

Tumor de células de la granulosa en paciente premenopáusica

Sara López Sánchez
Gemma Mancebo
Pere Fusté
Jordi Soler
Maite López-Yarto
Ramón Carreras

Hospital del Mar

Resumen

El tumor de células de la granulosa es una entidad rara que representa el 5% de las neoplasias ováricas. El debut clínico más frecuente es en forma de metrorragia postmenopáusica, secundaria a la producción de estrógenos por la tumoración.

Presentamos el caso de una paciente de 46 años con polimenorreas de 6 meses de evolución. En la ecografía transvaginal destacaba una línea endometrial engrosada sugestiva de pólipo endometrial y una formación quística compleja anexial. Se realizó anexectomía por laparoscopia y estudio endometrial por histeroscopia. Tras el estudio anatomo-patológico se informó de tumor de células de la granulosa y de hiperplasia endometrial compleja con atípicas. Con este diagnóstico se realizó una histerectomía abdominal total, anexectomía unilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica, omentectomía inframesocólica y citología peritoneal persistiendo, tras la valoración anatomo-patológica, una hiperplasia endometrial compleja con atípicas.

La baja incidencia de estos tumores dificulta el establecimiento de pautas terapéuticas estandarizadas por lo que obliga a individualizar la toma de decisiones en cada uno de ellos.

Palabras clave: Tumor de células de la granulosa. Hiperplasia endometrial. Metrorragia.

Summary

Granulosa cell tumor of the ovary is an uncommon neoplasm that represents 5% of all ovarian cancers. Postmenopausal bleeding is the first presenting sign, caused by prolonged exposure of the endometrium to tumor-derived estradiol.

We report a case of a 46 years old patient with six months evolution polymenorrhea. An ultrasound saw a thick endometrium and a complex ovarian mass.

We performed an unilateral salpingo-oophorectomy by laparoscopy and an endometrial biopsy by hysteroscopy. The anatomo-pathological study informed of a granulosa cell tumor of the ovary and an atypical endometrial hyperplasia. With this diagnosis we decided to performed a total abdominal hysterectomy, unilateral salpingo-oophorectomy, bilateral pelvic and paraaortic lymphadenectomy, omentectomy and peritoneal citology.

In the anatomo-pathological study persisted the atypical endometrium hyperplasia.

The low incidence of this type of ovarian neoplasm makes difficult to establish a correct treatment because of the poor number of studies so we have to treat each case singularly.

Key words: Granulosa cell tumor of the ovary. Atypical endometrial hyperplasia. Vaginal bleeding.

Introducción

Los tumores de los cordones sexuales/estroma representan del 5% al 8% de las neoplasias ováricas y son el tercer tipo de tumores en frecuencia después de los tumores epiteliales y de los tumores de células germinales.

Son tumores que se producen a partir de la estroma gonadal especializada o del mesénquima de los cordones sexuales.

El tipo histológico más frecuente es el tumor de células de la granulosa que representan entre el 50% y el 70% de las neoplasias de los cordones sexuales. Se presentan a cualquier edad pero son más frecuentes entre los 30 y los 70 años con una media de edad de 50 años.

A continuación se describe el debut clínico y posteriores diagnóstico y manejo terapéutico de una paciente que presenta un tumor de células de la granulosa.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 46 años que fue remitida a nuestro servicio para la evaluación y estudio de un cuadro de polimenorreas de 6 meses de evolución sin otra clínica acompañante.

Correspondencia:
Sara López Sánchez
Hospital del Mar
Paseo Marítimo, 25-29
08003 Barcelona
E-mail:
94983@imas.imim.es

Como antecedentes patológicos de interés a destacar un hipotiroidismo subclínico, una obesidad mórbida constitucional y una tuberculosis ganglionar que requirió tratamiento médico. Dentro de los antecedentes gineco-obstétricos, menarquia a los 14 años, ciclos regulares hasta hacía 6 meses y fórmula paritaria TPAL: 4004; negando cualquier tipo de método anticonceptivo, refería no haberse realizado revisión ginecológica hacía más de 10 años.

La exploración ginecológica en el momento de la consulta no evidenciaba signos de patología genital. Se realizó una ecografía transvaginal en la que destacaba una línea endometrial de 24 mm sugestiva de pólipo endometrial y una formación quística compleja anexial derecha de aspecto polifolicular y múltiple con un mapa Doppler con valores de baja resistencia. Se solicitaron marcadores tumorales que resultaron negativos.

Ante la orientación diagnóstica de masa anexial compleja con baja sospecha de malignidad y de pólipo endometrial, se realizó una anexectomía derecha mediante abordaje laparoscópico y estudio endometrial en el mismo acto quirúrgico mediante histeroscopia con toma de biopsias endometriales aleatorizadas dado que no se observó imagen sospechosa de patología.

Tras el estudio anatómo-patológico de las piezas quirúrgicas, se informó de tumor de células de la granulosa en el ovario afecto y de manera concomitante hiperplasia compleja con atípicas a nivel del endometrio.

Ante dicho diagnóstico y tras evaluar el caso en el Comité de Ginecología de nuestro servicio se decidió ofrecer a la paciente tratamiento quirúrgico consistente en histerectomía total abdominal, anexectomía unilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica, omentectomía inframesocólica y citología peritoneal.

Tras la valoración anatómo-patológica tan solo persistía un foco microscópico de hiperplasia compleja con atípicas a nivel endometrial por lo que se orientó el caso como tumor de células de la granulosa estadio la.

Discusión

Los tumores de los cordones sexuales/estroma representan un 5% del total de neoplasias ováricas y dentro de estos, el tumor de células de la granulosa es el tipo histológico que aparece con más frecuencia¹.

El tumor de células de la granulosa, como su nombre indica, deriva de las células de la granulosa del ovario, responsables de la producción de estrógenos² por lo que muchas veces el debut clínico de dicha patología es consecuencia del hiperestrogenismo presente.

La incidencia de este tipo de tumores oscila entre un 0,4- 1,7 por cada 100.000 mujeres y, aunque puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente alrededor de la menopausia con una media de edad de 50 años.

Se describen 2 subtipos³:

- *El juvenil*: Representa un 5% del total de tumores de células de la granulosa y aparece en pre-púberes y en mujeres menores de 30 años dando como clínica pubertad precoz en las niñas o menorragias o dolor abdominal o pélvico en la mujeres jóvenes.
- *El adulto*: Representa el 95% de estos tumores y las pacientes peri o post menopáusicas suelen debutar con metrorragias por el estímulo estrogénico sobre el endometrio.

El debut clínico más frecuente es en forma de metrorragia postmenopáusica². Ello secundario a la gran producción de estrógenos por parte de la tumoración anexial, hecho que resulta en la frecuente presencia de hiperplasia endometrial concomitante e incluso hasta un 10% de adenocarcinoma en estas pacientes.

En el caso de que estos tumores aparezcan en edad fértil, la clínica más frecuente es la ataxia menstrual o las menorragias. Raramente puede manifestarse en forma de hiperandrogenismo.

El proceso diagnóstico pasa por la clínica y las exploraciones complementarias entre las que destaca la ecografía transvaginal que suele describir una masa anexial bien delimitada con baja sospecha de malignidad y una línea endometrial engrosada. Pero el diagnóstico definitivo lo tendremos tras la cirugía y el estudio anatómo-patológico de la tumoración. Macrosocópicamente este tipo de tumores varían de tamaño: desde nódulos de pocos mm hasta de varios kilos de peso e histológicamente contienen células con núcleos en granos de café y espacios pseudoglandulares conocidos como cuerpos de Call-Exner, que son patognómicos⁴.

El tumor de células de la granulosa tiene un importante potencial de malignidad con capacidad de extenderse más allá del ovario o recurrir después de

una extirpación aparentemente completa. La recurrencia puede ser tardía, incluso años después de la extirpación y las metástasis a distancia son infrecuentes.

Dada la baja incidencia de este tipo de tumores ováricos existe escasa experiencia en el manejo terapéutico desde una perspectiva oncológica de los mismos^{5,6}. Si bien la mayoría de estudios consultados coinciden en aconsejar una estadificación quirúrgica que incluya omentectomía parcial, evaluación de los ganglios pélvicos y paraaórticos, citología de líquido peritoneal y biopsia endometrial².

El tipo de cirugía dependerá de la edad de la paciente y de la estadificación del cáncer. Ante un estadio I de la enfermedad (estadio más frecuente: 78-91%) en un paciente postmenopáusica podría ser suficiente la realización de histerectomía abdominal total y anexectomía bilateral mientras que en una paciente en edad fértil con deseos gésicos se realizará anexectomía del lado de la tumoración con estadije cuidadoso y biopsia endometrial (esta intervención quirúrgica más conservadora deriva del hecho que el tumor de células de la granulosa acostumbra a presentarse de forma unilateral y sólo en un 2-8% aparece con bilateralidad).

La baja incidencia de los tumores de los cordones sexuales/estroma, y aún más baja de los tumores de células de la granulosa, dificulta de manera extrema

el establecimiento de pautas terapéuticas estandarizadas para estos casos raros, lo que obliga a individualizar la toma de decisiones en cada uno de ellos. En el caso de nuestra paciente, a pesar de su edad, tenía deseos gésicos cumplidos por lo que ante la escasa experiencia en la literatura sobre el manejo de estas pacientes se decidió optar por un tratamiento quirúrgico más radical.

Bibliografía

1. González-Merlo J. Neoplasias ováricas. En: González-Merlo J, González Bosquet J, González Bosquet E. Editorial Masson: *Barcelona: Ginecología* 2003:610-5.
2. Tinsley Schumer S, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003;21:1180-9.
3. Pauter P, Lhommé C, Culine S, *et al.* Adult granulosa-cell tumor of the ovary: a retrospective study of 45 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1997;7:58-65.
4. Drife J. Neoplasias ováricas. En: Drife J, Magowan B. *Ginecología y Obstetricia Clínicas*. Editorial Elsevier, 2005:257-64.
5. Uygun K, Aydinler A, Saip P, *et al.* Granulosa cell tumor of the ovary: retrospective analysis of 45 cases. *Am J Clin Oncol* 2003;26(5):517-21.
6. Stevens TA, Brown J, Zander DS, *et al.* Adult granulosa cell tumors of the ovary in two first-degree relatives. *Gynecologic Oncology* 2005;98:502-5.