

## TUMORES DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA DE OVARIO. REPORTE DE CASO. REVISIÓN DE LA LITERATURA

DIEGO DÍAZ BRAVO, JUAN CARLOS LOBO, JORGE HOEGL, LORETTA DI GIAMPRIETO F,  
JEANNIE JURADO, ANTHONY LÓPEZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO. IVSS. CARACAS

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Presentar experiencia obtenida en el manejo de tumores de células de la granulosa en el servicio de ginecología oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. **MÉTODO:** Reporte de 2 casos con diagnóstico de tumor de células de la granulosa de ovario tratados y revisión de la literatura actualizada sobre el tema. **RESULTADOS:** 2 pacientes con edades comprendidas entre los 32 y 45 años de edad, con diagnóstico de tumor de células de la granulosa del ovario. La presentación clínica fue distinta en ambas pacientes, de forma inusual y como hallazgo ocasional. El diagnóstico histológico se obtuvo con cierta dificultad, atribuido a baja incidencia de esta patología y fue necesario el uso de estudios de inmunohistoquímica. Ambas pacientes recibieron tratamiento adyuvante esquema (bleomicina, etopósido y platino) con resultados favorables y evolución satisfactoria. **CONCLUSIONES:** Los tumores de células de la granulosa, son de muy baja frecuencia, algunos casos de difícil diagnóstico. La terapia quirúrgica está indicada como primera opción, sin embargo, la buena respuesta a los esquemas de quimioterapia permite conductas más conservadoras en pacientes con deseos de fertilidad y con buen pronóstico.

**PALABRAS CLAVE:** Tumor, células, granulosa, ovario, cáncer, estroma ovárico.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** To present the experience gained in the management of tumors of the granulosa cells in Gynecology Oncology service of the IVSS Hospital Oncology Service. **METHOD:** We report of 2 cases of patients with diagnosis of tumor of the granulosa cells of the ovarian and review the literature actualized from the theme. **RESULTS:** 2 patients were evaluated with ages ranging between 32 and 45 years of age, with a diagnosis of the ovarian granulosa cell tumor. The clinical presentation was different in the both patients, unusual form and as occasional finding. The histological diagnosis was obtained with some difficulty, attributed to the low incidence of this pathology and we necessitated the use of immunohistochemistry studies. The both patients received adjuvant treatment with the bleomycin, the etoposide and the platinum) with favorable results and satisfactory evolution. **CONCLUSIONS:** The granulosa cell tumors are of very low frequency and in some cases had difficult diagnosis. The surgical therapy is indicated as a first option; however, the good response to chemotherapy schemes allows more conservative behavior in patients with desires of fertility and good prognosis.

**KEY WORDS:** Tumor, cells, granulosa, ovarian, cancer, ovary stroma.

---

Recibido: 28/12/2017 Revisado: 15/02/2018

Aceptado para publicación: 10/03/2018

Correspondencia: Dr. Diego Díaz B. Servicios  
Oncológicos Hospitalarios IVSS. El Cementerio, Calle

---

Alejandro Calvo I. Tel:+544148130801.

E-mail: dadb1986@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

**L**os tumores de las células de la granulosa del ovario fueron descritos por Rokitansky en 1855 <sup>(1)</sup>. Estos son únicos, hormonalmente activos o secretan estrógenos, constituyen aproximadamente el 1 % a 2 % de todos los cánceres del ovario <sup>(2)</sup>. Es el tumor más común de los correspondientes a tumores del estroma y de los cordones sexuales, presentándose en dos formas histopatológicamente diferentes, más comúnmente como tumores de las células de la granulosa del adulto (TCGA), y en menor frecuencia como tumor de la célula de la granulosa juvenil (TCGJ). Sin embargo, se han reportado algunos casos de TCGA agresiva <sup>(3,4)</sup>. Patológicamente, TCGA agresivos se caracterizaron por la actividad mitótica enérgica con más de 10/10 campos de alta potencia igual o de alto índice de marcaje Ki-67 más de 60 % <sup>(4)</sup>.

En contraste con los tumores epiteliales de ovario, los TCGA son considerados de bajo potencial de malignidad y se caracterizan por un crecimiento lento y recurrencia tardía <sup>(5,6)</sup>. La cirugía es actualmente el tratamiento para el manejo inicial de las mujeres con esta patología con el objetivo de una resección completa del tumor. Aún no está establecido el rol de la quimioterapia adyuvante o terapia hormonal adyuvante. En contraste, la quimioterapia sistémica es una terapia usada comúnmente en mujeres con tumores de células de la granulosa en estadios avanzados o en enfermedad recurrente <sup>(7)</sup>.

### CASO 1

Paciente de 45 años de edad, nuligesta, quien consulta por aumento de volumen abdominal de 5 meses de evolución aproximadamente, asociado a dolor abdominal difuso de moderada intensidad, sin atenuantes, por lo que acude a facultativo quien evalúa realiza ecosonograma

pélvico encontrando tumor pélvico y refiere a nuestro centro hospitalario donde es evaluada, evidenciando al examen físico tumor abdominal que llega hasta apéndice xifoides, se discute caso y se decide realizar laparotomía ginecológica más corte congelado, evidenciando tu gigante de ovario derecho, multiloculado, cápsula no rota de 30 cm x 20 cm aproximadamente. Se evidencian 1 000 cm<sup>3</sup> de líquido ascítico y se toma muestra para estudio histológico. Múltiples adherencias laxas entre cara posterior del tumor, asas intestinales, epiplón y colon ascendente. Ovario izquierdo de aspecto y configuración normal. Útero de 8 cm x 6 cm x 4 cm. Ganglios pélvicos y para-aórticos no palpables. Corte congelado diferido reportan no de extirpe epitelial y posible tumor de células de granulosa con componente sólido vs., tumor germinal. Se realiza cirugía estadiadora de ovario con conservación de útero y ovario izquierdo en vista de compromiso hemodinámico de la paciente. Resultado de biopsia definitiva concluye como tumor del estroma compatible con tumor de células de la granulosa maligno, extensas áreas necróticas y hemorrágicas e invasión focal a la cápsula, resto de muestras tomadas, negativo para malignidad. Se concluye como cáncer de ovario estadio IC de la granulosa. Se indica valoración por servicio de oncología médica para tratamiento de quimioterapia adyuvante, donde se inicia tratamiento a base de etopósido y cisplatino por 3 ciclos, con evolución satisfactoria, sin evidencia de enfermedad hasta la actualidad.

### CASO 2

Se trata de paciente de 32 años de edad quien durante acto quirúrgico por cesárea segmentaria, obtienen como hallazgo, tumor retroperitoneal de aproximadamente 980 g, el cual resecan parcialmente, y toman biopsia de epiplón; realizan estudio anatomopatológico e inmunohistoquímica que concluye tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos, es

referida a este centro hospitalario donde realizan revisión de láminas y bloques concluyendo GIST extra gastrointestinal, en vista de incongruencia anatomopatológica y hallazgos tomográficos de metástasis hepática, es llevada nuevamente a mesa operatoria donde realizan toma de biopsia de líquido peritoneal, epiplón e hígado cuyos estudios de inmunohistoquímica concluyen como tumor ovárico de los cordones sexuales y estroma tipo granulosa juvenil con patrón sólido y macro-folicular, presencia de luteinización focal, metastásico. Se concluye como carcinoma de ovario del estroma y cordones sexuales más tumor TGCJ estadio IVB (hepático), recibe tratamiento de quimioterapia a base de etopósido, cisplatino y bleomicina por 3 ciclos y solo etopósido más platino por 2 ciclos. Actualmente en control semestral por servicio de ginecología oncológica, sin evidencia de enfermedad en estudios de seguimiento.

## DISCUSIÓN

La modalidad de tratamiento tradicional es la resección completa del tumor con salpingooforectomía unilateral en pacientes con deseos de preservar la fertilidad. La salpingooforectomía bilateral está indicada en pacientes con paridad satisfecha. En nuestro primer caso a pesar de paciente sin paridad y con edad de 45 años se decidió solo la oofosalpinguectomía unilateral por compromiso hemodinámico con preservación de ovario contralateral y útero, obteniendo una adecuada respuesta a la quimioterapia. La necesidad de tratamiento complementario para esta enfermedad es discutible. Actualmente, no existe evidencia de la utilidad de la adyuvancia con enfermedad en etapa I. Tampoco es clara su utilidad en enfermedad avanzada completamente resecada. En etapa avanzada se ha planteado, terapia hormonal (análogos

GnRH, progestágenos), quimioterapia o seguimiento clínico con conducta expectante. La elección de una de ellas dependerá de si se trata o no de una paciente en edad avanzada y de su condición general. Solo ante enfermedad avanzada incompletamente resecada, la terapia complementaria estaría indicada.

Colombo y col., han revisado recientemente con cierto detalle los enfoques quirúrgicos disponibles <sup>(8)</sup>, llegan a la conclusión que hay un lugar para la cirugía conservadora sin histerectomía en mujeres más jóvenes. Esta recomendación es confirmada por el análisis retrospectivo amplio de Zhang y col., en el que los resultados con la cirugía conservadora no difieren de los que utilizan en la cirugía estándar con la histerectomía <sup>(9)</sup>.

En nuestro 2º caso la paciente presentó enfermedad extra ovárica, se optó por la quimioterapia en esquema de bleomicina, cisplatino y etopósido, con adecuada respuesta y evolución satisfactoria sin evidencia de enfermedad hasta la actualidad. Cuello y col., en etapa avanzada se han planteado radioterapia, terapia hormonal (análogos GnRH, progestágenos) <sup>(10)</sup>, quimioterapia o seguimiento clínico con conducta expectante. Como se planteó anteriormente la elección de una de ellas dependerá de si se trata o no de una paciente en edad avanzada y de su condición general.

En cuanto a la dosificación hormonal, los marcadores habituales utilizados en su evaluación y seguimiento han sido los niveles de estradiol plasmático y de inhibina (subunidad alfa), siendo esta última el principal marcador tumoral de las neoplasias estromales ováricas, dado que se encuentra elevada en el 17 % a 80 % de los casos; sin embargo, su elevación no es un evento exclusivo de esta situación clínica, porque esta hormona también puede estar aumentada cuando se presentan otros tipos de tumores ováricos, como son, las neoplasias epiteliales mucinosas del ovario. Además, la interpretación de su

incremento como algo anormal en las mujeres jóvenes, debe hacerse de forma muy cuidadosa, dado que sus concentraciones varían a lo largo del ciclo menstrual, por lo que se recomienda que en estas pacientes la medición de la hormona se haga inmediatamente después de la menstruación, cuando se produce el nadir de secreción de la inhibina <sup>(11)</sup>.

Por otra parte, los niveles de estradiol pueden ser útiles también para valorar la respuesta al tratamiento y la aparición de diseminación o de una posible recurrencia tumoral; no obstante, el 30 % de los tumores de células de la granulosa no producen hormonas esteroideas o en otros casos, los niveles de producción hormonal son tan bajos que no pueden ser usados para la valoración del seguimiento de estos tumores.

Esto es generalmente aceptado en pacientes con estadio FIGO mayores de IA que recibieron tratamiento quirúrgico óptimo. La cirugía preservadora de fertilidad con salpingooforectomía unilateral es factible en pacientes jóvenes con deseos de fertilidad <sup>(7)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Vani BR, Geethamala K, Geetha RL, Srinivasa M. Granulosa cell tumor of ovary: A clinic-pathological study of four cases with brief review of literature. *J Midlife Health*. 2014;5(3):135-138.
2. Schumer ST, Cannistra S. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol*. 2003;21:1180-1189.
3. Jozwicki W, Brożyna AA, Walentowicz, M, Grabiec M. Bilateral aggressive malignant granulosa cell tumor with essentially different immunophenotypes in primary and metastatic lesions comprising predominantly sarcomatoid and fibro comatous patterns - looking for prognostic markers: A case report. *Arch Med Sci*. 2011;7:918-922.
4. Tamura R, Yokoyama Y, Yanagita T, Matsumura Y, Abe K, Taniguchi R, et al. Presentation of two patients with malignant granulosa cell tumors, with a review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2102;10:185.
5. Sonoyama A, Kanda M, Ojima Y, Kizaki T Ohara N. Aggressive granulosa cell tumor of the ovary with rapid recurrence: A case report and review of the literature. *Kobe J Med SCI*. 2105;61(4):E109-114.
6. Jamieson S, Fuller PJ. Management of granulosa cell tumors of the ovary. *Curr Opin Oncol*. 2008;20:560-564.
7. Dogan A, Solass W, Tempfer CB. Cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent adult granulosa cell tumor: A case report *Gynecol Oncol Rep*. 2016;16:21-23.
8. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25:2944-2951.
9. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, Kapp DS, Husain A, Teng NN, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: An analysis of 376 women. *Gynecol Oncol*. 2007;104:396-400.
10. qbal A, Novodvorsky P, Lubina-Solomon A, Kew FM, Webster J. Juvenile granulosa cell tumour of the ovary presenting with hyperprolactinemic amenorrhea and galactorrhea. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2016;2016:160006.
11. Bujardón I, González F, López S, González I. Tumor adulto de células de la granulosa del ovario: Presentación de un caso. *Archivo Médico de Camagüey*. 2015;19(5):489-494.