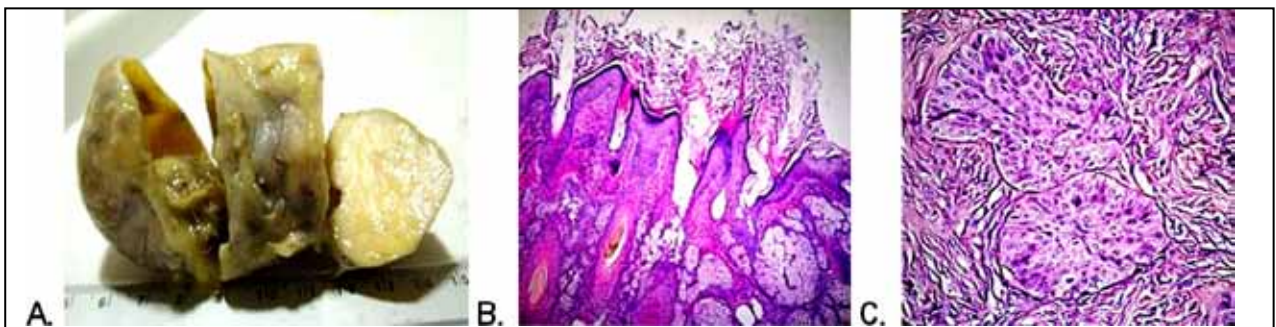


Figura 11. Tumor de Brenner asociado a teratoma quístico dermoide. A. Teratoma quístico maduro abierto que contiene pelo y mezcla de tejido. B. Microscopia que muestra piel y anexos cutáneos. C. Nidos epiteliales uroteliales dentro del estroma ovárico de fibroblastos rechonchos.

Discusión

La literatura mundial coincide en que 4/5 de las neoplasias de ovario son benignas y ocurren durante la vida reproductiva.⁶ Mientras tanto las neoplasias malignas ocupan el quincuagésimo segundo lugar en prevalencia a nivel mundial, siendo más frecuente en mujeres de edad avanzada, con una tasa de hasta 30 por 100.000 en la quinta década de la vida. Esto es corroborado por las cifras del INEC.²

Ciertos tipos de tumores malignos poco frecuentes ocurren a una edad más joven³ cosa que contradice al presente estudio, como se verá más adelante. La estirpe histológica más frecuente constituye aquella procedente del epitelio de superficie, tanto en los tipos benigno –cistoadenoma papilar– como maligno –cistoadenocarcinoma papilar–.⁵

En la presente revisión estadística, los casos benignos constituyeron dos desviaciones estándar del total de la población diana, superando incluso lo mencionado en las estadísticas extranjeras. Esto es apoyado por una estadística peruana, en donde los escasos casos malignos dan lugar a una prevalencia de patología benigna del 97.59 %.¹² Aún así existe congruencia para con estas cifras, debido a que la gran mayoría fueron diagnosticados en pacientes en edad reproductiva, situación compatible con la realidad nacional.²

El cistoadenoma papilar de ovario ocupa el primer lugar en frecuencia de neoplasias de ovario, a nivel mundial,¹⁵ frecuencia corroborada en el presente estudio. Si bien la estadística anglosajona admite que un 60 al 70 % de los tumores de ovario proceden del epitelio de superficie,¹⁶ en la presente investigación este valor no ascendió al 50 %. Siendo más comparable con valores regionales como Chile, en donde esta cifra es del 40 % (aquí se alcanzó un 40.85 %). Coincide también con lo publicado por autores españoles como Martín – Francisco et.al., quien menciona que aquellos tumores serosos son los más frecuentes, en un 30 %, ⁹ pues aquí se alcanzó el 32.39 % para con tal estirpe benigna.

El tumor de Brenner se halló en un 1,41 %, semejante al 1,5 % estipulado por las estadísticas chilenas.⁸ Esta disminución en la estirpe epitelial se da a expensas de un aumento en el número de casos procedentes de las células germinales.

Seguramente porque la población latinoamericana es más joven que la anglosajona; recordando que las neoplasias de células germinales, al igual que las benignas en general, son más frecuentes en la edad reproductiva.¹⁷

El cistoadenoma de ovario presenta quistes uniloculares, revestidos por un epitelio cúbico regular, con pequeñas proyecciones papilares.⁵ El cistoadenocarcinoma de ovario es el tipo más frecuente de tumores malignos de ovarios a nivel nacional e internacional.¹⁸ Es bilateral en la mitad de los casos.

Macroscópicamente este tumor se presenta al corte de manera quística, sólida, o bien mixta. Microscópicamente presenta cavidades quísticas revestidas por células cúbicas y cilíndricas, con proliferación celular papilar. Existe invasión del estroma ovárico, característica que brinda su malignidad.⁵

A pesar de ser la patología maligna más frecuente en este estudio, al igual que en los extranjeros, ni el seroso y el mucinoso, fueron bilaterales. Además, mientras el seroso se presentó en una adolescente, el mucinoso fue hallado en una paciente adulta mayor. Situación poco contradictoria, pues ambos debieron encontrarse en pacientes de edad avanzada.

El teratoma quístico dermoide, en publicaciones foráneas, ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia de neoplasias ováricas, luego del cistoadenoma.⁵ Situación igual también se evidenció en la presente publicación. Mientras que las publicaciones regionales mencionan un 20 % de prevalencia para con la estirpe procedente de células germinales, en el presente estudio se calculó un 33.80 % tan solo para los teratomas quísticos dermoides. Aún así, coincidió en la bilateralidad, pues el 25 % de los casos de teratoma quístico benigno estudiado, se halló en ambos ovarios de cada paciente.

No fue posible rescatar ningún teratoma maligno. Los teratomas presentan una pared quística de epitelio escamoso estratificado con glándulas sebáceas subyacentes, tallos capilares y otras estructuras anexiales cutáneas. En su interior se identifican estructuras de varias capas germinales: cartílago, hueso, tejido tiroideo o nervioso.⁷

El disgerminoma fue el único caso maligno apreciado en esta clase; es el equivalente ovárico del seminoma de testículo; representa el 2 % de los cánceres malignos, y son unilaterales, situaciones comprobadas en el único caso descrito en este estudio. Las células del disgerminoma se disponen en láminas o cordones separados por estroma fibroso escaso. A veces se encuentran nódulos pequeños de disgerminoma en la pared de un teratoma quístico dermoide.⁷

Los fibromas, tecomas y fibrotecomas de ovario generalmente son unilaterales.⁵ Mientras que la literatura internacional en general ubica a estos tumores en no más del 5 %, sólo en el caso de los fibromas, el presente estudio reveló 11.27 % de prevalencia. Las características clínico-histopatológicas fueron corroboradas por los casos reportados.

Al corte, los fibromas son de color amarillo debido a la acumulación de lípidos intracelulares. Las células son pequeñas, entre cúbicas y poligonales, pueden crecer en cordones anastomosados, láminas o hileras. En algunos casos las estructuras pequeñas, distintivas, similares a glándulas y llenas de material acidófilo, recuerdan a folículos inmaduros (cuerpos de Call-Exner).⁵

La estadística extranjera, al igual que las características propias de los fibromas – tecomas, como de los tumores de la granulosa, fueron corroborados por cada único caso presente para con cada diagnóstico. El componente de teca consiste en grupos o láminas de células entre cúbicas y poligonales. En algunos tumores, las células granulosas o tecales pueden aparecer más rechonchas y tienen citoplasma amplio característico de la luteinización (es decir, tumores de células de la granulosa-teca luteinizadas).⁵

De los tres casos malignos, solamente uno se presentó en una paciente adulta mayor. Los dos casos restantes, fueron reportados en una joven adulta y en una paciente en la primera etapa de la adolescencia. Siendo la estirpe epidemiológica maligna más frecuente los cistoadenocarcinomas, la autoría se encuentra ante un aparente desarrollo precoz de cáncer de ovario a nivel local, lo cual contraría completamente a las cifras del INEC, donde la tendencia está marcadamente sesgada hacia los estadios más longevos de la vida. Aún más contradictorio, debido a que no se trató de una

neoplasia maligna infrecuente, sino de la más frecuente de este breve grupo patológico.

Como hallazgo peculiar, existió dos casos correspondientes a tumores mixtos: cistoadenoma mucinoso y teratoma quístico, y un tumor de Brenner igualmente aunado a teratoma.

En el primer caso, existen reportes en la literatura referente a esta asociación, lo cual puede alcanzar proporciones semejantes a un embarazo.¹⁹ En el segundo caso, un 30 % de todos los tumores de Brenner coexisten con otro tipo histológico de tumor, bien en el ovario ipsilateral o contralateral. En la mayoría de los casos, este tumor sincrónico corresponde a un cistoadenoma seroso o mucinoso, más que a un teratoma.²⁰

En conclusión, la epidemiología de las neoplasias de ovario a nivel local guarda semejante congruencia con la estadística regional latinoamericana, más que con la anglosajona o mundial. Esto debido a que la población guayaquileña, como en cualquier otra ciudad en América del Sur, es relativamente joven; y es en este tipo de pacientes femeninas en donde se encuentra con mayor frecuencia neoplasias benignas, en especial el teratoma quístico dermoide.

Si bien no fue el diagnóstico más frecuente, ocupó una proporción superior en comparación con las estadísticas norteamericanas. El cistoadenoma papilar fue la estirpe más frecuente, tanto en general como entre benignas. La prevalencia de los tumores de los cordones sexuales, no guardó relación alguna con ninguna publicación previa.

Igualmente, en la patología maligna se reportó una prevalencia mucho menor a la estadística anglosajona. El cistoadenocarcinoma fue el diagnóstico maligno más frecuente, de igual forma. Sin embargo, a diferencia de los casos benignos, en los malignos no pudo establecerse una tendencia etaria: tanto en una joven como en una adulta mayor. Esto pudo deberse a lo breve de la población diana del presente estudio, a pesar de constituir una revisión estadística retrospectiva de tres años.

Se exhorta a la Vigilancia Epidemiológica, a fin de mantener una conducta expectante ante un potencial desarrollo precoz de tales patologías malignas a nivel local, dado que es un caso maligno frecuente, a una edad poco frecuente. El desarrollo de dos

tumores simultáneos, bien desarrollados, de origen germinal combinados con epitelial, debe considerarse que no tan solo pueden darse estos hallazgos en procesos malignos, sino también en bien diferenciados benignos.

Referencias bibliográficas

1. Cueva P, Yépez C. Epidemiología del cáncer en Quito 2003-2005. Sección I: Cáncer en Quito. Quito: Solca Núcleo Quito; 2009. p. 148-153.
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [Internet]. Egresos hospitalarios, días y promedio de estadía, por grupo de edad, según causa de morbilidad. Quito: s.n., 2013. 01_Tabulados. [Citado el: 9 de febrero del 2014]. Disponible en: www.inec.gov.ec/estadisticas_sociales/Cam_Egre.../01_Tabulados.xls
3. Levinson D, Reid R. Patología de Muir. Capítulo XIV: El sistema reproductor femenino. 14ta ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2009. p. 410-413.
4. Lowe, JS, Stevens A. Anatomía Patológica. Capítulo XVII: Patología obstétrica y ginecológica. 2da edición. Nottingham: Hartcourt; 2001. p. 412.
5. Kumar V, Aster JC, Fausto N, Abbas AK. Robbins y Cotran: Patología estructural y funcional. 8va edición. España: Elsevier Saunders; 2010. p. 1041.
6. Mohan H. Patología. Capítulo XV: Sistema reproductor femenino. 6ta edición. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2012. p. 741.
7. Rosai J. Rosai y Ackerman: Patología Quirúrgica. Capítulo XIX: Sistema Reproductor femenino. 10ma edición. Colombia: Amolca; 2013. Vol. II. p. 1562.
8. Chuaqui R. Aparatos Genital Femenino. Patología especial del ovario [Internet]. En: Chuaqui B, Chuaqui R, Duarte I, González S, Etchart M, Rosenberg H, editores. Lecciones de Anatomía Patológica. Pontificia Universidad Católica de Chile; 1996. [Citado el: 14 de Febrero de 2014]. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomia_patologica/06Genital_fem/6ovario.html.
9. Martín-Francisco C, Laila JM, Bajo JM. Patología tumoral del ovario. Clasificación y terminología de los tumores de ovario. Histogénesis y anatomía patológica. En: Bajo JM, Laila JM, Xercavins J. Fundamentos de Ginecología. Madrid: Médica Panamericana; 2009. p. 421-432.
10. De León DFC. Cáncer Epitelial de Ovario. Cancerología 2011; 6: 53-60.
11. Dirección de Información Epidemiológica. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. México: Dirección General de Epidemiología; 2011 [Citado el: 14 de Febrero de 2014]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_M%C3%A9xico.pdf
12. Matzumura Kasano, Juan, Gutiérrez Crespo, Hugo y Tomioka Suzuki, Alberto. Características clínicas y epidemiológicas de tumores de ovario en la Clínica Centenario Peruano Japonesa durante el 2009 y 2010. 2013, Vol. XIII, 1, págs. 37-44.
13. Matzumura-Kasano J, Gutierrez-Crespo H, Tomioka-Suzuki A. Características clínicas y epidemiológicas de tumores de ovario en la Clínica Centenario Peruano Japonesa durante el 2009 y 2010. Horiz. Med 2013; 13(1): 37-44.
14. Ballesteros MD. Curso Virtual de Cirugía Oral i. [Internet]. Bogota: Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá; 2003. [Citado el: 15 de Febrero de 2014]. Disponible en: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/odontologia/2005168/index.html>.
15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual del Modelo de Atención Integral de Salud - MAIS. Quito: Dirección Nacional de Articulación y Manejo del Sistema Nacional de Salud y de la Red Pública; 2013. p. 29-30, 33, 86-88, 93-97.
16. Young, RH. The Ovary. En: Sternberg SS, Antonioli DA, Altshuler G. Diagnostic Surgical Pathology. New York: Raven Press; 1994.
17. Young B, Lowe J, Stevens A. Histopatología básica de Wheater. Capítulo XVII: Aparato reproductor femenino. Nottingham: Elsevier; 2003. p. 211.
18. Rivas-Corchado LM, González-Geroniz M, Hernández-Herrera RJ. Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(9):562.
19. Rubin E, Farber J. Patología. Capítulo XVIII: Sistema reproductor femenino, peritoneo y embarazo. Philadelphia: Lippincott; 1990. p. 878.
20. González JAS, Casal MEB, Mantilla HER., Machado MG. Tumor gigante de ovario y embarazo. A propósito de un caso. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2008; 34(2): 0-0.
21. Balasa RW, Adcock LL, Prem KA, Dehner LP. The Brenner tumor: a clinicopathologic review. Obstetrics & Gynecology 1977; 50(1): 120-121