

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE
LA PRESENCIA DE CALCIFICACIONES
EN TEJIDO OVÁRICO.
VALORACIÓN DIAGNÓSTICA

Trabajo de Fin de Grado

Universidad de La Laguna 2020

Autoras:

Patricia Marta González Padrón

Cynthia Ridings Figueroa

Tutores: Prof. María Araceli Fernández Rodríguez y Abián Vega Falcón

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud
Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología

Área de Obstetricia y Ginecología

Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Área de Anatomía Patológica

Facultad de Ciencias de la Salud, Sección de Medicina
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC)

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	21
¿QUÉ HE APRENDIDO CON ESTE TFG?.....	22
BIBLIOGRAFÍA	23
ANEXOS	27
Anexo 1. Áreas hiperecogénicas sugestivas de calcificaciones en ovario	27
Anexo 2. Clasificación histogenética de las neoplasias del ovario OMS 2014 (28).....	27
Anexo 3. Neoplasias derivadas del epitelio celómico OMS 2014 (28)	28

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El ovario presenta una heterogeneidad celular que hace complejo el diagnóstico de imagen e histológico, sigue siendo un reto diagnosticar precozmente la patología tumoral de ovario. Los focos hiperecogénicos no se describen en la exploración ecográfica transvaginal, este ha sido el motivo por el que hemos empezado este trabajo.

OBJETIVO: Estudiar la distribución de la patología ovárica según grupos de edad, así como valorar la presencia de calcificaciones en la histopatología de los ovarios analizados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio observacional descriptivo retrospectivo de ovarios recibidos en el servicio de Anatomía Patológica (AP) entre noviembre 2018 y septiembre 2019. Se analizaron 189 casos.

RESULTADOS: El 12,3% de los ovarios presentan calcificaciones (19/155). Se han considerado los teratomas quísticos maduros (TQM) como un grupo independiente. De 11 casos con calcificaciones en pacientes mayores de 50 años, 7 casos correspondían a cáncer de ovario (63,6%). De 8 calcificaciones que se observaron en pacientes de entre 21 y 50 años, 5 se asocian con patología ovárica benigna (62,5%).

DISCUSIÓN: Existen pocas publicaciones que valoren la presencia de calcificaciones en patología ovárica. La mayor parte de estas pertenecen a pruebas de TAC y PET, y en algunos se ha relacionado su presencia con patología benigna. En este trabajo hemos observado que la relación entre el resultado de Anatomía Patológica y la presencia de calcificaciones depende especialmente de la edad, relacionando calcificaciones en pacientes mayores de 50 años con cáncer de ovario.

PALABRAS CLAVE: ovario, calcificaciones, ecografía, focos hiperecogénicos, cáncer.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The ovary presents a cellular heterogeneity that makes imaging and histological diagnosis complex, it remains a challenge to diagnose early ovarian tumor pathology. Hyperechogenic foci are not usually described in the transvaginal ultrasound scan, this has been the reason why we have started this work.

OBJECTIVE: To study the distribution of ovarian pathology according to age groups as well as to assess the presence of calcifications in the histopathology of the analysed ovaries.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective descriptive observational study of the ovaries received in the Anatomical Pathological Service (AP) between November 2018 and September 2019 has been carried out. A total of 189 cases of women over 16 years old of age were analyzed.

RESULTS: 12,3% of the ovaries showed calcifications (19/155). Mature cystic teratomas (MCTs) have been considered as an independent group. Of the 11 cases with calcifications in patients over 50 years old, 7 cases corresponded to ovarian cancer (63.6%). Of the 8 calcifications observed in patients between 21 and 50 years old, 5 were associated with benign ovarian pathology (62.5%).

DISCUSSION: There are few publications that assess the presence of calcifications in ovarian pathology. Most of these belong to CT and PET tests, and in some cases their presence has been related to benign pathology. In this work we have observed that the relationship between the result of Anatomical Pathology and the presence of calcifications depends especially on age, relating calcifications in patients over 50 years with ovarian cancer.

KEYWORDS: ovary, calcifications, ultrasound, hyperechogenic foci, cancer

INTRODUCCIÓN

El ovario es un órgano cambiante cuyas características varían tanto a lo largo de la vida reproductiva de la mujer como durante el ciclo menstrual, es el encargado de sintetizar las hormonas femeninas y generar la gametogénesis, por lo que juega un papel esencial en la reproducción.

El cáncer de ovario es el más agresivo de los cánceres ginecológicos (1). En el momento del diagnóstico suele encontrarse en fase tardía (70-80%) ya que no produce síntomas o estos son inespecíficos; habitualmente ya está diseminado y/o tiene metástasis. La prevalencia del cáncer de ovario en la población general es baja 1/2500 (2) y presenta una alta mortalidad, es la cuarta causa de muerte por cáncer en la mujer, después del cáncer de pulmón, mama y colon (3).

El objetivo para mejorar su pronóstico y detectarlo en estadios precoces, es encontrar marcadores de imagen especialmente ecográficos, y analíticos: antigénicos y genéticos que logren detectar precozmente el cáncer de ovario, mejorando las tasas de remisión y supervivencia de esta patología (4,5,6,7). Hasta el momento la ecografía transvaginal rutinaria y la determinación de CA125 no lo han conseguido (8,9). Se han realizado trabajos al respecto con grupos control en mujeres mayores de 50 años, entre los que destacan los realizados por Kobayashi et al con 82467 pacientes, Buys et al con 78216 y Jacob et al que estudió a 202638 pacientes; no obtuvieron una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad respecto al grupo control, por lo que en la actualidad no existe mecanismo que detecte precozmente el cáncer de ovario (6,10,11,12). Por ello, sigue siendo un reto mejorar la posibilidad de diagnóstico en estadios precoces o tempranos aumentando la supervivencia y curación de esta patología, además de poder diferenciar entre patología benigna y maligna.

Aproximadamente una de cada diez mujeres padecerá una tumoración anexial a lo largo de su vida (13). A la hora de valorar la patología ovárica es importante considerar la edad de la paciente. En mujeres en edad fértil la patología benigna ovárica supone el 75% de los casos, siendo infrecuente encontrar patología maligna (13,14). Si se detecta patología anexial en mujeres mayores de 50 años debe realizarse estudio y seguimiento sospechando patología maligna (13,14).

El presente estudio se propone valorar el significado clínico de la presencia de imágenes puntiformes hiperecogénicas en ovario a través de ecografía transvaginal, estas no se describen

rutinariamente, salvo en casos de detectar teratomas quísticos maduros (TQM) donde la presencia de múltiples áreas hiperecogénicas es habitual.

La ecografía transvaginal es la técnica de imagen de elección para estudiar ovario, aporta información estructural y funcional. Es un método de fácil acceso, bajo costo, buena tolerancia e inocuo. Su interpretación o capacidad diagnóstica es operador dependiente; la experiencia del especialista que la realice y la calidad del equipo que se utilice otorgarán una mayor o menor capacidad diagnóstica (15,16). Este tipo de exploración actualmente es rutinario en ginecología y ha posibilitado el estudio de este órgano en el ámbito de la ginecología general, oncológica, reproductiva y endocrinológica (16).

Se han desarrollado criterios para su evaluación mediante estudio de imagen de forma única y asociándolo a marcadores tumorales.

Ante patología anexial, en ecografía se contemplan dos formas de estudio: mediante el patrón de reconocimiento o por sistemas de clasificación, tal y como se hace en mamografía y ecografía mamaria. (15)

El “patrón de reconocimiento” se basa en la impresión del observador, siendo por tanto un juicio subjetivo en el que la experiencia juega un papel importante. Está basado en la escala de grises y Doppler para clasificar la patología. El score color de flujo resulta de ayuda cuando estamos ante patrones sospechosos. Cuando se identifica una lesión ovárica, es fundamental valorar, entre otros, la localización, su tamaño y si existen lesiones asociadas como ascitis o carcinomatosis. Tras valorar estos tres aspectos, es importante analizar la estructura interna de la masa (pared y contorno) así como comprobar la existencia o no de papilas y/o septos en su interior. (15)

Se ha observado que el patrón de reconocimiento ofrece una sensibilidad del 88-98% y una especificidad del 89-97%, resultando por lo tanto una técnica de elevado rendimiento cuando es realizada por expertos (15,16).

Los sistemas de clasificación, por otra parte, han sido desarrollados con la intención de limitar la subjetividad y las diferencias a causa del criterio y experiencia del clínico. Sirven para establecer un lenguaje universal a la hora de describir lesiones. Estos criterios se basan en identificar características en la imagen ecográfica y, según la presencia o no de éstas, clasificar la lesión como benigna o maligna con una determinada probabilidad.

Los **criterios de IOTA** (International Ovarian Tumor Analysis Group), desarrollados en el año 2000 por un grupo de ginecólogos expertos en ultrasonografía, han demostrado ser eficaces

para predecir el riesgo de malignidad en casos de patología ovárica, según sus características ecográficas (17). Tras las dificultades presentadas por los modelos de regresión logística LR1 y LR2 conocidos como “Puntaje de IOTA clínico-ecográfico”, el grupo desarrolla un nuevo sistema: “Las reglas simples de IOTA”. Estas permiten una clasificación sencilla y bastante acertada de la patología ovárica basándose en criterios ecográficos de benignidad/ malignidad. Con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 93 % según el estudio de 2010 “*Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group*”, es actualmente el modelo de elección para una primera impresión diagnóstica. (17)

Reglas simples de IOTA para la predicción ecográfica de benignidad o malignidad de las tumoraciones ováricas antes de cirugía (17):

Criterios de benignidad (B):

- B1: Lesión unilocular
- B2: Componente sólido <7mm
- B3: Sombra acústica
- B4: Tumor multilocular >10cm sin áreas sólidas
- B5: Vascularización ausente

Criterios de malignidad (M):

- M1: Tumor sólido, contornos irregulares
- M2: Ascitis
- M3: ≥ 4 proyecciones papilares
- M4: Tumor multilocular >10 cm con áreas sólidas
- M5: Vascularización abundante

En función de las características descritas podremos diferenciar:

- Malignidad: 1 o más criterios de malignidad. No criterios de benignidad.
- Benignidad: 1 o más criterios de benignidad. No criterios de malignidad.
- No clasificable: ningún criterio de B o M y/o criterios de ambos grupos.

En 2007 aparece el **GIRADS** (Gynecologic Imaging Reporting and Data System) inspirado en el “Breast Imaging Report and Data System” (BIRADS), utilizado para unificar la descripción de los diagnósticos en mamografía. Este sistema hace una interpretación de los hallazgos ováricos encontrados en ecografía para lo que tiene en cuenta la morfología, la valoración de los criterios de IOTA previamente descritos y los patrones de reconocimiento.

Mediante la observación de diferentes marcadores en el ovario, se adjudica un número en función de la probabilidad de malignidad (0 a 5). Debido a su complejidad, el GIRADS debe ser utilizado por especialistas altamente cualificados en ultrasonografía. La sensibilidad de este nuevo sistema es del 92% y la especificidad del 95% (18).

Marcadores de malignidad:

- Excreciones sólidas de la pared de más de 3 mm o más de altura, o vascularizadas.
- Áreas sólidas no grasas.
- Vascularización interna.
- Bajos índices de impedancia
- Volumen sobre 500cc
- Ascitis

Categorías de GI-RADS (19)

1: Definitivamente benigno 0%. Se identifican ovarios normales sin observación de masas anexiales

2: Muy probablemente benigno <1%: Lesiones anexiales de aspecto funcional, como folículos, cuerpo lúteo o quistes hemorrágicos.

3: Probablemente benigno 1-4%: lesiones anexiales de aspecto benigno, como endometriomas, teratomas, quiste simple, hidrosalpinx, quiste paraovárico, pseudoquiste peritoneal, mioma pediculado, miomas, y hallazgos sugestivos de enfermedad inflamatorio-pélvica.

4: Probablemente maligno 5-20%. Cualquier lesión anexial no incluida en GI-RADS 1-3 y con uno o dos hallazgos sugestivos de malignidad (proyecciones papilares gruesas, septos, áreas sólidas, vascularización central, ascitis y un índice de resistencia en estudio Doppler $RI < 0,5$).

5: Muy probablemente maligno >20%: masas anexiales con tres o más hallazgos sugestivos de malignidad.

Ambos modelos IOTA y GIRADS, pretenden simplificar y estandarizar diversos criterios ecográficos con la finalidad de obtener una primera aproximación diagnóstica, de carácter universal que ayude a orientar sobre la benignidad o malignidad de la lesión. Como podemos observar, ninguna de las clasificaciones tiene en cuenta la presencia de áreas hiperecogénicas de densidad calcio en el ovario.

En ecografía transvaginal, se observan en ocasiones focos hiperecogénicos de pequeño tamaño (puntiformes) que tienen densidad calcio. Se adjunta vídeo sobre la exploración de una ecografía transvaginal en la que visualizan áreas hiperecogénicas sugestivas de calcificaciones en ovario (Anexo 1).

Cuando se hace una revisión sobre estos hallazgos, es más fácil encontrar referencias de estas “calcificaciones” en estudios de tomografía axial computarizada (TAC) (20,21,22,23) y de tomografía por emisión de positrones (PET) (24) que, en ecografía transvaginal, en la que no se describen.

Cuando se valora la presencia de calcificaciones en ovario por cualquiera de las técnicas diagnósticas previamente referidas, se aprecia que son hallazgos infrecuentes (25), y que su presencia se asocia con imágenes de pronóstico benigno (24, 26). No obstante, también se describen en carcinomas epiteliales de ovario (21) y en adenofibromas; la mayor parte de estas publicaciones son reportes de un único caso.

El ovario presenta una heterogeneidad celular que hace complejo el diagnóstico ecográfico e histológico (27), por lo que sigue siendo un reto diagnosticar la patología tumoral de ovario precozmente, a la vez que diferenciar la benigna de la maligna.

Por esta causa el describir en ovario los focos hiperecogénicos a través de ecografía transvaginal y hacer un seguimiento hasta constatar qué pronóstico tienen, ha sido la hipótesis de este trabajo.

Se ha comenzado por estudiar todos los ovarios que se han recibido en AP en 10 meses, valorando la frecuencia con la que presentan calcificaciones, sin tener en cuenta los hallazgos ecográficos en este punto de partida.

OBJETIVOS

- Estudio y clasificación de los resultados histopatológicos resultantes de todos los ovarios que se han analizado entre noviembre 2018 y septiembre 2019 en el Servicio de Anatomía Patológica del CHUC.
- Distribución de la patología ovárica según grupos de edad.
- Valorar la frecuencia con la que aparecen calcificaciones en los ovarios analizados
- Estudiar si la presencia de calcificaciones tiene relación con la patología ovárica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de todos los ovarios que han llegado al Servicio de AP del CHUC entre noviembre de 2018 y septiembre de 2019. Se analizaron un total de 189 pacientes mayores de 16 años.

Se han recogido datos clínicos, ecográficos, analíticos y resultados de AP procedentes de la historia clínica de las pacientes, a las que previamente se había encriptado su identidad, como procedimiento para la de protección de datos.

Para el estudio microscópico de las muestras se realizaron cortes histológicos a 3 micras, tiñéndose posteriormente con Hematoxilina-Eosina y se remite al grupo de ginecopatología formado por 3 patólogos. Para la clasificación de los hallazgos anatomopatológicos se usa la clasificación de la OMS de 2014 (Anexo 2).

Como datos clínicos se ha estudiado la edad, la indicación quirúrgica y el resultado de AP, donde se han valorado la presencia de calcificaciones que no tuvieran un origen vascular.

- **Edad:** edad de la paciente en el momento del estudio anatomopatológico. Se dividieron en tres grupos: menores o igual a 20 años, de 21-50 años y mayores de 50 años.
- **Indicación quirúrgica:** causa por la que se ha extraído el ovario, en el que se describe indicación clínica, ecográfica u otras causas que han determinado la ovariectomía uni o bilateral.

- Anatomía patológica: Se describen los hallazgos histopatológicos, distribuyendo según el resultado como: ovarios sin patología, patología benigna, patología borderline y maligna. Si el ovario fue extraído por una patología maligna de otra localización ginecológica y no mostraba datos de malignidad, se clasificó como ovario normal, benigno o border-line según correspondiere.
- Calcificaciones: presencia de calcificaciones que no tuvieran origen vascular. Las calcificaciones procedentes de TQM que habitualmente tienen componente óseo se describen, pero no se incluyen como componente cálcico para este estudio.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics 22, y a través del Modelo Lineal General Univariante se consideró significación estadística los resultados con un valor de probabilidad inferior a 0,05. Se utilizó el programa Excel 2010 de Microsoft para la presentación de los resultados de porcentajes.

RESULTADOS

Este estudio tenía como objetivo recoger los datos de 12 meses consecutivos desde noviembre 2018 hasta noviembre 2019. Sin embargo, esta recogida no se ha podido completar debido a la situación excepcional COVID 19, llegando a finalizar en el mes de septiembre 2019.

En el Servicio de Anatomía Patológica se han recibido 189 muestras de pacientes a las que se han extirpado uno o los dos ovarios. De estas, 6 han sido desestimadas por ser pacientes intervenidas en otros centros y/o con falta de datos en la historia clínica. La muestra final es de 183 mujeres mayores de 16 años.

Los resultados de AP de los 183 casos se distribuyen como ovarios sin patología 46 (25,1%), 112 casos (61,2%) diagnosticados como patología benigna, 7 casos (3,8%) como tumoraciones borderline y 18 casos (9,8%) como cáncer ovárico, a la vez que se han valorado según grupos de edad (Tabla 1).

Se ha estudiado la indicación quirúrgica y se ha clasificado como clínica, ecográfica u otras causas (Tabla 2).

Tabla 1. Resultados anatomopatológicos según grupos de edad

	Edad		
	<= 20 años n=7 3,8%	21-50 años n=87 47,6%	>50 años n=89 48,6%
Anatomía patológica n=183			
Ovarios sin patología n=46 25,1%	n=0 0%	n=18 20,7%	n=28 31,5%
Patología benigna n=112 61,2%	n=6 85,7%	n=61 70,1%	n=45 50,6%
Torsión ovárica	0	1	1
Patología funcional*	0	19	11
Teratoma quístico maduro	6	14	8
Endometriosis	0	18	4
Cistoadenoma seroso	0	5	9
Cistoadenoma mucinoso	0	0	4
Fibroma ovárico	0	3	5
Adenofibroma seroso ovárico	0	0	2
Absceso ovárico	0	1	1
Patología borderline n=7 3,8%	n=1 14,3%	n=5 5,7%	n=1 1,1%
T.borderline seroso quístico proliferativo	1	2	0
T. borderline mucinoso quístico proliferativo	0	3	1
Patología maligna n=18 9,8%	n=0 0%	n=3 3,5%	n=15 16,8%
Carcinoma de células claras	0	2	2
Tumor maligno de células germinales	0	1	0
Carcinoma de células de la granulosa	0	0	1
Adenocarcinoma endometriode de ovario	0	0	1
Carcinoma seroso de alto grado origen ovárico/tubárico	0	0	11

* Patología funcional: quiste simple, luteínico y hemorrágico

Tabla 2. Indicaciones prequirúrgicas

INDICACIONES	Edad		
	≤20 años	21-50 años	>50 años
CLÍNICAS			
Masa abdominal	2	2	12
Dolor abdominal	1	5	4
Sangrado en la menopausia	0	1	21
Sangrado por útero polimiomatoso	0	4	2
Sangrado post histerectomizada	0	0	1
Rotura uterina	0	1	0
Carcinomatosis peritoneal	0	0	1
ECOGRÁFICAS			
Patología anexial	4	42	35
Endometriosis	0	9	1
Patología uterina:			
Patología endometrial	0	2	8
Patología de miometrio	0	2	0
Gestación ectópica	0	2	0
OTRAS			
Suelo pélvico	0	2	4
Disforia de género	0	2	0
Reproducción	0	3	0
Tratamiento por cáncer mama	0	10	0
Total	7	87	89

En **pacientes con 20 años o menos** se han observado 7 muestras que corresponden al 3,8% del total de casos estudiados. La media de edad de las pacientes fue de 18 años.

Cuando se estudia la indicación quirúrgica en este grupo de edad, observamos que la más frecuente es el hallazgo ecográfico, que diagnostica la patología ovárica en el 57,1% de los casos (4/7).

Respecto a la indicación por datos clínicos, el 28,6 % (2/7) de las pacientes fueron diagnosticadas por la presencia de una masa abdominal mientras que, una paciente (1/7) acudió al servicio de urgencias por dolor abdominal agudo 14,3%.

De los 7 casos de mujeres de 20 años o menos, 6 se han diagnosticado como patología benigna (85,7%) correspondiendo el 100% a TQM y 1/7 (14,3%) fue una tumoración borderline unilateral (tumor seroso quístico proliferativo atípico). En este grupo no se observaron casos de tumoraciones malignas, ni ovarios sin patología.

El grupo que estudia a **mujeres en edad media (21-50 años)** fue de 87 pacientes con una media de edad 41 años (47,6%).

De estos 87 casos, 61 se han clasificado como patología benigna (70.1%), con resultados de patología funcional 19/61, endometriosis 18/61 y TQM 14/61; estas 3 entidades conforman el 83.5% de toda la patología benigna en pacientes con edades entre 21 y 50 años.

El siguiente resultado más frecuente es el de ovarios sin hallazgos patológicos en el 20.7% de los casos (18/87). Cabría esperar que los ovarios con resultado anatomopatológico normal hayan tenido indicaciones no asociadas a patología anexial, como el tratamiento por cáncer de mama, disforia de género, patología uterina, cirugía de suelo pélvico o sospecha de gestación ectópica en las que, a priori, el ovario no debería tener patología. Sin embargo, hemos observado que en dichas indicaciones se han encontrado otros hallazgos, generalmente benignos de patología funcional. Con la excepción de una sospecha de gestación ectópica que resultó ser un tumor maligno de células germinales (41 años).

Las tumoraciones borderline y maligna representan una escasa frecuencia de 5.7% (5/87) y 3.5% (3/87) respectivamente.

El grupo de **pacientes de mayores 50 años** tienen un número de casos similar de pacientes que el de las pacientes entre 21-50 años. Esto hace que los resultados sean interesantes desde el punto de vista comparativo. La media de edad en este grupo fue de 63 años.

El 31,5% de los casos (28/89) fueron ovarios sin patología. Cuando valoramos las indicaciones prequirúrgicas de este grupo de edad, observamos que hay 21 casos indicados por sangrado en la menopausia y 2 por útero polimiomatoso. Al igual que en las mujeres de 21-50 años, algunos de los ovarios con estas indicaciones presentaron patología tanto benigna como maligna que no era de esperar.

Respecto a la patología benigna, el 24,4% (11/45) se diagnosticaron como patología funcional, el 17,8% (8/45) eran TQM y el 8,9% endometriosis (4/45). La patología benigna 50,6% (45/89) junto con los ovarios sin patología representan el 82,1% de los ovarios que llegaron a AP durante el periodo estudiado en mujeres mayores de 50 años. Tan solo se encontró una tumoración borderline (1/89) 1,22%.

En mujeres mayores de 50 años la frecuencia del cáncer de ovario fue de 16,8% (15/89), siendo los tumores epiteliales la estirpe más frecuente 93,3% (14/15).

La presencia de calcificaciones en ovario y su relación con AP ha sido el objetivo de este trabajo. Cuando analizamos los diferentes resultados de AP, observamos que el TQM incluido en la patología benigna de ovario es muy frecuente en todos los intervalos de edad (Tabla 1). En el grupo de pacientes menores de 20 años el teratoma constituye el 100% de la patología benigna 6/6, en las pacientes entre 21 y 50 años el 22,9% (14/61) y en mayores de 50 años el 17,8% (8/45).

El TQM que tiene como origen embrionario el ecto, meso y endodermo, presenta calcificaciones (dientes, tejido óseo) frecuentemente. Al ser una patología benigna de fácil diagnóstico, especialmente por ecografía, hemos decidido no contabilizarlos en el estudio de calcificaciones. En la Tabla 3 se representan las características de esta patología, dependiendo de los grupos de edad y la presencia de calcificaciones.

Tabla 3. Distribución de TQM según grupo de edad y presencia de calcificaciones

	Edad			
TQM	≤20 años	21-50 años	>50 años	Total
n y %	n=6 21,4%	n=14 50%	n=8 28,6%	n=28
NO Calcificaciones	66,7% (4/6)	78,6% (11/14)	50% (4/8)	67,9% (19/28)
SI Calcificaciones	33,3 (2/6)	21,4% (3/14)	50% (4/8)	32,1% (9/28)

De los 183 casos iniciales se han diagnosticado 28 TQM (15,3%): 14 en el grupo entre 21-50 años, respecto a los 6 casos en mujeres menores de 20 años y 8 casos en mayores de 50 años. Cuando se observa la frecuencia de calcificaciones en el total de teratomas, solo aparecen en el 32,1% de los casos (9/28) (Tabla 3).

Si estudiamos los TQM como un grupo aparte de 28 casos, la muestra para valorar la significación clínica de calcificaciones es de 155 casos y no de 183 (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados anatomopatológicos según grupos de edad cuando se excluye TQM

	Edad		
Anatomía patológica n=155	≤20 años	21-50 años	>50 años
Ovarios sin patología n=46 46/155 29,7%	n=0 0%	n=18 18/46=39,1%	n=28 28/46=60,9%
Patología benigna n=84 84/155 54,2%	n=0 0%	n=47 47/84 56%	n=37 37/84= 44%
Patología borderline n=7 7/155 4,5%	n=1 1/7 14,3%	n=5 5/7 71,4%	n=1 1/7 =14,3%
Patología maligna n=18 18/155 11,6%	n=0 0%	n=3 3/18 16,7%	n=15 15/18=83,3%
Total n=155 100%	n=1 1/155 0,6%	n=73 73/155 47%	81 81/155 52,3%

La presencia de calcificaciones según grupos de edad y hallazgos anatomopatológicos, una vez excluidos los teratomas, se representan en la Tabla 5 (n=155 y 19 calcificaciones).

Tabla 5. Resultados de AP/presencia de calcificaciones

	Edad		
	<20 años	21-50 años	>50 años
Hallazgos AP. con calcificaciones n= 19/155 12,3%	0 0%	8/19 42,1%	11/19 57,9%
Ovarios sin patología 3/19 15,8%	0 0%	2/19 10,5%	1/19 5,3%
Patología benigna 8/19 42,1 %	0 0%	5/19 26,3%	3/19 15,8%
Patología funcional n=2	0	2	0
Endometriosis n=3	0	2	1
Cistoadenoma seroso n=1	0	1	0
Adenofibroma seroso n=2	0	0	2
Tumoración borderline 1/19 5,3%	0 0%	1/19 5,3%	0 0%
Borderline mucinoso quístico prolif. n=1	0	1	0
Patología maligna 7/19 36,8%	0 0%	0 0%	7/19 36,8%
Carcinoma seroso de alto grado n=6	0	0	6
Adenocarcinoma endometrioide n=1	0	0	1
Calcificaciones totales n=19 100%	0 0%	8/19 42,1%%	11/19 57,9%

Una vez excluidos los TQM hay un total de 19 calcificaciones, el resultado anatomopatológico fue: patología benigna 42,1% (8/19), 36,8% (7/19) cáncer de ovario, 5,3% (1/19) tumoración borderline y 15,8% (3/19) ovarios sin patología.

Si se relacionan los grupos de edad con la presencia de calcificaciones, el 57,9% (11/19) pertenecen a >50 años y 42,1% (8/19) pertenece al grupo entre 21-50 años. No se observan calcificaciones en pacientes menores de 20 años, ya que estas pertenecían a TQM, patología que se ha excluido (Tabla 5).

Tabla 6: Resultados de AP/presencia de calcificaciones por grupos de edad

	Edad		
	<20 años n=0	21-50 años n=8	>50 años n=11
<u>Calcificaciones en ovario</u> n=19			
Ovarios sin patología n=3	0 0%	2/8 25%	1/11 9%
Patología benigna n=8	0 0%	5/8 62,5%	3/11 27,3%
Tumoración borderline n=1	0 0%	1/8 12,5%	0/11 0%
Patología maligna n=7	0 0%	0/8 0%	7/11 63,6%

El grupo más interesante es el de **mayores de 50 años** donde se han observado 11/19 casos de calcificaciones (57,9%) (Tabla 5). De estas, 7/11 (63,6%) corresponden a cáncer de ovario de estirpe epitelial. El resto de los casos con calcificaciones (4/11, 36,3%) se distribuyen entre patología benigna (3 casos) y 1 ovario sin patología (Tabla 6). En este grupo no se han encontrado tumores borderline con calcificaciones.

Con menor porcentaje 42,1% (8/19) se presentan las calcificaciones en mujeres entre **21 y 50 años** (Tabla 5). De este grupo el 62,5% (5/8) de las calcificaciones corresponden a patología benigna, mientras que el 12,5% 1/8 a tumoraciones borderline y 25% (2/8) a ovarios sin patología (Tabla 6).

Se observa una tendencia en la asociación de calcificaciones con patología ovárica de estirpe epitelial tanto maligna como benigna 11/19 (57,9%) (la clasificación de los tumores de estirpe epitelial queda recogida en el Anexo 2). Al aplicar el estudio de contrastes Chi cuadrado de independencia de variables SPSS versión 21 para valorar estadísticamente los resultados, no se ha encontrado significación, probablemente, debido al pequeño tamaño de la muestra.

DISCUSIÓN

La muestra que se ha estudiado ha sido de 155 pacientes tras haber excluido los ovarios con teratomas (Tabla 4).

El **cáncer de ovario** corresponde a un 11,6% (18/155) de los ovarios analizados en este trabajo (Tabla 4). Observamos que el 83,3% (15/18) forman parte del grupo de mujeres mayores de 50 años con una media de edad de 64 años, coincidiendo con otros autores que determinan una edad media en el diagnóstico del cáncer de ovario de 63 años (3). No se ha observado patología maligna en mujeres menores 20 años (Tabla 4).

El 54,2% de los resultados de AP han correspondido a patología benigna (84/155). El 56% (47/84) se encuentra en mujeres con edad comprendida entre 21 y 50 años (Tabla 4).

Las **tumoraciones borderline** han sido poco frecuentes 4,5% (7/155) con una mínima incidencia en los grupos de edad de menores de 20 años y mayores de 50 años, con 1/7 en cada grupo (14,3%). El grupo con más tumoraciones borderline ha sido el de 21 a 50 años con un total de 5/7 casos (71,4%) (Tabla 4).

Cuando en una exploración ecográfica transvaginal, en mujeres **mayores de 50 años** se observan focos hiperecogénicos, sería aconsejable mantener un control evolutivo, ya que, de 11 calcificaciones vistas en este grupo, 7 eran cáncer de ovario (7/11, 63,6%), mientras que solo una calcificación 1/11 el ovario no tenía patología (9,1%) y 3/11 correspondían a ovarios con patología benigna (27,4%) (Tabla 6).

Por otra parte, en el grupo de pacientes entre **21 y 50 años** se observaron un total de 8 calcificaciones, de las que el 62,5% (5/8) pertenecen a patología benigna, el 12,5% (1/8) a tumores borderline y el 25% a ovarios sin patología (2/8). Ninguno de los 3 casos de cáncer de ovario en este grupo de edad tenía calcificaciones (Tabla 6).

En el grupo de pacientes **menores de 20 años** no se han observado calcificaciones en este estudio al haber excluido los TQM (Tablas 5 y 6).

La importancia de las calcificaciones en el diagnóstico por imagen todavía no ha sido bien estudiada. La posibilidad de que la presencia de focos hiperecogénicos represente una alteración metabólica en ovario, hace que este pueda ser un campo de estudio prospectivo en el que se pueda conocer el pronóstico de la aparición de estas imágenes por ecografía, ya que hasta el momento existen muy pocas referencias y estas están descritas en observaciones a

través de TAC (20,21,22,23) y PET (24) y no en ecografía. La escasa bibliografía que existe al respecto parece atribuir las calcificaciones a patología benigna (26). **Sin embargo, este trabajo observa que la relación entre calcificaciones y AP depende fundamentalmente del grupo de edad;** el 62,5% de las calcificaciones en mujeres entre 21 y 50 años corresponden a patología benigna (5/8), mientras que, en mujeres mayores de 50 años, el 63,6% de los ovarios con calcificaciones tenían un cáncer de ovario (7/11) (Tabla 6). Además, la aparición de focos hiperecogénicos puede ser un **buen indicador de tumores epiteliales;** el 57,9 % (11/19) de las calcificaciones pertenecen a patología tanto benigna como maligna de estirpe epitelial. Debido al limitado tamaño de la muestra no se ha encontrado significación estadística. Esto hace que únicamente se pueda observar una tendencia y cierta asociación entre calcificaciones y patología ovárica de estirpe epitelial (benigna, maligna y borderline). Es preciso continuar aumentando el tamaño del estudio, además de comenzar a recoger la frecuencia con la que se observan focos hiperecogénicos en ecografía transvaginal para valorar su significado. Este trabajo abre las puertas a un estudio de investigación que, de ampliarse, podría resultar significativo y utilizarse como herramienta para un mejor diagnóstico de la patología ovárica.

CONCLUSIONES

- Los casos estudiados presentan calcificaciones en 12,3% (19/155).
- En el grupo de pacientes mayores de 50 años las calcificaciones se asocian con cáncer de ovario en un 63,6% (7/11).
- Las calcificaciones en el grupo entre 21-50 años se asocian con patología ovárica benigna 62,5% (5/8)
- Las calcificaciones se asocian con patología de estirpe epitelial tanto benigna, borderline como maligna 57,9 % (11/19).

¿QUÉ HE APRENDIDO CON ESTE TFG?

Con la realización de este trabajo hemos aprendido a desarrollar una pregunta de investigación sobre la que hay escasa bibliografía al respecto, generar una hipótesis, redactar un trabajo de investigación y conocer el proceso para ser evaluados por el Comité Ético. Además, hemos mejorado las habilidades adquiridas relacionadas con la búsqueda bibliográfica.

Por otro lado, hemos aprendido a recoger datos con identidades encriptadas, así como a procesarlos, redactarlos y comprobarlos repetidamente. Junto al procesamiento de datos, aprendimos a realizar una discusión y a sacar conclusiones de ella. Hemos puesto en práctica el trabajo en equipo tanto entre nosotras como con profesionales sanitarios de diferentes servicios (AP y Ginecología y Obstetricia).

En lo relacionado con los conocimientos ginecológicos, hemos recordado y ampliado la morfología y funciones ováricas, así como la distribución de la patología ovárica por grupos de edad. Además, hemos visto cómo se estudian los ovarios en AP y su clasificación histopatológica que, en el servicio de AP del CHUC se realiza según la clasificación de la OMS 2014. De la misma forma, hemos aprendido cómo se estudian los ovarios mediante ecografía en la práctica clínica, así como a diferenciar entre hallazgos benignos, malignos y sospechosos según distintos criterios ecográficos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otsuka, I., & Matsuura, T. (2020). Screening and Prevention for High-Grade Serous Carcinoma of the Ovary Based on Carcinogenesis-Fallopian Tube- and Ovarian-Derived Tumors and Incessant Retrograde Bleeding. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 10(2), 120. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10020120>
2. Bast, R.C.; Matulonis, U.A.; Sood, A.K.; Ahmed, A.A.; Amobi, A.E.; Balkwill, F.R.; Wielgos-Bonvallet, M.; Bowtell, D.D.L.; Brenton, J.D.; Brugge, J.S.; et al. Critical questions in ovarian cancer research and treatment: Report of an American Association for Cancer Research Special Conference. *Cancer* 2019, 125, 1963–1972. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.32004>
3. Cáncer de ovario - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. Seom.org. 2020 [cited 16 May 2020]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?start=1>
4. I, Bridges J, Reynolds C, Stabile I, Kemsley P, Grudzinskas J et al. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *The Lancet*. 1988;331(8580):268-271. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(88\)90351-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(88)90351-0/fulltext)
5. Van Nagell, J.R., Jr.; Higgins, R.V.; Donaldson, E.S.; Gallion, H.H.; Powell, D.E.; Pavlik, E.J.; Woods, C.H.; Thompson, E.A. Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. A report of the first 1000 cases screened. *Cancer* 1990, 65, 573–577. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142%2819900201%2965%3A3%3C573%3A%3AAID-CNCR2820650331%3E3.0.CO%3B2-4>
6. Buys, S.S.; Partridge, E.; Black, A.; Johnson, C.C.; Lamerato, L.; Isaacs, C.; Reding, D.J.; Greenlee, R.T.; Yokochi, L.A.; Kessel, B.; et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality. The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA* 2011, 305, 2295–2303. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/900666>
7. Henderson, J.T.; Webber, E.M.; Sawaya, G.F. Screening for ovarian cancer: An evidence review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018, 319, 595–606. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2672637>

8. Hermsen, B.B.J.; Olivier, R.I.; Verheijen, R.H.M.; van Beurden, M.; de Hullu, J.A.; Massuger, L.F.; Burger, C.W.; Brekelmans, C.T.; Mourits, M.J.; de Bock, G.H.; et al. No efficacy of annual gynaecological screening in BRCA1/2 mutation carriers; an observational follow-up study. *Br. J. Cancer* 2007, 96, 1335–1342. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426707>
9. Van der Velde, N.M.; Mourits, M.J.E.; Arts, H.J.G.; de Vries, J.; Leegte, B.K.; Dijkhuis, G.; Oosterwijk, J.C.; de Bock, G.H. Time to stop ovarian cancer screening in BRCA1/2 mutation carriers? *Int. J. Cancer* 2009, 124, 919–923. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.24038>
10. Jacobs, I.J.; Menon, U.; Ryan, A.; Gentry-Maharaj, A.; Burnell, M.; Kalsi, J.K.; Amso, N.N.; Apostolidou, A.; Benjamin, E.; Cruickshank, D.; et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): A randomised controlled trial. *Lancet* 2016, 387, 945–956. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01224-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01224-6/fulltext)
11. US Preventive Services Task Force. Screening for Ovarian Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018, 319, 588–594. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2672638>
12. Kobayashi, H.; Yamada, Y.; Sado, T.; Sakata, M.; Yoshida, S.; Kawaguchi, R.; Kanayama, S.; Shigetomi, H.; Haruta, S.; Tsuji, Y.; et al. A randomized study of screening for ovarian cancer: A multicenter study in Japan. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2008, 18, 414–420. Disponible en: <https://ijgc.bmj.com/content/18/3/414>
13. Sandoval Paredes José, Sandoval Paz Cindy, Jara Vásquez César, Sanz Camargo Marjorie. Características histopatológicas de las tumoraciones anexiales. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2016 Oct [citado 2020 Mayo 14] ; 62(4): 389-395. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000400007&lng=es.
14. Cuello F. Mauricio A., Pomés C. Cristián, Brañes Y. Jorge, Barrena G. Nicanor, Mayerson B. David, Wild A. Rodolfo. Tumor ovárico en la postmenopausia: Consideraciones sobre su manejo actual. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2003 [citado 2020 Mayo 12] ; 68(2): 97-111. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000200003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000200003>.

15. Lesiones funcionales de ovario. Lesiones de Trompa. Diagnóstico diferencial de las tumoraciones de ovario mediante ultrasonidos. Alcázar Zambrano J, Carriles Rivero I, Chacón Cruz E, Manzour Sifones N. Ecografía transvaginal en la evaluación de los tumores de ovario. Madrid: Editorial médica panamericana; 2019. p.23- 32.p-69-82.
16. Anatomía. Patología benigna del ovario. Tumores benignos de ovario. Cáncer de ovario. Díaz Recaséns J, Bajo Arenas J. Ecografía ginecológica. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2012.
17. Huerta Sáen Igor. Criterios sonográficos de evaluación de malignidad del tumor de ovario Metodología IOTA (International Ovarian Tumor Analysis Group). Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2019 Jul [citado 2020 Mayo 12] ; 65(3): 311-316. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322019000300008&lng=es
18. Amor F, Vaccaro H, Alcázar J, León M, Craig J, Martinez J. Gynecologic Imaging Reporting and Data System. Journal of Ultrasound in Medicine. 2009;28(3):285-291. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19244063>
19. An J, Unsdorfer K, Weinreb J. BI-RADS, C-RADS, CAD-RADS, LI-RADS, Lung-RADS, NI-RADS, O-RADS, PI-RADS, TI-RADS: Reporting and Data Systems. RadioGraphics. 2019;39(5):1435-1436. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2019190087>
20. Khandwala K, Shahid J, Nadeem N, Tariq M. Torsion of Ovarian Dysgerminoma in a Child: Role of Computed Tomography. Cureus [Internet]. 2018 [cited 8 May 2020];. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29942725/>
21. Pannu H. CT features of low grade serous carcinoma of the ovary. European Journal of Radiology Open [Internet]. 2015 [cited 6 May 2020];2:39-45. Disponible en: [https://www.ejroopen.com/article/S2352-0477\(15\)00003-9/fulltext](https://www.ejroopen.com/article/S2352-0477(15)00003-9/fulltext)
22. Okada S, Ohaki Y, Inoue K, Kawamura T, Hayashi T, Kato T et al. Calcifications in Mucinous and Serous Cystic Ovarian Tumors. Journal of Nippon Medical School [Internet]. 2005 [cited 8 May 2020];72(1):29-33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15834205/>
23. Kim H, Kim J, Cho K. CT Features of Serous Surface Papillary Carcinoma of the Ovary. American Journal of Roentgenology [Internet]. 2004 [cited 4 May 2020];183(6):1721-1724. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15547217>

24. Dong A, Wang Y, Zuo C. FDG PET/CT in Serous Psammocarcinoma of the Ovary. *Clinical Nuclear Medicine* [Internet]. 2014 [cited 4 May 2020];39(5):453-455. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23510884>
25. Lonstein J. Update on NLM/PubMed Status. *Spine Deformity* [Internet]. 2017 [cited 2 May 2020];5(1):1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21087980>
26. Hassen K, Ghossain M, Rousset P, Sciot C, Hugol D, Baddoura R et al. Characterization of Papillary Projections in Benign Versus Borderline and Malignant Ovarian Masses on Conventional and Color Doppler Ultrasound. *American Journal of Roentgenology* [Internet]. 2011 [cited 7 May 2020];196(6):1444-1449. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21606312/>
27. INTERNATIONAL COLLABORATION ON CANCER REPORTING [Internet]. Iccr-cancer.org. 2020 [cited 8 May 2020]. Disponible en: <http://www.iccr-cancer.org/getattachment/Datasets-En-Espanol/Female-Reproductive-Organs/Carcinoma-of-the-ovary-Fallopian-Tube-Primary-Peri/ICCR-Ovary-FT-PPS-1st-edn-V1-0-bookmark-ES.pdf>
28. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. *WHO Classification of Tumours of the Female Reproductive Organs*. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2014.

ANEXOS

Anexo 1. Vídeo. Áreas hiperecogénicas sugestivas de calcificaciones en ovario

Anexo 2. Clasificación histogenética de las neoplasias del ovario OMS 2014 (28)

Neoplasias derivadas del epitelio celómico (*Ampliación en Anexo 3*) *

- A. Tumor seroso
- B. Tumor mucinoso
- C. Tumor endometriode
- D. Tumor mesonefroide (de células claras)
- E. Tumor de células transicionales
- F. Tumor de células escamosas
- G. Tumor epitelial mixto
- H. Tumor indiferenciado/no clasificado

Neoplasias derivadas de las células germinales

- A. Teratoma
 - 1. Teratoma maduro
 - a. Teratoma sólido adulto
 - b. Quiste dermoide
 - c. Estroma del ovario
 - d. Neoplasias malignas que aparecen secundariamente al teratoma quístico maduro
 - 2. Teratoma inmaduro (teratoma parcialmente diferenciado)
- B. Disgerminoma
- C. Sarcoma embrionario
- D. Tumor del seno endodérmico
- E. Coriocarcinoma
- F. Gonadoblastomas

Tumores derivados del estroma gonadal

- A. Tumores de células de la granulosa-teca
 - Tumor de la granulosa
 - Tecoma
- B. Tumores de Sertoli-Leydig
 - Arrenoblastoma
 - Tumor de Sertoli
- C. Ginandroblastoma
- D. Tumores de células lipídicas

Neoplasias del mesénquima inespecífico

- A. Fibroma, hemangioma, leiomioma, lipoma
- B. Linfoma
- C. Sarcoma

Neoplasias que metastatizan en ovario

- A. Tubo gastrointestinal (Krukenberg)
- B. Mama
- C. Endometrio
- D. Linfoma

Anexo 3. Neoplasias derivadas del epitelio celómico OMS 2014 (28)

A. Tumores serosos

- Malignos: adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar superficial, adenocarcinofibroma (adenofibroma maligno)
- Tumores borderline: Tumor quístico papilar, Tumor papilar superficial; Adenofibroma, cistoadenofibroma
- Benignos: Cistoadenoma Cistoadenoma papilar, Papiloma de superficie, Adenofibroma y cistoadenofibroma

B. Tumores mucinosos

- Malignos: adenocarcinoma, adenocarcinofibroma (adenofibroma maligno)
- Tumores borderline Endocervical-like, tipo intestinal
- Benignos: cistoadenoma, adenofibroma y cistadenofibroma
- Tumor quístico mucinoso con nódulos murales
- Tumor quístico mucinoso con pseudomixoma peritoneal

C. Tumores endometrioides incluyendo variantes con diferenciación escamosa

- Malignos: adenocarcinoma, adenocarcinofibroma (adenofibroma maligno), tumor mixto mulleriano maligno (coriocarcinoma), adenosarcoma, sarcoma estromal endometroide (bajo grado), sarcoma ovárico indiferenciado
- Tumores borderline: Tumor cístico, adenofibroma y cistoadenofibroma
- Benignos: cistoadenoma, adenofibroma y cistoadenofibroma

D. Tumores Mesonefroides (de células claras)

- Malignos: adenocarcinoma, adenocarcinofibroma (adenofibroma maligno)
- Tumores borderline: tumor cístico, adenofibroma y cistoadenofibroma
- Tumores benignos: cistoadenoma, adenofibroma y cistoadenofibroma

E. Tumores de células transicionales

- Malignos: carcinoma de células transicionales (tipo no-Brenner), Tumor maligno de Brenner
- Tumores borderline: Tumor borderline de Brenner (Variante proliferativa)
- Benignos: Tumor de Brenner (Variante metaplásica)

F. Tumores de células escamosas

- Carcinoma de células escamosas
- Quiste epidermoide

G. Tumores epiteliales mixtos (componentes específicos)

- Malignos, borderline y benignos

H. Tumores indiferenciados no clasificados

- Carcinoma indiferenciado
- Adenocarcinoma