

Helena Millán Cantero^a
Marisa Franco Márquez^a
M. Jesús de Justo Moscardó^a
Antonio de Toro Salas^a
Carlos Escudero Severín^b
Carmen Eloy-García Carrasco^b

^aServicio de Ginecología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España.

Correspondencia:

Dra. H. Millán Cantero.
Servicio de Ginecología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.
Avda. San Juan de Dios, s/n. 41930 Bormujos (Sevilla). España.
Correo electrónico: hemillan@hotmail.com

Fecha de recepción: 11/3/2008.

Aceptado para su publicación: 13/5/2008.

Tumor de la granulosa coexistente con cistoadenoma mucinoso en el ovario contralateral

Concurrent granulosa tumor and mucinous cystoadenoma in the contralateral ovary

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 57 años con cistoadenoma mucinoso en un ovario y tumor de la granulosa como hallazgo casual en el anejo contralateral. Clínicamente, la paciente, que refería una amenorrea primaria, debutó con metrorragia y tumoración abdominal.

Los tumores de la granulosa del adulto, que pertenecen a las neoplasias del estroma gonadal del ovario, son más frecuentes en mujeres posmenopáusicas. En la clínica suelen debutar con síntomas secundarios a la secreción estrogénica, aunque la proporción de tumores de la granulosa secretores de hormonas es difícil de establecer.

PALABRAS CLAVE

Tumor de la granulosa. Cistoadenoma mucinoso. Amenorrea primaria.

ABSTRACT

We present the case of a 57-year-old woman with mucinous cystoadenoma in one ovary and granulosa tumor as an incidental finding in the

other. The patient reported primary amenorrhea, and clinical presentation consisted of metrorrhagia and an abdominal mass.

Adult granulosa tumors, which belong to the group of gonadal stroma neoplasms of the ovary, are more common in postmenopausal women. Clinically, these tumors usually manifest with symptoms secondary to estrogen secretion, although the proportion of tumors of this kind that secrete hormones is difficult to establish.

KEY WORDS

Granulosa tumor. Mucinous cystoadenoma. Primary amenorrhea.

INTRODUCCIÓN

Los tumores mucinosos¹ son neoplasias ováricas de origen epitelial relativamente frecuentes (8-23%), mientras que los tumores de los cordones sexuales y del estroma gonadal, como el tumor de la granulosa de tipo adulto, suponen del 0,6 al 3% de todos los tumores ováricos y un 95% del total de tumores de la granulosa. Sin embargo, la coexistencia de ambos tumores es extremadamente rara.

534

Existen descritos algunos casos en la literatura científica^{2,3} de cistoadenoma mucinoso y tumor de la granulosa en el mismo ovario en la que se formulan tres posibles hipótesis: *a)* una metaplasia heteróloga de los elementos mucinosos benignos; *b)* una hiperplasia estromal reactiva en la pared de la neoplasia mucinosa, y *c)* bien la simple casualidad. No hemos encontrado ningún caso de aparición simultánea de estas dos neoplasias en ovarios distintos.

Los tumores de la granulosa son los tumores ováricos que más frecuentemente producen estrógenos, aunque el porcentaje es difícil de establecer. La manifestación clínica más frecuente en la posmenopausia es la hemorragia vaginal, generalmente secundaria a hiperplasia endometrial y que hasta en un 5% de los casos puede derivar en un adenocarcinoma⁴.

CASO CLÍNICO

Mujer de 57 años, que acude a nuestras consultas por metrorragia escasa de un mes de evolución. La paciente refiere amenorrea primaria tratada con terapia hormonal no especificada, que le ocasiona un episodio de sangrado abundante por lo que la suspende de motu proprio. El perfil hormonal solicitado presentaba hormona foliculostimulante y hormona luteinizante en rangos menopáusicos.

A la exploración con espéculo se evidenciaron himen íntegro y sangrado vaginal como menstruación. No conseguimos visualizar el cérvix.

En el tacto bimanual, se palpó una masa fija, de consistencia dura, que llegaba al ombligo.

Realizamos una ecografía abdominal donde se visualizó una tumoración en «panal de abeja» que ocupaba toda la pelvis y parecía de origen anexial. No se apreció patología endouterina con endometrio lineal.

Ante la sospecha de tumoración ovárica, solicitamos marcadores tumorales; la β -HCG, la α -fetoproteína, el CEA y el CA 19.9 fueron normales. El CA 125 estaba elevado: 123,10 uU/ml (valores normales hasta 35 uU/ml).

La tomografía computarizada (TC) informó de la existencia de una masa de 19 x 16 x 11 cm, que ocupaba la práctica totalidad del hemiabdomen inferior, bien delimitada con múltiples tabiques hipercaptantes y un polo sólido, también hipercaptante, en la región lateral izquierda (fig. 1). Había una mí-



Figura 1. Tomografía computarizada: masa que ocupa la práctica totalidad del hemiabdomen inferior, bien delimitada, con múltiples tabiques hipercaptantes y un polo sólido, también hipercaptante, en la región lateral izquierda.

nima cantidad de líquido libre en fondo de saco de Douglas y el útero se encontraba desplazado inferiormente, y además era hipoplásico. El resto del estudio era normal.

Ante el hallazgo diagnóstico proponemos realizar una laparotomía exploradora. La cirugía se llevó a cabo bajo anestesia general. Se realizó una laparotomía media infraumbilical y se evidenció una tumoración anexial izquierda gigante, de aspecto mucinoso, de unos 20 cm. El ovario contralateral y el útero eran atróficos. No se evidenció ascitis.

Se realizó un lavado peritoneal y una anexectomía izquierda, con diagnóstico de benignidad en la biopsia intraoperatoria. También extirpamos el anejo contralateral, que impresionó como cintilla ovárica.

Se dio de alta a la paciente al segundo día postoperatorio dado su buen estado general. Fue controlada en consulta 3 semanas más tarde y no se evidenciaron complicaciones.

El estudio anatomopatológico puso en evidencia la existencia de un cistoadenoma mucinoso de tipo benigno en el ovario izquierdo, con un estudio del

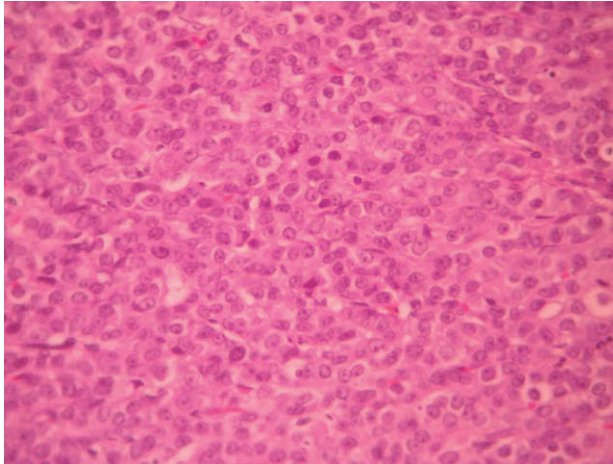


Figura 2. Nidos celulares cohesivos con núcleos en «grano de café».

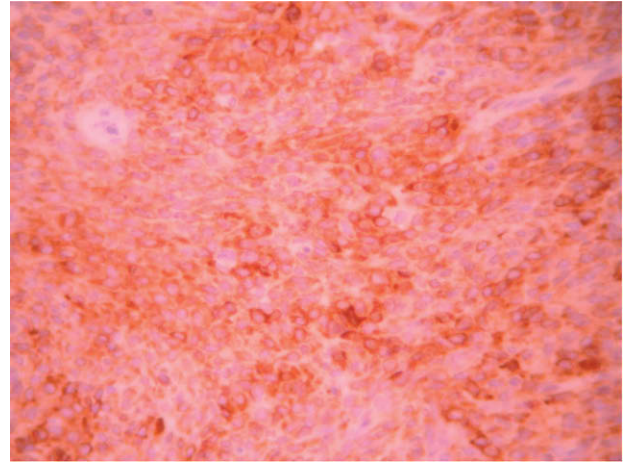


Figura 3. *Immunohistoquímica: positividad marcada citoplasmática con refuerzo paranuclear para el anticuerpo monoclonal inhibina.*

líquido peritoneal negativo para células neoplásicas.

El anejo derecho estaba formado por una trompa de 3 cm sin alteraciones y por un ovario de 2 cm de dimensión máxima, sustituido en su práctica totalidad por una lesión de aspecto tumoral que rompía la cápsula focalmente. Al examen microscópico no se reconoció tejido ovárico y la arquitectura estaba borrada por la existencia de una neoformación con patrón difuso, constituida por nidos celulares cohesivos con núcleos en «granos de café» (fig. 2), y áreas de células sueltas que se hacían más fusiformes, adoptando un patrón sarcomatoide y con un índice mitótico moderado (6 mit/10 CGA).

La neoplasia mostró un perfil inmunohistoquímico concordante con la sospecha histopatológica de tumor de la granulosa de tipo adulto, sobre todo ante la positividad marcada citoplásmica con refuerzo paranuclear para el anticuerpo monoclonal inhibina (fig. 3).

La tumoración mostró, además, positividad para vimentina, pancitoqueratina, CEA, EMA, citoqueratina 20, actina de músculo liso, CD99 y Ki 67.

Ante este diagnóstico postoperatorio no sospechado con anterioridad, completamos el estudio con la realización de una ecografía transvaginal para descartar nuevamente una patología endometrial y derivamos a la paciente al servicio de oncología del hospital de referencia para valorar tratamiento coadyuvante, que es descartado.

DISCUSIÓN

Los tumores de la granulosa son de un aspecto macroscópicamente muy variable, generalmente de predominio quístico y unilaterales en más del 95% de los casos. Microscópicamente, pueden aparecer sólo células de la granulosa y, más a menudo, con componente adicional de células de la teca, fibroblastos o ambos. Pueden, asimismo, crecer en una amplia variedad de patrones. En la variedad microfolicular son característicos los cuerpos de Call-Exner. Son pequeñas cavidades que contienen material eosinófilo, rodeadas por células de la granulosa y con un núcleo irregular, aunque este patrón es más característico del tipo juvenil⁴. Son también características las células en «grano de café», con aspecto de células estriadas con núcleos ovales o angulosos.

Los cistoadenomas mucinosos comprenden del 8 al 25% de las neoplasias ováricas, ocurren más frecuentemente entre la tercera y la quinta décadas de la vida y son bilaterales en un 2-3% de los casos. Ocasionalmente, concurren con la presencia de mucocelos o pseudomixomas peritoneales. Algunos, más raros, se han asociado con tumores de las células de Sertoli-Leydig, de las células de granulosa y con tumores carcinoides⁴.

En este caso, lo raro es la coexistencia con un tumor de la granulosa en el ovario contralateral. Ya hemos mencionado la falta de referencias bibliográ-

536 ficas de esta asociación en la literatura científica, salvo para la agregación en un mismo ovario.

Resulta curioso que, en este caso, el tumor de la granulosa sea un diagnóstico casual postoperatorio en un ovario que, macroscópicamente, parecía atrófico. La extirpación del ovario no afectado se debió a la aparición de cintilla ovárica que, como sabemos, se vincula a la aparición de tumores germinales, junto a la historia de amenorrea primaria de la paciente y la aparición de útero hipoplásico.

Clínicamente, tienen un comportamiento muy incierto. Generalmente, son de bajo grado de malignidad, la mayoría limitados al ovario.

No contamos con la inhibina plasmática preoperatoria, que es el marcador tumoral de elección para estos tumores, sobre todo para diagnosticar recidivas. Solicitamos un cariotipo y un estudio hormonal completo que nos ayudaran en el diagnóstico diferencial de la amenorrea primaria en una mujer fenotípicamente normal. La paciente no acudió a la realización de las pruebas.

No sabemos si el tumor de la granulosa era productor de inhibina; en ese caso, podría haber sido el causante de la amenorrea primaria y de haber permanecido estable durante años.

Por otro lado, la paciente debutó con una metrorragia posmenopáusica, por lo que otra posibilidad es que el tumor de la granulosa no llevara presente toda la vida y fuera productor de estrógenos. En este caso, la amenorrea primaria sería de origen desconocido.

Ninguna de las dos hipótesis puede descartarse, ya que no contamos con los valores plasmáticos prequirúrgicos de inhibina ni estríol.

En cualquier caso, el tratamiento de elección en mujeres peri y posmenopáusicas es la histerectomía con doble anexectomía. En mujeres en edad fértil, se puede extirpar sólo el anejo afectado⁵.

La supervivencia está vinculada al tamaño tumoral, la bilateralidad, la rotura intraabdominal, la atipia nuclear y al índice mitótico, y es del 100% en menos de 4 mitosis/campo.

Sólo del 5 al 10% recidivan y suelen ser recidivas tardías. El pronóstico es excelente, con tasas de supervivencia del 75 al 90% para todos los estadios⁵.

Para el planteamiento de continuidad de la paciente en su seguimiento, proponemos revisiones semestrales los primeros años, con ecografía transvaginal para control del endometrio y marcadores tumorales ováricos que incluyan la inhibina y el factor inhibidor mülleriano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cusida Y, Heba R. Composite mucinous and granulosa tumour of ovary. *Pathol Intern.* 2005;55:797-801.
2. Price A, Rusell M. Composite mucinous and granulosa cell tumour of ovary: case report of a unique neoplasm. *Inter J Gynecol Pathol.* 1990;9:372-8.
3. Chandran R, Rahman H, Geebbie D. Composite mucinous and granulosa theca cell tumour of the ovary: an unusual neoplasm. *Aust NZ J Obstet Gynecol.* 1993;33:437-9.
4. Kurgan RJ. Sex cord stromal, steroid cell, and other ovarian tumours with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. En: *Blasteni's pathology of the female tract.* 4th ed. Berlin and Heidelberg: Ed. Springer-Verlag; 1994.
5. Di Saia, Creasman. Tumores de células germinales, estromales y otros tumores ováricos En: *Oncología ginecológica clínica.* 6.ª ed. Madrid: Editorial Harcourt; 2002.