

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Tumor de células de la granulosa de patrón difuso sarcomatoide. Presentación de un caso

Concepción Lara Bohórquez^{a,*}, Pilar Jurado Escámez^a, Virginia Porras Hidalgo^a y Pilar Velasco Serrano^b

^a Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

^b Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

Recibido el 17 de julio de 2009; aceptado el 1 de octubre de 2009

Accesible en línea el 12 de febrero de 2010

PALABRAS CLAVE

Tumor de células de la granulosa;
Difuso sarcomatoide

KEYWORDS

Granulosa-cell tumor;
Diffuse sarcomatoid

Resumen Los tumores ováricos de células de la granulosa son neoplasias poco frecuentes, que se caracterizan por un curso clínico indolente con tendencia a presentar recurrencias tardías.

Describimos un caso de tumor de células de la granulosa de patrón difuso sarcomatoide en una paciente posmenopáusica y se discuten su diagnóstico diferencial y tratamiento.

Los tumores de células de la granulosa son neoplasias poco frecuentes, cuyo tratamiento de elección es quirúrgico con seguimiento prolongado debido al riesgo de recurrencias tardías. El patrón difuso sarcomatoide puede plantear dificultades diagnósticas con sarcomas y lesiones benignas como el tecoma.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Granulosa cell tumor with a diffuse sarcomatoid growth pattern: a case report

Abstract Granulosa-cell tumors are rare malignant neoplasms characterized by a long natural history and a tendency to recur years after the initial diagnosis.

We report a case of granulosa-cell tumor with a diffuse sarcomatoid growth pattern in a postmenopausal woman and discuss the differential diagnosis and treatment of this entity.

Granulosa-cell tumors are rare neoplasms. The treatment of choice is surgery with prolonged post-therapeutic follow-up due to the risk of late recurrences. Granulosa-cell tumors with a diffuse sarcomatoid pattern can be mistaken for sarcomas and benign lesions such as thecoma.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los tumores ováricos de cordones sexuales-estroma son tumores constituidos por células de la granulosa, células de la teca, células de Sertoli, Leydig y fibroblastos de origen estromal, de forma aislada o en variable combinaciones¹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clarab@andaluciajunta.es
(C. Lara Bohórquez).

Representan el 5% de las neoplasias ováricas. Se clasifican como tumores de células de la granulosa los constituidos totalmente, o en al menos un 10%, por células de la granulosa en un contexto fibrotecomatoso, y representan el 1,5% de todos los tumores ováricos^{1,2}.

Los síntomas de presentación suelen ser de masa abdominal asociados o no a los síntomas propios de tumor ovárico funcionante, y desde el punto de vista del estudio de imagen suelen ser masas sólidas, a diferencia de los tumores ováricos de origen epitelial que suelen presentar áreas quísticas en mayor o menor grado. Este grupo de tumores presentan un crecimiento lento con potencial biológico agresivo y recurrencias en el 10-50% de las pacientes. El tratamiento de elección es quirúrgico, la actitud varía en función del estadio y la edad de la paciente¹⁻³.

Clásicamente, se han clasificado en dos grandes grupos en función de sus características clinicopatológicas: tumores de células de la granulosa juvenil y tumores de células de la granulosa del adulto. Desde el punto de vista histológico, se pueden encontrar diversos patrones, el más frecuente es el de crecimiento de patrón microfolicular, caracterizado por los cuerpos de Call-Exner^{2,4}. El patrón difuso sarcomatoide es infrecuente y sus características histológicas plantean el diagnóstico diferencial con tumores malignos, como el sarcoma, y lesiones benignas, como el fibrotecoma o tecoma. Presentamos un caso de tumor de células de la granulosa del adulto de patrón difuso sarcomatoide en una paciente de 68 años de edad; se discuten el diagnóstico diferencial, las características clinicoradiológicas y su manejo.

Caso clínico

Paciente de 69 años de edad, con menarquia a los 14 años y menopausia a los 43, múltipara e hipertensa en tratamiento, que acude a consulta por metrorragia. En el estudio ecográfico se detectó una tumoración ovárica derecha, que fue informada como formación quística de ovario derecho de 38 mm de diámetro máximo, bilobulada con abundante vascularización Doppler y sin líquido libre en cavidad. Se realizó una resonancia magnética de pelvis, en la que se describió una masa ovárica izquierda polilobulada, que se extendía desde la región ovárica en dirección medial e inferior hasta ocupar el espacio recto-uterino, mostrando una señal interna heterogénea, lo que indicaba un componente sólido predominante, con límites bien definidos, se apreció contacto con la pared posterior del útero, que medía 7 cm de diámetro máximo (fig. 1). En el ovario derecho se describió una lesión quística de 4 cm de diámetro.

Se realizó microlegrado endometrial por aspiración, informado como endometrio con características inactivas. Con el diagnóstico radiológico de probable neoplasia ovárica maligna, se realizó una histerectomía total con doble aneختomía y lavado peritoneal, y se envió como biopsia intraoperatoria el anejo izquierdo, que fue informado como tumor mesenquimal probablemente benigno con diagnóstico definitivo diferido a parafina.

La tumoración ovárica izquierda corresponde a una neoformación redondeada de coloración amarillenta, de superficie externa abollonada, que alcanza un diámetro máximo de 9 x 6 x 4 cm y que al corte presentaba una superficie de

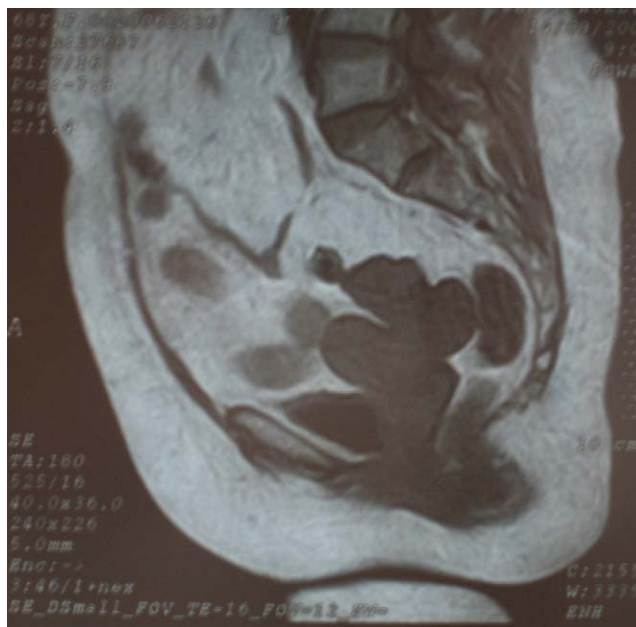


Figura 1 Resonancia magnética. Masa ovárica izquierda polilobulada con límites bien definidos.

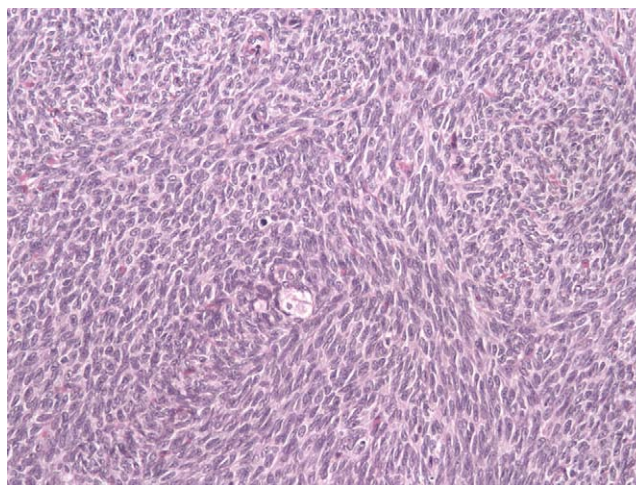


Figura 2 Células fusiformes con leve atipia nuclear, dispuestas en haces entrelazados. Hematoxilina-eosina X20.

coloración amarillenta-ocre, con una zona central blanquecina, estrellada, de aspecto cicatricial y pequeñas formaciones quísticas con diámetros que oscilan entre 0,5 y 0,1 cm.

En el estudio microscópico se observó una neoplasia constituida por células fusiformes, dispuestas con un patrón difuso, estoriforme en áreas, y con cierto patrón organoide en otras, con aisladas células de aspecto luteinizado (fig. 2). La tinción para reticulina demostró un patrón reticulínico rodeando grupos celulares y en el estudio inmunohistoquímico se observó expresión de CD10, alfa inhibina y calretinina, con ausencia de citoqueratina 7, CD34, proteína S-100, actina específica para músculo liso y EMA (Master Diagnostic, Granada, España). El útero presentaba un endometrio atrófico y adenomiosis.

Se sometió a la paciente a un seguimiento periódico cada seis meses con control ecográfico, tomografía computarizada y determinación de marcadores tumorales; la paciente estaba libre de enfermedad a los 4 años del diagnóstico.

Discusión

El ovario está cubierto por una capa simple de mesotelio modificado conocido como superficial, celómico o epitelio germinal, que mantiene una estrecha relación embriológica y funcional con el epitelio del ducto mülleriano, origen de la mucosa tubárica, endometrial y endocervical. El estroma ovárico se divide en región medular y cortical, y está compuesto por células fusiformes similares a los fibroblastos, con vacuolas lipídicas citoplásmicas y un denso entramado de fibras reticulínicas, pudiendo observarse células estromales luteinizadas, tejido adiposo maduro, células deciduales, haces de músculo liso y células neuroendocrinas. Los folículos maduros están compuestos por el oocito, la capa granulosa y dos capas de teca; las células de la granulosa se caracterizan por estar rodeadas por escaso componente de reticulina y disponerse en pequeñas formaciones rosetoides denominadas cuerpos de Call-Exner^{1,2}.

Los tumores de los cordones-sexuales estroma representan el 5% de las neoplasias ováricas y se caracterizan por ser tumores que se diferencian en la dirección de cordones sexuales y/o el estroma especializado del ovario, incluidas las neoplasias, como el tumor de células de la granulosa y teca, y el tumor de células de Sertoli y Leydig. El tumor de células de la granulosa se dividen en dos grupos basados en su presentación clínica y características histológicas, tumor de células de la granulosa del adulto y la forma juvenil^{2,4,5}.

Los síntomas de presentación más frecuentes del tumor de células de la granulosa es el sangrado uterino anormal y dolor secundarios al tamaño tumoral. En el grupo de pacientes en edad reproductiva se suelen presentar con menstruaciones irregulares, menorragia, sangrado intermenstrual o amenorrea, mientras que en mujeres posmenopáusicas muchos se presentan con sangrado uterino anormal imitando la sintomatología de un cáncer epitelial con disconfor abdominal y pérdida de peso³. Estos tumores suelen extenderse localmente por extensión directa e intraperitoneal, aunque se han descrito casos de extensión hematológica con metástasis a pulmón, hígado y cerebro, y se consideran las neoplasias ginecológicas que con mayor frecuencia presentan recurrencias tardías; la mayoría de ellas se detectan tras los 5 años del diagnóstico⁴⁻⁷.

Desde el punto de vista anatomopatológico, se caracterizan por ser tumores sólidos, con una consistencia que varía de blanda a firme, en función del componente estromal fibrotecomatoso y de células neoplásicas, existiendo formas quísticas que pueden plantear el diagnóstico diferencial con los cistoadenomas o cistoadenocarcinomas en el estudio de imagen. En el estudio microscópico, los tumores de patrón sarcomatoide plantean el diagnóstico diferencial con: carcinomas poco diferenciados, estos últimos suelen presentar alto índice de mitosis y expresan marcadores epiteliales en el estudio inmunohistoquímico; lesiones benignas como el tecoma, en cuyo diagnóstico diferencial es de gran utilidad

la realización de técnicas de tinción para reticulina, observándose un patrón individual en el tecoma y rodeando grupos celulares en el tumor de células de la granulosa, o con el sarcoma del estroma endometrial, realizándose en base a la ausencia del típico patrón vascular o a la presencia de las características hendiduras nucleares del tumor de células de la granulosa^{1,2}.

En función del grado de diferenciación, los tumores de células de la granulosa pueden clasificarse en bien y moderadamente diferenciados, y en cuanto a sus características histológicas pueden verse diversos patrones histológicos, incluido el microfolicular (el más frecuente), trabecular, sólido tubular y difuso, denominándose forma sarcomatoide al tumor moderadamente diferenciado de patrón difuso. Son tumores que se caracterizan por un curso clínico indolente y suelen diagnosticarse con gran tamaño y confinado al ovario, con presentación de frecuentes recurrencias a largo plazo, después de más de 5 años, algunos de ellos a los 20 años del diagnóstico.

En cuanto a su pronóstico, el estadio se considera el factor pronóstico fundamental, y es excelente en tumores diagnosticados en estadio I, en el cual se diagnostican del 78 al 91% de estas neoplasias. Otros factores descritos asociados al pronóstico son: el tamaño tumoral, tumores < 5 cm presentan menor número de recurrencias, la rotura del tumor, peor pronóstico, y el patrón histológico, de forma que los tumores de patrón difuso se han asociado a mayor número de recurrencias a los 10 años^{1,4}.

En cuanto al tratamiento de elección es similar al usado para el cáncer ovárico de origen epitelial, tumores en estadio IA en paciente menores de 40 años que desean preservar la función reproductiva se realizará salpingo-ooforectomía unilateral con biopsia endometrial para descartar la presencia de cáncer endometrial concomitante; en pacientes mayores de 40 años o que no desean preservar la función reproductiva se realizará una histerectomía total con anexectomía bilateral, manteniendo en ambos casos observación indefinida por el alto índice de recurrencias a largo plazo. La radioterapia se ha utilizado como terapia adyuvante en casos de recurrencias, mientras que la quimioterapia, simple o combinada, y hormonoterapia puede usarse en tumores en estadio I con factores pronóstico poco favorables como rotura tumoral, tumores de gran tamaño y pacientes con tumores inoperables, en estadio avanzado (II, III, IV) o con enfermedad recurrente³.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tavassoli FA, Devilee M. Tumours of the breast and female genital organs. En: WHO classification. Lyon: IARC Press. 2003. pp. 233–8.
2. Rosai F, Ackerman MA. Surgical pathology. Ovary. New York: Elsevier. 2004. pp. 1649–709.
3. Tanaka YO. MR finding of ovarian tumors with hormonal activity, with emphasis on tumors other than sex cord-stromal tumors. Eur J Radiol. 2007;62:317–27.

4. Pectasides D, Pectasides E, Psyri A. Granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer Treat Rev.* 2008;34:1–12.
5. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of the ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol.* 2007;25:2944–51.
6. Al-Nafussi A, Wong NA. Intra-abdominal spindle cell lesions: a review and practical aids to diagnosis. *Histopathology.* 2001;38:387–402.
7. Auranen A, Sundstrom J, Ijas J, Genman S. Prognostic factors of ovarian granulosa cell tumor: a study of 35 patients and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:1011–8.