

## PATOLOGIA GENITAL FEMENINA

**Dra. Carola Monsálvez S.**

### VULVA:

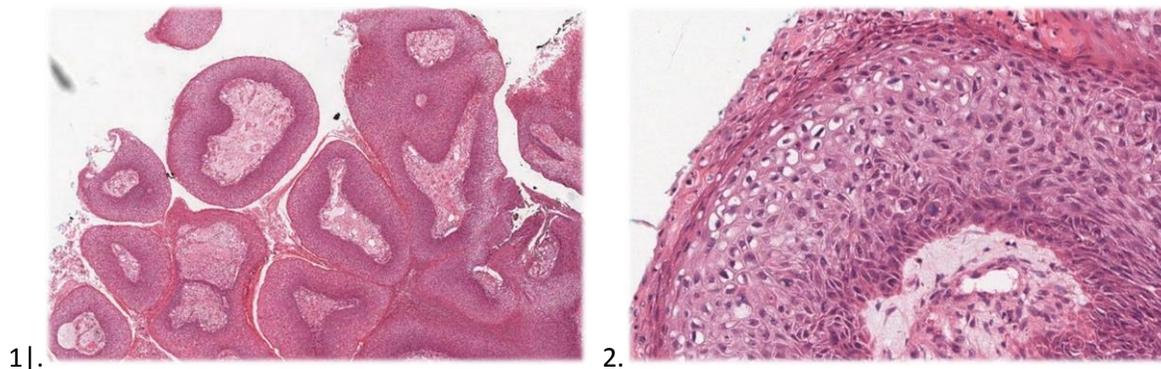
#### I. Condiloma acuminado-Neoplasia intraepitelial vulvar:

El virus papiloma humano es un gran grupo de virus que infectan la piel y mucosas produciendo desde verrugas, pasando por neoplasias intraepiteliales hasta carcinomas invasores.

La infección genital por virus papiloma humano (HPV) es una enfermedad de transmisión sexual que afecta predominantemente a adultos jóvenes.

La presentación clínica dependerá de la cepa de HPV, de la localización anatómica y el estado inmunitario del paciente.

El condiloma acuminado es una lesión benigna que se caracteriza macroscópicamente por ser proliferaciones papilomatosas exofíticas similares a una coliflor, rosadas a blanquecina-grisáceas. Histológicamente encontramos papilas fibrovasculares revestidas de epitelio escamoso con acantosis, hipergranulosis, paraqueratosis y la presencia de coilocitos en la superficie epitelial. Estas son células superficiales e intermedias que presentan el efecto citopático del virus; el núcleo es único o binucleado, hipercromático, de carioteca irregular y de aspecto retorcido; el citoplasma tiene un halo claro alrededor del núcleo (figuras N°1 y N°2). Mediante microscopio electrónico, anticuerpos monoclonales e hibridización in situ se puede demostrar el HPV en el núcleo de los coilocitos.



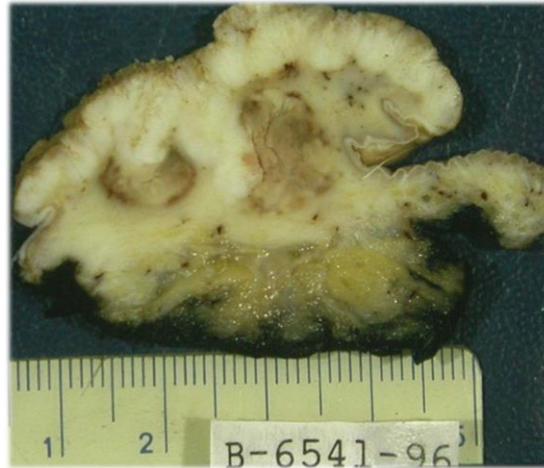
Las cepas de HPV más frecuentemente asociadas a lesiones benignas son la 6 y 11. En cambio las cepas más oncogénicas son la 16, 18, 31, 33 y 35.

Las VIN (neoplasia intraepitelial vulvar) corresponden a lesiones preneoplásicas que se gradúan, al igual que las neoplasias intraepiteliales de cérvix, en VIN I, II y III, según los niveles del espesor epitelial comprometidos (figura N°5).

#### II. Carcinoma Vulvar:

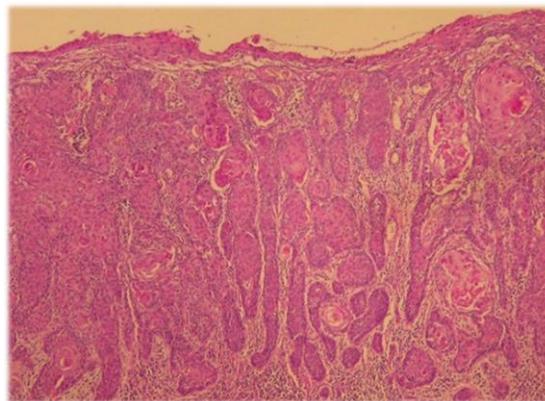
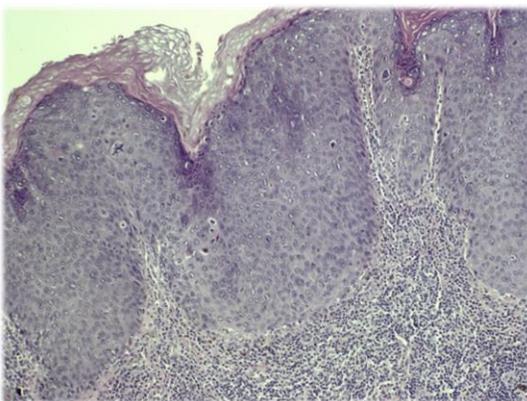
El carcinoma escamoso de la vulva representa aproximadamente el 90% de todos los carcinomas invasores de esta localización y corresponde al 5% de los cánceres del tracto genital femenino.

El carcinoma escamoso vulvar puede ocurrir en 2 escenarios: asociado con VIN o asociado con desórdenes inflamatorios. El primer caso ocurre más frecuentemente en mujeres menores de 60 años y con historia de NIE o carcinoma escamosos del cérvix, y son casos asociados a HPV (30%). En contraste, los asociados a desórdenes inflamatorios como el liquen escleroatrófico corresponden al 70% de los casos, los cuales no presentan asociación a HPV y ocurren en mujeres de 70 años o más. Clínicamente se presenta como una pápula de crecimiento lento, un nódulo, una placa, una úlcera o como una lesión exofítica. Puede presentar prurito, dolor o hemorragia. Independiente del escenario clínico en el cual se presenta, el carcinoma escamoso vulvar tiene tendencia a la diseminación local e infiltrar la vagina y la uretra distal.



La diseminación linfática inicialmente compromete los ganglios inguinales ipsilaterales, sin embargo, en la enfermedad avanzada puede comprometer incluso los ganglios contralaterales y ganglios pélvicos más profundos alrededor de los vasos iliofemorales.

Microscópicamente puede presentarse como un carcinoma escamoso convencional, similar al de otras localizaciones, que es la forma más común (figura N°6), o bien presentar algunas variedades histológicas menos frecuentes como el carcinoma escamoso de tipo verrucoso, basaloide o sarcomatoide.



El tratamiento de elección es la cirugía local con margen de seguridad mínimo de 1 cm, o la vulvectomía radical con disección ganglionar dependiendo del tamaño del tumor y de la presencia o no de compromiso ganglionar. La sobrevida a 5 años para estadio I de la FIGO es mayor de 80% y para el estadio IV es de 10-20%. Los factores asociados a pronóstico adverso son edad avanzada, comorbilidades, lesiones de la horquilla e invasión perineural.

El carcinoma escamoso vulvar superficialmente invasivo se refiere a un carcinoma que invade solo hasta 1 mm en profundidad y que mide hasta 2 cm de diámetro. Este concepto es importante puesto que este tipo de carcinoma no produce metástasis (existe un solo caso con metástasis ganglionar en una serie publicada). Esto contrasta marcadamente con el 19% de metástasis cuando hay invasión de 3 mm y con el 33% de metástasis cuando la invasión es de 5 mm. La terapia recomendada para este tipo de carcinoma es la resección local amplia.

### III. Melanoma vulvar:

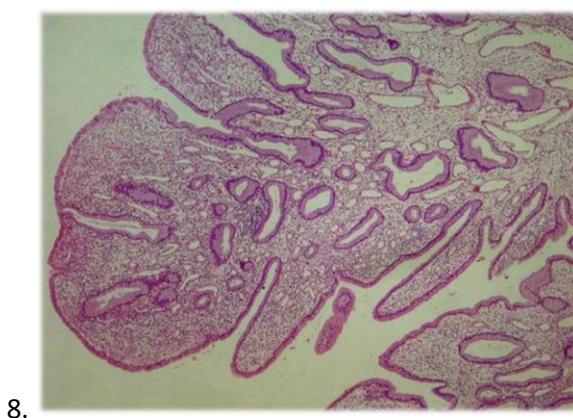
Corresponde a la segunda malignidad más frecuente en la vulva. Se presenta predominantemente en mujeres postmenopáusicas y en labios mayores y menores. Las recurrencias locales son frecuentes y la sobrevida a 5 años va de 37 a 54% incluso con tumores localizados al momento de la presentación inicial. Como los melanomas de otros sitios las características patológicas más importantes son el espesor de Breslow y la ulceración. Los melanomas de los labios menores que comprometen la uretra y vagina tienen peor pronóstico, principalmente debido a la dificultad de conseguir una excisión quirúrgica completa.

Las características macro y microscópicas son similares a los melanomas de piel de otras localizaciones, las que se verán en el capítulo correspondiente.

## CERVIX

### I. Pólipo hiperplásico:

Son las lesiones proliferativas más comunes, benignas, localizadas de tejido endocervical que contiene elementos estromales y epiteliales (figuras N°7 y N°8).



Es más frecuente que sean lesiones únicas, en multíparas más que en nulíparas y suele presentarse en mayor proporción entre los 40 y 60 años. Pueden ser sintomáticos causando sangramiento

postmenopáusico o postcoital. Macroscópicamente son lesiones polipoideas de superficie blanquecina o hiperémica, lisa o lobulada que pueden ulcerarse. El componente epitelial está formado por epitelio columnar mucinoso de tipo endocervical y puede asociarse a metaplasia escamosa. Puede haber también dilatación glandular con formación de quistes. El estroma puede ser colagenoso, edematoso o decidualizado, con presencia de eje vascular. Hay inflamación o tejido de granulación si hay injuria en la superficie. Puede haber desarrollo de neoplasia intraepitelial, pero generalmente asociado a la presencia de NIE en otros sectores del cérvix.

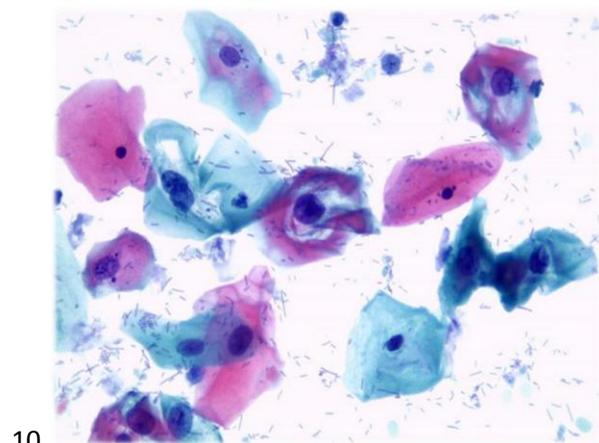
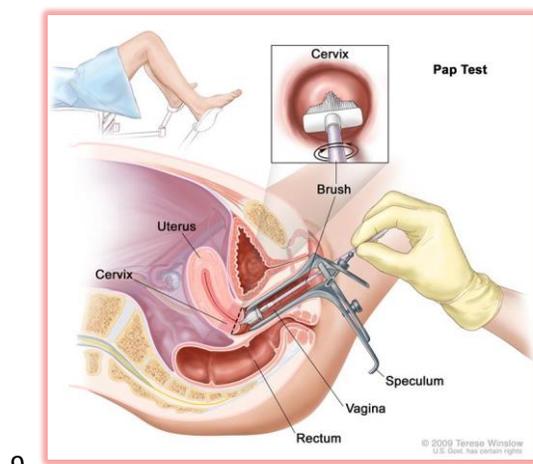
## II. Leiomioma:

Los leiomiomas pueden encontrarse en el cérvix, pero mucho menos frecuente que en el miometrio (10%). Macro y microscópicamente tienen características similares a los de localización miometrial y los mismos criterios de malignidad son aplicables a ambas ubicaciones. Pueden sangrar o prolapsar al canal endocervical lo que produce contracciones y dolor como en una fase temprana del trabajo de parto (mioma en expulsión)

## III. Neoplasias cervicales de células escamosas o epidermoides:

Hasta hace algunos años el cáncer cervicouterino era la principal causa de muerte en mujeres. Con la introducción del Papanicolaou (Pap) y de los programas masivos de pesquisa (screening), la incidencia del cáncer y la mortalidad bajó, aunque este problema sigue siendo importante en nuestro país.

El Pap consiste en tomar células exfoliadas de exo y endocérvix para examen microscópico con objeto de detectar estadios precursores del cáncer, muchos años antes de que se llegue a la etapa de carcinoma invasor, de modo que actualmente estamos viendo mayor número de casos de lesiones precursoras o neoplasia intraepitelial (NIE) o displasia cervical (figuras N°9 y N°10).



La NIE se puede definir como el espectro de cambios epiteliales que comienza con una atipia mínima y que progresa a estadios de mayor anormalidad epitelial, hasta el carcinoma escamoso invasor; la NIE implica una alteración celular potencialmente maligna.

El término carcinoma in situ se refiere a una lesión maligna que compromete todo el espesor del epitelio escamoso, sin invadir el estroma.

El término NIE enfatiza el hecho que la displasia y el carcinoma in situ son diferentes puntos o estadios de una misma enfermedad y no lesiones distintas.

Los grados que se usan son:

NIE 1: displasia leve

NIE 2: displasia moderada

NIE 3: displasia intensa o carcinoma in situ

El Sistema de Clasificación de Bethesda para el Diagnóstico Citológico Cervical-Vaginal agrupa estas lesiones en lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (NIE 1 y condiloma plano) y en lesiones escamosas de alto grado (NIE 2 y NIE 3).

Las características epidemiológicas del NIE y carcinoma invasor son similares: la edad precoz al primer coito y múltiples parejas sexuales son los factores más importantes. Actualmente se considera al NIE como una enfermedad de transmisión sexual. La incidencia de cáncer cervical es también considerablemente alta en mujeres fumadoras.

El rol del virus papiloma humano (HPV) es muy importante en la patogénesis de estas lesiones y es transmitido sexualmente; es demostrado en aproximadamente 85% de los carcinomas cervicales y en 90% de los condilomas y lesiones preneoplásicas. El virus Herpes simple tipo 2 parece ser un factor etiológico no relacionado con el NIE.

Infección por HPV: la evidencia clínica y de laboratorio indica que la infección por HPV está ligada en la patogénesis del NIE y del carcinoma cervicouterino. El 80% de las lesiones de NIE 1 tiene lesiones celulares de HPV. El virus en estas lesiones puede ser visto por microscopía electrónica y la proteína de la cápside puede ser reconocida por anticuerpos monoclonales e hibridación in situ. En los NIE de alto grado y en el cáncer cervical el virus está integrado en el genoma celular.

Los condilomas del cérvix usualmente contienen cepas HPV 6 – 11 – 42 y 44 y a estas cepas se les considera como cepas de bajo riesgo ya que son encontradas (especialmente las cepas 6 –11) en el 90% de los condilomas y solo raramente en carcinomas invasivos.

En cambio los NIE de alto grado y el carcinoma invasor contienen cepas HPV 16 – 18 – 32 - 33 o 35. Las cepas 16 y 18 son encontradas en el 70% de los carcinomas invasores y se les considera como cepas de alto riesgo.

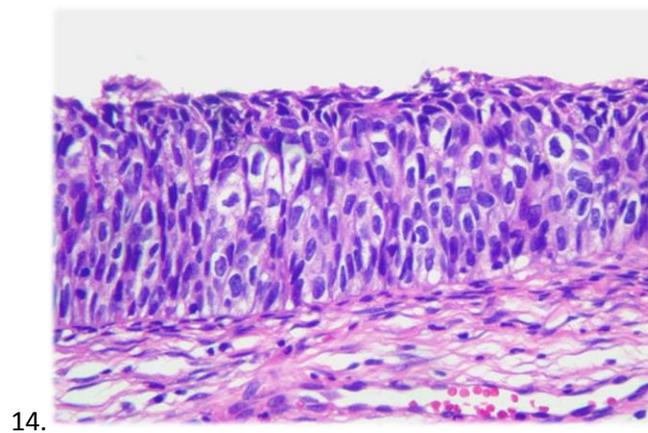
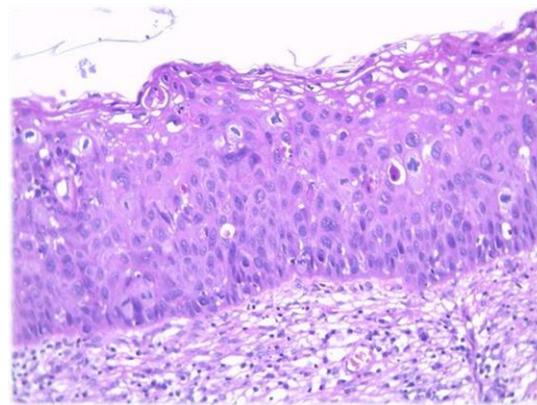
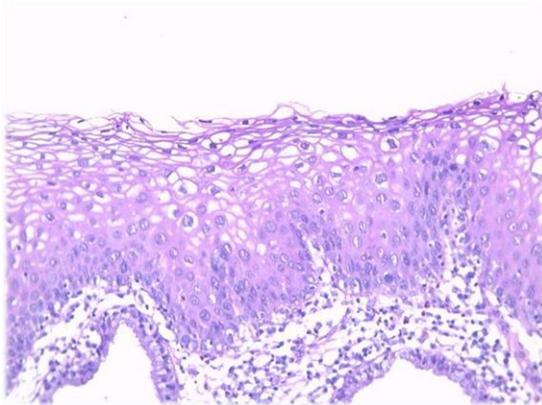
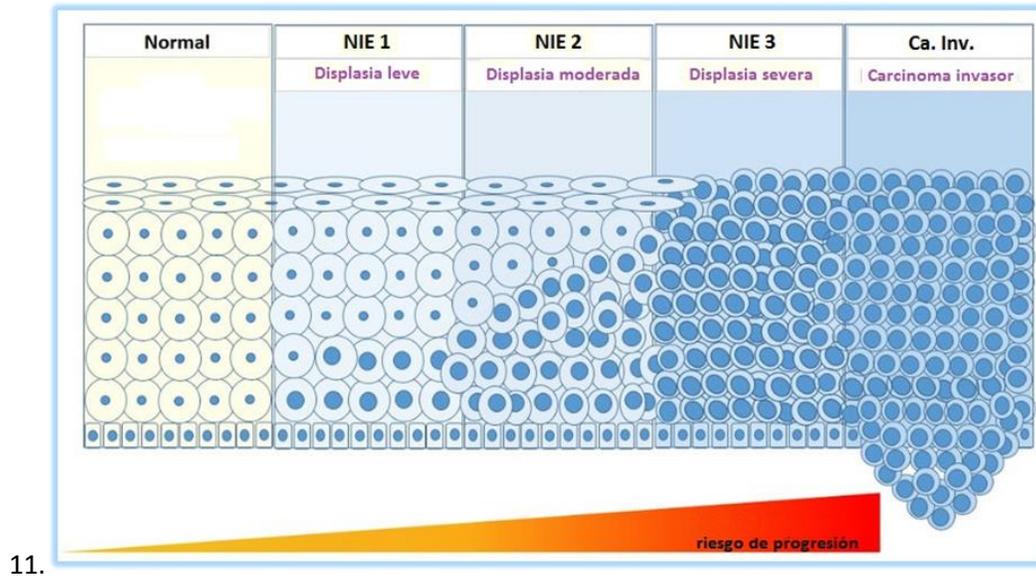
El condiloma plano es la forma de infección por HPV más frecuente; se caracteriza por leve aumento de la celularidad y por la presencia de células de citoplasma claro con núcleos hiper cromáticos de aspecto retorcido o con irregularidades en la carioteca; puede haber binucleación.

El NIE es una lesión que comienza a nivel de la unión escamocolumnar, en la zona de transición del cérvix. El proceso de maduración normal del epitelio escamoso cervical es interrumpido en el NIE y esto se observa morfológicamente por aumento de la celularidad, pérdida de la maduración, pérdida de la polaridad nuclear, atipia nuclear y mitosis (figura N°11).

En el NIE 1 estos cambios se observan en el tercio basal del epitelio (figura N°12).

En el NIE 2 estos cambios se observan en los dos tercios basales o mitad inferior (figura N°13).

En el NIE 3 estos cambios se observan en todo el espesor del epitelio (figura N°14).

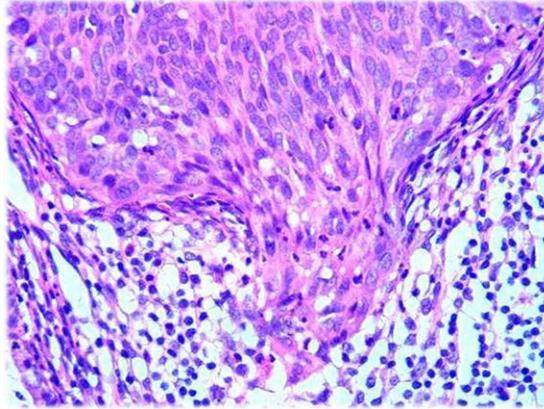


Historia natural: la edad promedio para NIE 1 y 2 es entre los 24 y 27 años, y entre los 35 a 42 años para el NIE 3; sin embargo, en los últimos años estamos observando NIE de alto grado en edades más tempranas, incluso a los 17 – 18 años de edad.

Aproximadamente el 50% de los NIE 1 regresa espontáneamente, aproximadamente el 10% progresará a un NIE 3 y un 2% hará un carcinoma invasivo. La frecuencia de progresión es mucho más alta para lesiones iniciales de alto grado.

El tiempo promedio para todos los grados de displasia de progresar a carcinoma in situ es de 10 años.

Carcinoma escamoso microinvasivo: es una etapa precoz en el espectro de lesiones cervicales neoplásicas caracterizado por invasión del estroma de hasta 3 mm de profundidad. No hay invasión vascular (figura N°15).



15.

Carcinoma escamoso invasor: es aquel que invade el estroma en más de 3 mm. Es el tipo de cáncer más común en la mujer y una de las causas de muerte más frecuente. Casi siempre el carcinoma escamoso invasor es consecuencia de un NIE. La edad de presentación es alrededor de los 50 años de edad, sin embargo la incidencia de carcinoma invasor en mujeres menores de 35 años está en aumento en todo el mundo.

Se ubica predominantemente dentro del canal endocervical, pudiendo extenderse hacia el exocérvis produciendo lesiones exofíticas y también ulceradas e infiltrativas de diverso tamaño (figura N°16 y N°17). Histológicamente son carcinomas escamosos o epidermoides con distinto grado de diferenciación o queratinización (figura N°18 y N°19).

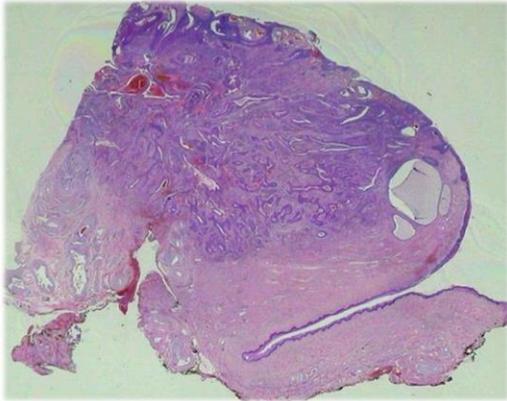
Se disemina por extensión directa a los órganos vecinos y por invasión linfática a los ganglios linfáticos pélvicos y lumboaórticos.



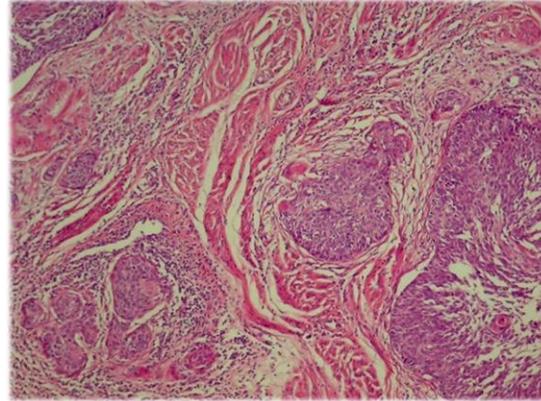
16.



17.



18.



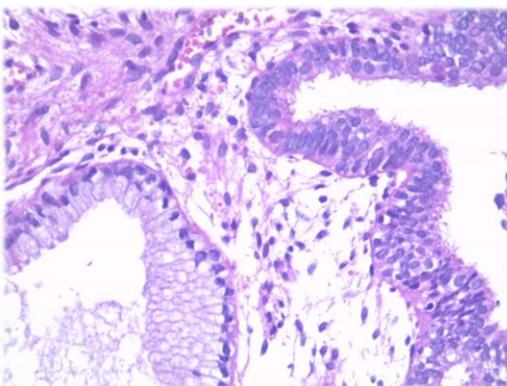
19.

#### IV. Neoplasia endocervical:

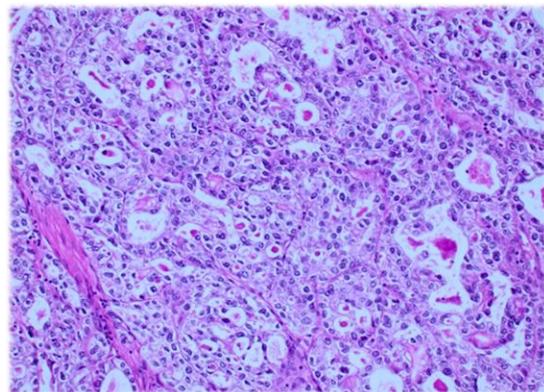
Adenocarcinoma in situ: se refiere a alteraciones arquitecturales como formación de papilas y de cribas, y alteraciones citológicas como hacinamiento nuclear, hipercromasia nuclear, atipía nuclear y mitosis, que ocurren en una o más glándulas endocervicales (figura N°20). Las glándulas así alteradas están en el espesor del endocérvix, sin sobrepasar en profundidad a las glándulas más profundas, si esto ocurre se trata de un adenocarcinoma invasor.

Adenocarcinoma invasor: también se señalan como factores de riesgo el número de compañeros sexuales; la infección por HPV es encontrada menos frecuentemente que en el carcinoma escamoso. Representa aproximadamente el 15% de los carcinomas invasores del cérvix; los carcinomas avanzados pueden tener aspecto exofítico o infiltrativo.

La gran mayoría son adenocarcinomas de tipo endocervical, aunque existen otros tipos histológicos como el adenocarcinoma de desviación mínima, el endometriode, el de células claras, el seroso, el villoglandular y otros menos frecuentes (figura N°21). Se disemina de manera similar que el escamoso.



20.



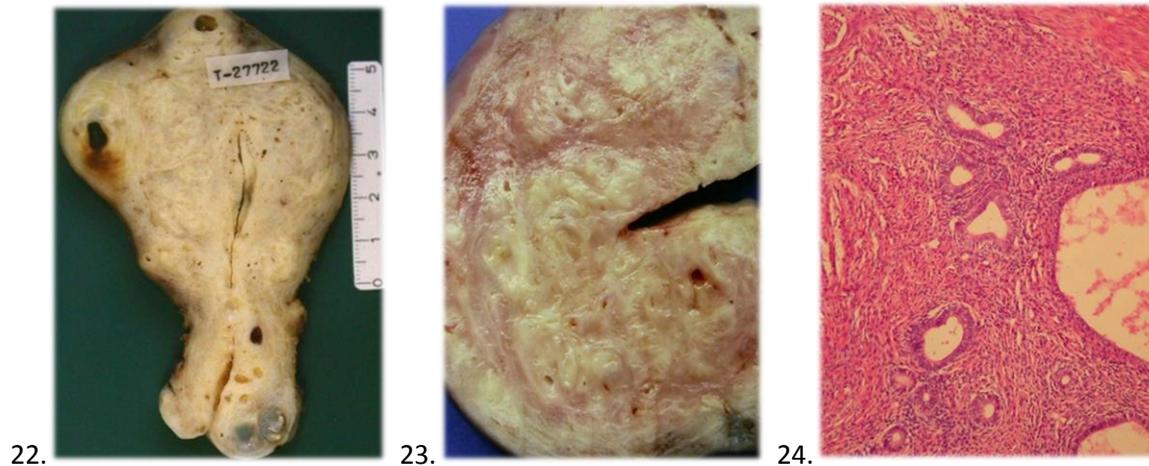
21.

## CUERPO UTERINO

### I. Adenomiosis.

Es una condición no neoplásica en la que se encuentran glándulas y estroma endometrial en el espesor del miometrio.

Ocurre principalmente en la edad reproductiva tardía con signos y sintomatología inespecífica (metrorragia y dolor, las más frecuentes). Sus causas no están bien determinadas aún. Macroscópicamente encontramos un útero aumentado de tamaño en la mayoría de los casos, con miometrio de aspecto fasciculado o trabecular y a veces la presencia de pequeños quistes de contenido hemático. Suele asociarse a hipertrofia del miometrio. En ocasiones puede confundirse con leiomiomas intramurales, sin embargo no existe un borde bien definido en las lesiones de adenomiosis (figuras N°22 y N°23). Microscópicamente encontramos glándulas y/o estroma endometrial en el espesor del miometrio, rodeados de tejido muscular liso hipertrófico (figura N°24).



### II. Endometriosis:

Es la presencia de tejido endometrial (glándulas y/o estroma) fuera del útero. Es casi exclusivo de mujeres en edad reproductiva con una incidencia estimada del 4-13% según algunos reportes, 25-50% de mujeres infértiles, 50% de adolescentes con dismenorrea y 2-25% de pacientes con dolor pélvico.

La mayoría de las mujeres con endometriosis se presentan con dismenorrea, dolor pélvico, dispareunia o infertilidad. Menos frecuente es la ocurrencia de una masa pélvica.

Los sitios más frecuentemente comprometidos son los ovarios y los ligamentos uterosacos.

La patogénesis de la endometriosis es controvertida. Se ha propuesto varias teorías tal como la de la implantación menstrual, la cual es la más aceptada. Según esta, durante la menstruación se produciría la regurgitación de endometrio menstrual a través de las trompas con implantación en los órganos pélvicos. Otra teoría es la implantación intraoperatoria tal como ocurre en la episiotomía y en la cicatriz de cesárea. La endometriosis en órganos distantes como pulmón y riñones ha sido atribuido a diseminación hematógena y/o linfática. Este concepto está avalado por

la observación de que la endometriosis pulmonar ocurre casi exclusivamente en mujeres que han tenido cirugía uterina.

Otras teorías proponen metaplasia de epitelio celómico y restos y remanentes embrionarios.

### III. Pólipo endometrial:

Pólipos endometriales: son crecimientos benignos y localizados de la mucosa endometrial que se proyectan en la superficie de la mucosa y en la cavidad uterina. Generalmente ocurren en la edad reproductiva, usualmente antes de los 40 años. Pueden ser únicos o múltiples, y varían en tamaño entre varios milímetros hasta varios centímetros, pudiendo llenar la cavidad uterina o protruir a través del canal endocervical. Están formados por glándulas a menudo quísticas e hiperplásicas rodeadas por un estroma fibroblástico vascularizado. Son causantes de hemorragias intermenstruales o postmenopáusicas (figuras N°25 y N°26).



25.

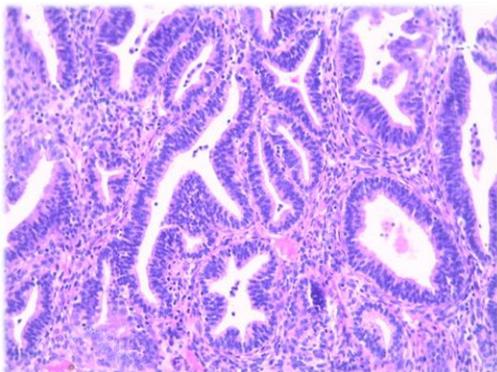


26.

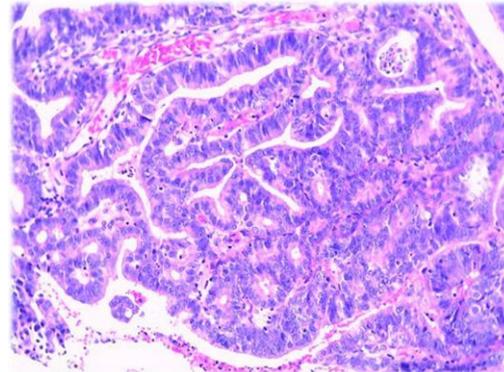
### IV. Hiperplasia endometrial:

Se refiere a un espectro de lesiones morfológicas que van desde la hiperplasia glandular simple hasta proliferaciones glandulares complejas difíciles de distinguir de un adenocarcinoma bien diferenciado. Se acepta que el riesgo de desarrollar un carcinoma aumenta con grados progresivamente mayores de hiperplasia.

Según la presencia de alteraciones en la arquitectura glandular, se clasifican en hiperplasias simples y complejas, y según la presencia de atipía citológica se clasifican en hiperplasias sin atipías (figura N°27) y en hiperplasias con atipías (figura N°28).



27.



28.

### CLASIFICACION HIPERPLASIA ENDOMETRIAL (OMS)

- Hiperplasia simple sin atipía.
- Hiperplasia simple con atipía.
- Hiperplasia compleja sin atipía.
- Hiperplasia compleja con atipía.

### V. Adenocarcinoma endometrial:

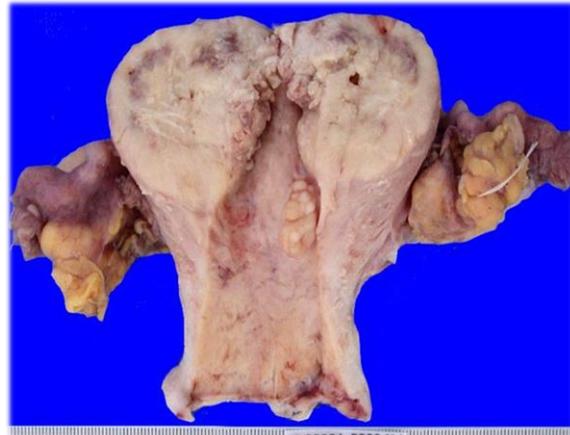
Es el cáncer genital femenino más frecuente en USA.

Su patogénesis está relacionada a la estimulación estrogénica prolongada y mantenida del endometrio. Los factores de riesgo más importantes son obesidad, diabetes, hipertensión, nuliparidad y menopausia tardía. Además se asocia a síndromes genéticos como el Síndrome de Lynch o de Cowden.

Macroscópicamente pueden ser tumores exofíticos o infiltrativos (figuras N°29 y N°30).

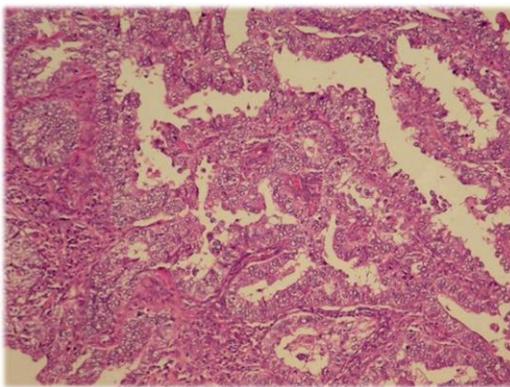


29.

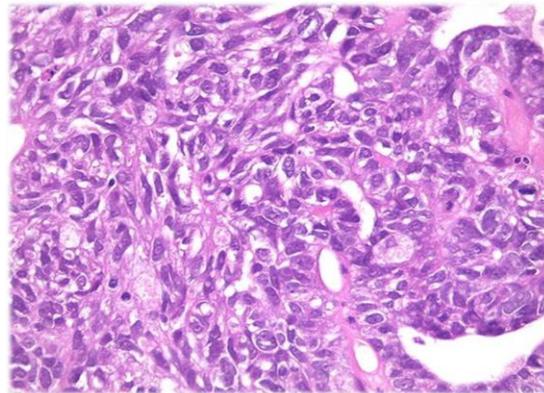


30.

Histológicamente son adenocarcinomas tubulares o sólidos. Los bien diferenciados son de tipo tubular; los grados menos diferenciados tienen mayor proporción de áreas sólidas.



31.



32.

La mayoría ocurre en mujeres perimenopáusicas o postmenopáusicas; producen metrorragia, y el diagnóstico se hace mediante un legrado uterino con biopsia.

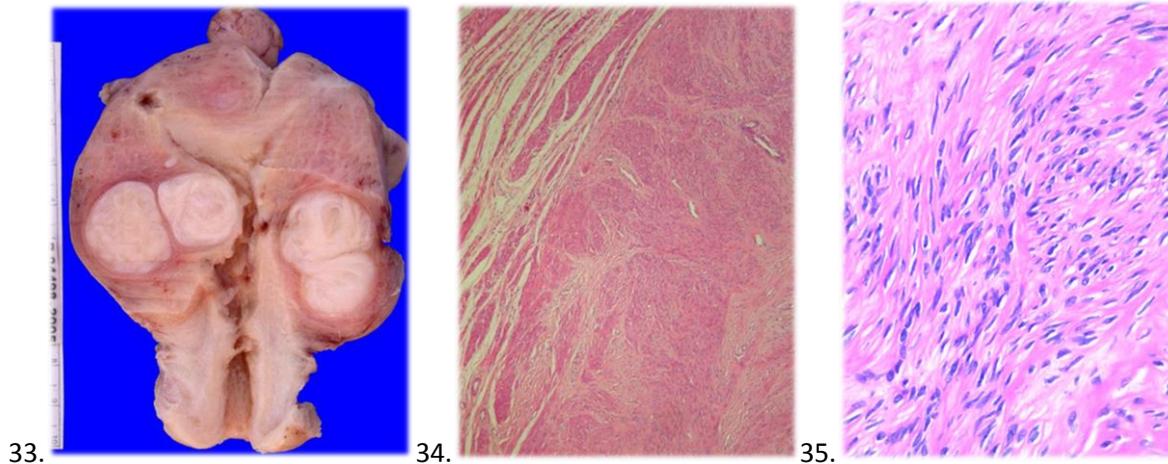
Se disemina por invasión directa a órganos vecinos, especialmente los tumores muy infiltrativos que infiltran todo el espesor del miometrio, y por diseminación linfática a los ganglios pélvicos y lumboaórticos.

Existen varios tipos histológicos: carcinoma endometriode, de células claras, seroso y mucinoso, entre otros.

#### VI. Leiomioma:

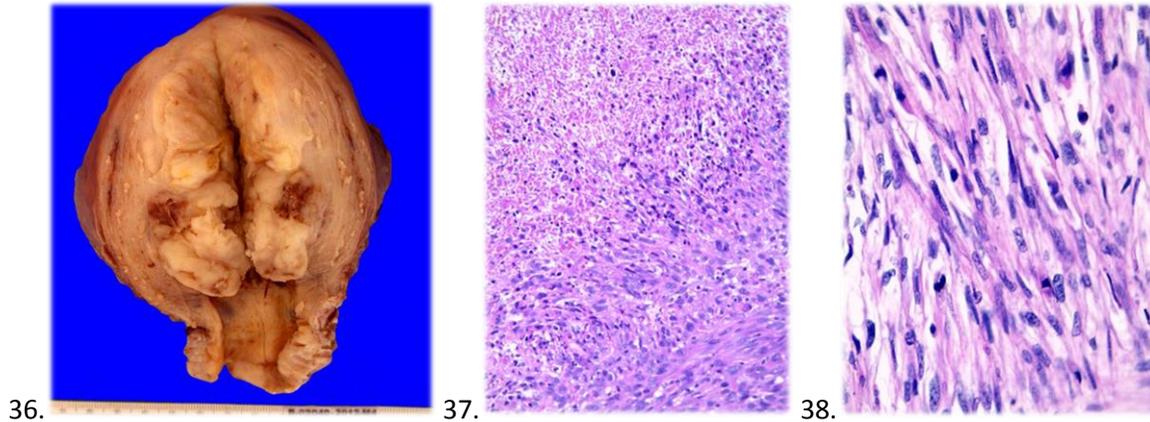
Es un tumor benigno de tejido muscular liso; es el tumor más frecuente del aparato genital femenino. Más frecuentes entre los 30 – 50 años.

Son tumores únicos o múltiples, blanquecinos, fasciculados, firmes y bien delimitados, pero sin cápsula. Miden entre 1 mm hasta 30 cm de diámetro. Muchos son intramurales, pero pueden ser submucosos y subserosos. Los submucosos pueden ulcerarse y causar metrorragia al protruir hacia la cavidad endometrial; los intramiometriales y subserosos pueden comprimir órganos vecinos como la vejiga y el recto (figura N°33). Histológicamente, están formados por fascículos de musculatura lisa sin atipías (figuras N°34 y N°35). Existen variantes histológicas: leiomioma celular, lipoleiomioma, mitóticamente activo, necrótico, epitelióideo y mixoiideo, entre otros.

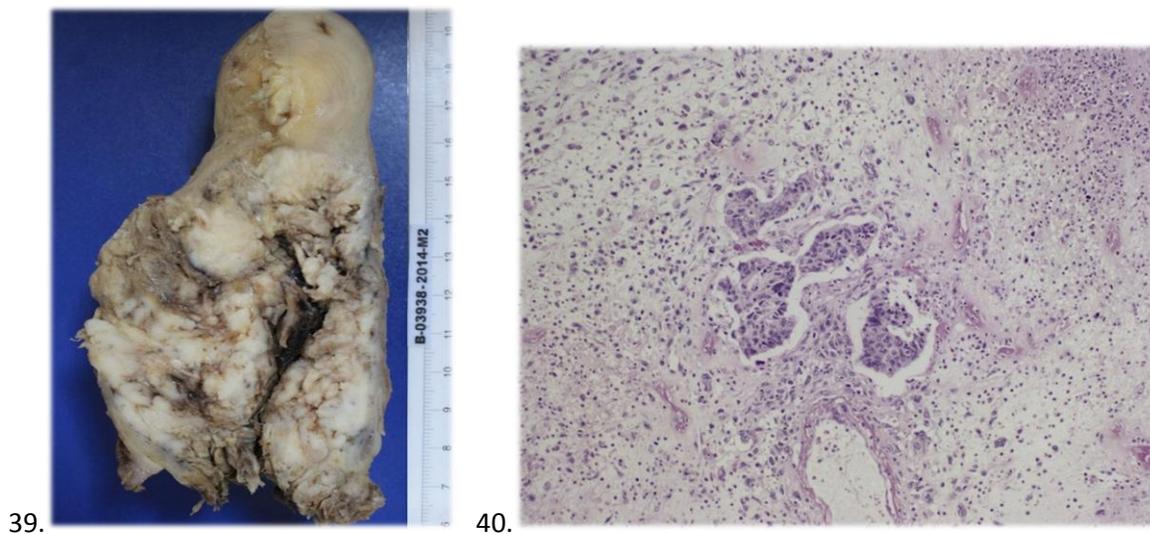


#### VII. Leiomiosarcoma:

Son tumores malignos de músculo liso. Corresponden a aproximadamente el 45% de los sarcomas uterinos. Típicamente se presenta en mayores de 40 años, con un peak de incidencia a los 50 años. Suelen ser únicos, de márgenes variablemente circunscritos. Se presentan con hemorragia, dolor pélvico, hemoperitoneo en caso de rotura tumoral o signos y síntomas relacionados a la extensión extrauterina. Macroscópicamente se ven áreas de necrosis y hemorragia (figura N°36). Microscópicamente es importante la presencia de atipía celular difusa moderada a intensa, necrosis tumoral (figura N°37) y mitosis mayor o igual a 10 mitosis por 10 campos mayores (figura N°38).



VIII. Carcinosarcoma: También conocido como Tumor Mulleriano Mixto Maligno (TMMM). Es un tumor maligno bifásico compuesto de elementos carcinomatosos y sarcomatosos. Corresponden a <5% de los tumores uterinos. Clínicamente se presentan en mujeres postmenopáusicas (promedio 65 años), con dolor pélvico, sangrado uterino, útero agrandado de tamaño, masa o pólipo que protruye por el canal endocervical. Tienden a recurrir y dar metástasis. Macroscópicamente se presentan como tumores uterinos sólidos, que pueden ser polipoideos, gris amarillento, heterogéneos con necrosis y hemorragia (figura N°39). Microscópicamente el componente de carcinoma suele ser de alto grado y de tipo endometriode (más común), pero también puede ser seroso, escamoso, de células pequeñas, células claras. El componente sarcomatoso puede ser de tipo homólogo a los componentes uterinos (leiomiosarcoma, fibrosarcoma o sarcoma derivado del estroma endometrial) o de tipo heterólogo (rabdomyosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma, liposarcoma) (figura N°40).



## OVARIO

La patología ovárica es muy extensa y variada. Los tumores ováricos se clasifican de la siguiente manera:

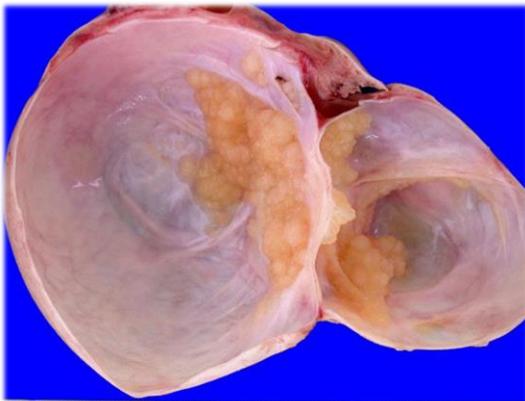
- Neoplasias epiteliales: benignas, malignas y borderline.
- Tumores mixtos epiteliales y estromales.
- Tumores estromales y de la cuerda sexual.
- Tumores mesenquimáticos.
- Tumores de células germinales.
- Tumores mixtos germinales y estromales.
- Tumores primarios misceláneos.
- Metástasis.

Nos referiremos de manera general a algunas neoplasias ováricas, que vemos más frecuentemente.

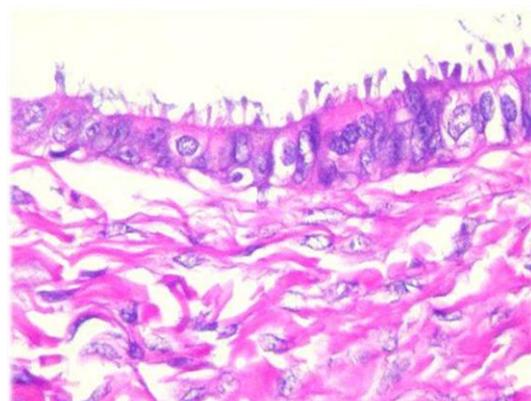
### Tumores serosos benignos:

Son neoplasias compuestas de variadas cantidades de estroma de tipo ovárico y epitelio de tipo tubárico benigno (seroso). Se pueden presentar en un amplio rango de edades. Pueden ser asintomáticos o presentarse con síntomas asociados a compresión secundaria de órganos vecinos.

- Cistoadenoma seroso: predominante quísticos (>1cm), con mínimo componente estromal. Suelen ser uniloculados con paredes internas lisas y conteniendo líquido claro (figuras N°41 y N°42).
- Cistoadenofibroma seroso: también quísticos, pero con abundante componente estromal. Presentan áreas firmes sólidas y a veces con papilas firmes.
- Adenofibroma seroso: con predominante componente estromal mezclado con glándulas pequeñas. Tienden a ser sólidos, blanquecinos y con algunos quistes dispersos pequeños.



41.



42.

### Tumores mucinosos benignos:

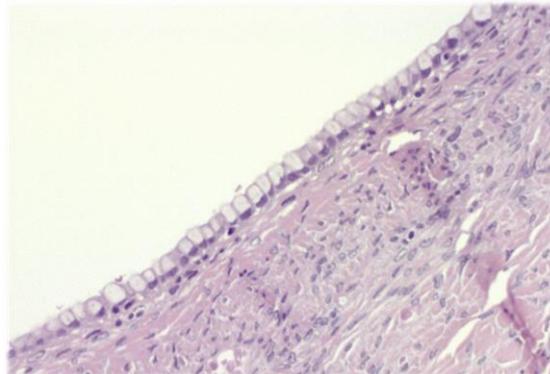
Corresponden al 80% de los tumores ováricos mucinosos. Típicamente unilaterales con superficie lisa, uni o multiloculados con variable cantidad de quistes con contenido mucóideo o viscoso. Según tamaño se presentan como masa palpable o con dolor abdominal.

-Cistoadenoma mucinoso: neoplasia quística benigna con revestimiento interno de una capa de células epiteliales mucinosas que puede ser de tipo endocervical - mulleriano o de tipo intestinal (figuras N°43 y N°44).

-Adenofibroma/cistoadenofibroma mucinoso: benignos, con variable proporción de zonas sólidas y quísticas, revestidas por epitelio mucinoso de tipo mulleriano endocervical o intestinal, asociado a estroma fibroso.



43.



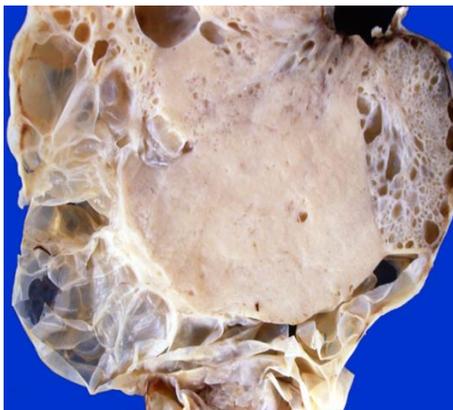
44.

#### Tumores epiteliales malignos:

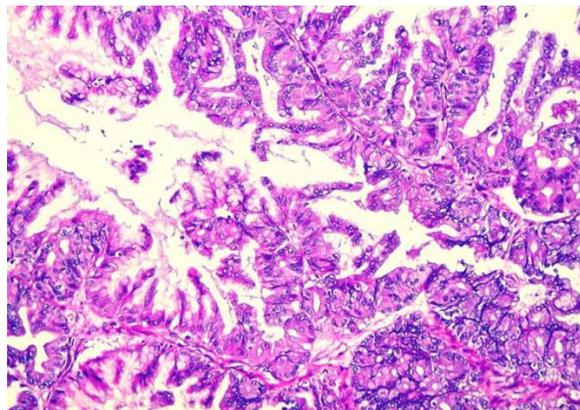
Existen varios tipos histológicos: adenocarcinomas seroso, mucinoso, endometriode, de células claras, neuroendocrino, entre otros.

-Adenocarcinoma seroso: Se originan de células de tipo tubarico- mulleriano. Pueden ser de alto y bajo grado según el grado de atipía. En ambos tipos hay invasión destructiva del estroma.

Los de bajo grado suelen asociarse a tumores serosos borderline y mutaciones de KRAS, BRAF y NRAS (alteraciones de la vía MAPK). Se presentan en promedio a los 60 años, con dolor abdominal o como hallazgo incidental. Típicamente son bilaterales, sólidos o sólido-quísticos, con algunas calcificaciones. Microscópicamente presentan poco pleomorfismo y mitosis, presencia de papilas, áreas sólidas con invasión del estroma y a veces con cuerpos de psammoma (figuras N°45 y N°46). Los de alto grado tienen atipía moderada a severa, numerosas mitosis, tienden a ser bilaterales (60% de los casos), sólido quísticos y presentarse entre la 6° y 7° década. Es común la presencia de enfermedad extraovárica al momento de la presentación clínica, generalmente con ascitis.



45.



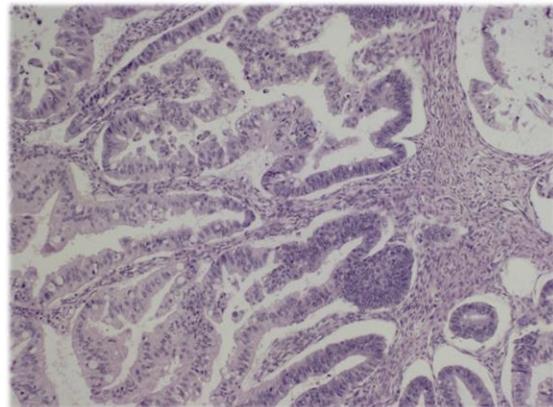
46.

Existen casos de adenocarcinoma seroso familiar que se asocian en un 18% a mutaciones de la línea germinal de BRCA1/BRCA2. La alteración molecular más frecuente (>97%) es la mutación de TP53.

-Adenocarcinoma mucinoso: Es una neoplasia maligna compuesta por glándulas y quistes revestidos de células con mucina intracitoplasmática y que presentan diferenciación intestinal o menos comúnmente endocervical. Corresponden a <7% de los carcinomas ováricos, se presentan entre la 4° y 5° décadas, siendo la mayoría unilaterales. Se presentan de manera asintomática o con dolor abdominal o aumento de volumen abdominal. Pueden ser sólidos o quísticos, con contenido mucoso, necrosis y hemorragia (figura N°47). Histológicamente pueden tener invasión expansiva (más común) o destructiva del estroma. Hay glándulas mucoproducidas con atipia moderada a severa y abundantes mitosis (figura N°48). La inmunohistoquímica ayuda para diferenciarlos de metástasis de origen apendicular o colónico (CK7 y PAX8 positivos; y CK20, CDX2 negativos o focalmente positivos).



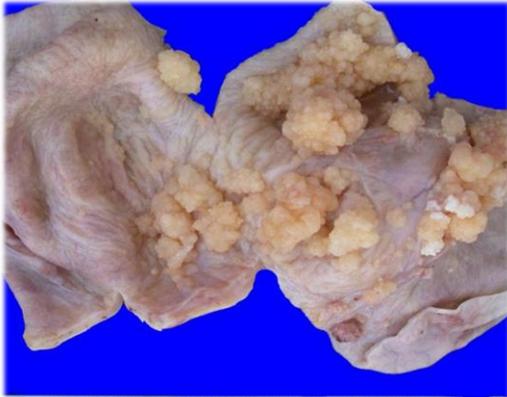
47.



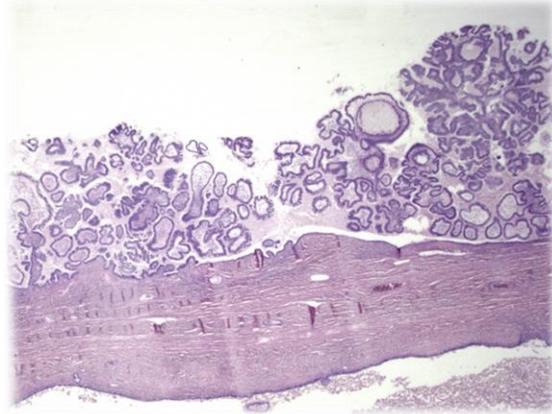
48.

Tumores epiteliales Borderline: Son tumores de bajo potencial maligno, con comportamiento biológico intermedio entre las lesiones benignas y el carcinoma invasor del ovario. Son neoplasias que presentan una mayor proliferación epitelial que los tumores benignos, pero sin invasión destructiva del estroma. Presentan atipia celular de bajo grado. La mayoría se diagnostica en etapas precoces (Etapa I), y representan aproximadamente el 15% de los tumores ováricos. Se presentan en promedio 10 años antes que los carcinomas y la supervivencia es del 95% a 10 años. Pueden tener curso indolente, pero las recurrencias son comunes e incluso pueden recurrir como carcinomas invasores. Las variedades serosas y mucinosas son las más frecuentes.

Los serosos, macroscópicamente son frecuentemente bilaterales, quísticos con papilas friables y en ocasiones comprometen tanto la superficie externa como interna, es decir tienen componente tanto exo como endofíticos (figuras N°49 y N°50). Los mucinosos son unilaterales, multiloculados con contenido viscoso. Ambos tipos pueden desarrollar focos de carcinoma.



49.

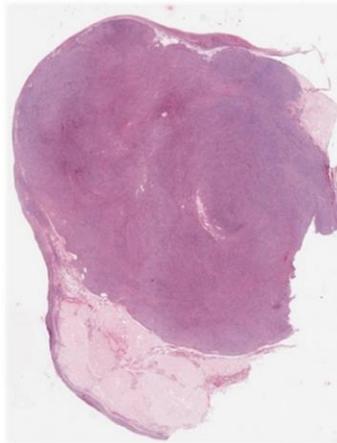


50.

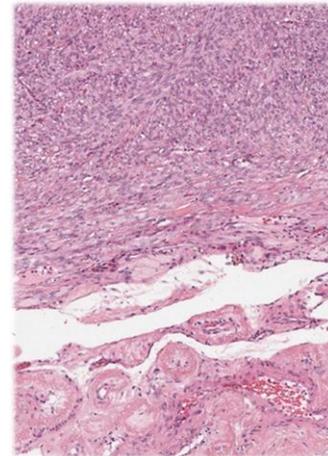
Fibroma ovárico: Es un tumor benigno compuesto por células estromales ováricas, similares a las de la corteza ovárica. Macroscópicamente son blanquecinos, bien delimitados, y firmes al corte. Histológicamente, son proliferaciones de estroma fusocelular sin atipías (figuras N°51 y N°52). Se presentan en mujeres mayores de 30 años (promedio 48 años), con sintomatología dependiendo del tamaño de la lesión, y usualmente sin manifestaciones hormonales si no hay componentes de la cuerda sexual asociados.



51.



52.



53.