

Tumor de células de la granulosa juvenil del ovario: comunicación de dos casos

Victor Leonel Argueta Sandoval y Griselda Guerra de Cuyún

RESUMEN

El tumor de células de la granulosa es el tumor maligno más común de los tumores del estroma y de los cordones sexuales del ovario. La gran mayoría son tumores de células de la granulosa tipo adulto (95%) y sólo 5% son tumores de células de la granulosa tipo juvenil. Presentamos dos casos de tumores de la granulosa tipo juvenil del ovario, uno de una niña de un año de edad y el otro de una paciente de 16 años de edad. Ambos tumores se encontraron en el estadio I de la FIGO y a ambos se les realizó cirugía conservadora con resección del tumor ovárico. Han pasado 4 años y 4 meses desde que la paciente de entonces 1 año fue intervenida y 1 año 6 meses desde la cirugía de la paciente de 16 años; ambas están libres de enfermedad.

Palabras clave: tumor de ovario, tumor de células de la granulosa, tipo juvenil.

ABSTRACT

Granulosa cell tumors is the malignant tumor most common of the sex cord stromal tumors of the ovary. The majority correspond to granulosa cell tumor adult type (95%) and only the 5% correspond to granulosa cell tumor juvenile type.

We present two cases of Juvenile granulosa cell tumor of the ovary, one of a child of one year old and the other in one patient of 16 year old. Both tumors were in FIGO stage I and both were treated with surgery alone, with resection of the ovarian mass. The 1 year old patient has 4 year with 4 month after surgery and the 16 year old patient has 1 year and 6 months after surgery, both are free of disease.

Key words: Tumor of the ovary, granulosa cell tumor, juvenile type.

El tumor de células de la granulosa es el tumor maligno más común de los tumores del estroma y de los cordones sexuales del ovario.^{1,2} Se clasifican en tumores de células de la granulosa tipos adulto y juvenil.³⁻⁵ Los tumores de células de la granulosa tipo adulto comprenden 95% del total y sólo 5% son del tipo juvenil.^{4,6}

El tumor de células de la granulosa tipo juvenil se presenta principalmente en las dos primeras décadas de la vida,⁷⁻⁹ la

mayoría se presenta en el estadio I de la FIGO que, normalmente, tienen un curso favorable;^{7,10,11} pero cuando se presentan casos avanzados el pronóstico es desfavorable.^{7,10-12} El tratamiento en estadio I es cirugía conservadora;^{10,11,13} cuando se presentan los estadios avanzados se pueden prescribir tratamientos de quimio y radioterapia.^{7,14}

El tumor de células de la granulosa juvenil, cuando se presenta antes de la pubertad, coincide con una pseudopubertad precoz caracterizada por desarrollo prematuro de los genitales externos, crecimiento del vello púbico y axilar, secreciones vaginales y hemorragia uterina.^{9,10,13} Además de ovario se han reportado casos de testículo, la mayoría en niños menores de 4 años;^{15,16} pero también existe el informe de un caso de un hombre de 27 años de edad.¹⁵

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO 1. Paciente de sexo femenino, de un año de edad, con secreción nasal de tres días de evolución, fiebre de dos días de evolución y aumento del tamaño del abdomen. No tenía antecedentes de importancia.

Departamento de Patología "Dr. Carlos Martínez Durán", Hospital General "San Juan de Dios", Ciudad de Guatemala, Guatemala, C.A.

Correspondencia: Victor Leonel Argueta Sandoval. 42 Av. 5-40 Zona 7, Ciudad de Guatemala, Guatemala, C.A. Correo electrónico: arguetasandoval@yahoo.com
Recibido: junio 2012. Aceptado: diciembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Argueta Sandoval VL, Guerra de Cuyún G. Tumor de células de la granulosa juvenil del ovario: comunicación de dos casos. Patología Rev Latinoam 2013;51(2):85-88.

www.revistapatologia.com

En el examen físico se encontró distensión abdominal con circunferencia de 50 cm. Se le ingresó con diagnóstico de distensión abdominal y posibilidad de obstrucción intestinal. En evaluación del departamento de cirugía se encontró tumor de ovario izquierdo, líquido peritoneal y flujo vaginal. Se realizaron estudios de laboratorio con los siguientes resultados: LDH 972.2 UI/L, alfa fetoproteína 7.5 µg/L, testosterona 0.1 ng/dL, estradiol 42.6 pg/mL, antígeno carcinoembrionario 1 µg/L.

El siguiente día de su ingreso es llevada a sala de operaciones donde se le encontró un tumor en el ovario izquierdo y ascitis; se realizó la resección del tumor, apendicectomía por invaginación y obliteración de anillo de hernia inguinal derecha.

En el laboratorio de patología se recibió un espécimen que pesó 460 g y midió 11 × 9 × 8 cm.; era lobulado, de superficie externa lisa, al corte era sólido, color blanco, con focos de hemorragia y cavidades de hasta 3 cm con contenido líquido claro (figura 1). En el estudio histológico se encontró neoplasia sólida que mostraba formaciones de folículos con células de la granulosa; el estroma neoplásico era celular, con células ovales y fusiformes (figura 2), y un promedio de doce mitosis en diez campos de seco fuerte. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica para vimentina (que fue positivo) y para citoqueratina (que resultó negativo) (figura 3). El diagnóstico fue: tumor de células de la granulosa del ovario tipo juvenil.

En consulta de un mes después tenía ambas mamas ligeramente aumentadas de tamaño. A los seis meses de

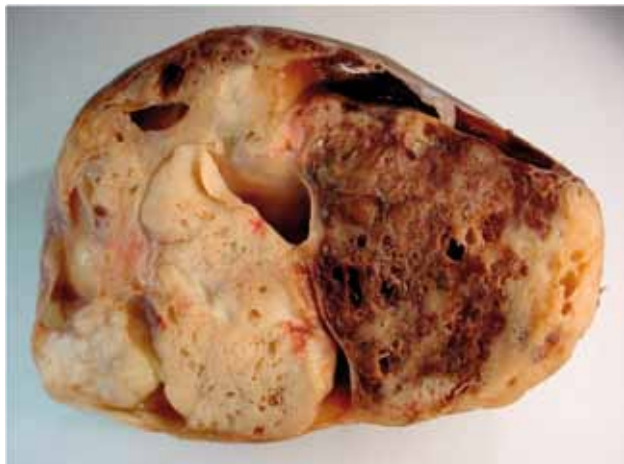


Figura 1. Tumor sólido lobulado, blanquecino, con áreas de hemorragia que muestra algunas cavidades.

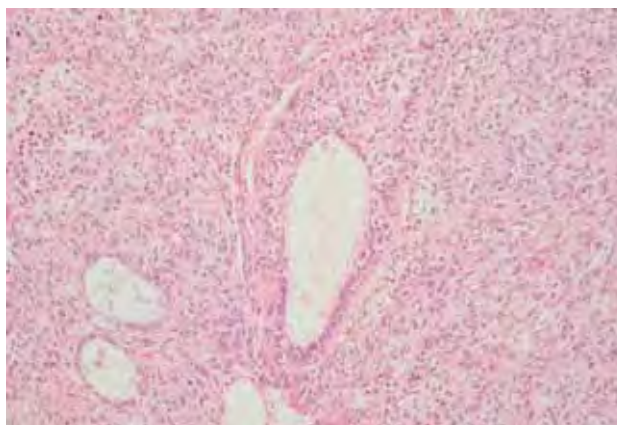


Figura 2. Neoplasia con patrón sólido, que muestra folículo bordado por células de la granulosa. El estroma está formado por células ovales y fusiformes.

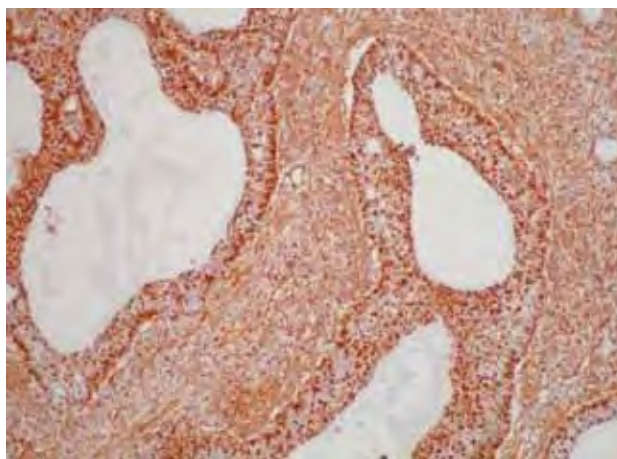


Figura 3. Inmunohistoquímica de vimentina (positiva) y de citoqueratina (negativa).

la cirugía se refirió flujo vaginal amarillento con estrías de sangre.

Al año de evolución se encontraba asintomática y la evaluación física fue negativa.

CASO 2. Paciente de sexo femenino, de 16 años de edad, que consulta por irregularidades menstruales de seis meses de evolución y dolor abdominal de cuatro días de evolución. En una consulta previa se realizaron rayos X y ultrasonido con reporte de “apelotonamiento” severo de asas intestinales. Fue referida con impresión clínica de plastrón apendicular *versus* tumor anexial derecho. En la evaluación física se encontró tumor abdominopélvico derecho, duro, de aproximadamente 14 × 8 cm. Se le realizaron nuevos estudios de ultrasonido y tomografía cuyo resultado fue tumor quístico con septos en su interior, sin calcificaciones y medidas 16.5 × 12.3 × 7.0 cm sin poder definir útero y anexos.

Estudios de laboratorio de importancia: FSH: 0.06 mUI/mL, estradiol: 24 pg/mL, alfa fetoproteína: 2.47 µg/L, CA 125: 70.1 UI/mL.

La paciente fue conducida a la sala de operaciones donde se encontró un tumor ovárico derecho de 14 × 12 cm y quiste de ovario izquierdo de 2.8 cm de diámetro. Se realizó salpingooforectomía derecha, resección de quiste de ovario izquierdo y resección de epiplón.

En el laboratorio de Patología se recibió anexo uterino derecho con tumor quístico de ovario que pesó 1 236 g y midió 16.8 × 13.0 × 7.8 cm con superficie externa lisa. Al corte el tumor era quístico, multiloculado, con contenido líquido turbio; los septos llegaron a medir hasta 1.1 cm de espesor y con áreas nodulares blanquecinas y hemorrágicas (figura 4). La trompa uterina no mostró anomalías. El quiste de ovario izquierdo midió 2.8 cm y contenía líquido claro. Se recibió también segmento de epiplón de 10.0 × 4.5 cm con cambios de congestión.

En el estudio histológico del tumor quístico de ovario derecho se encontró neoplasia que mostró cavidades con material eosinófilo, así como nidos de células de tamaño mediano, separadas por septos fibrosos (figura 5); estos grupos celulares también se disponían en forma difusa, con células sueltas y agrupadas, la cromatina de los núcleos era irregular, con escasas mitosis; en algunos cortes histológicos se apreciaban células claras, con algunas formaciones que recordaban papilas. La trompa uterina no mostró anomalías.

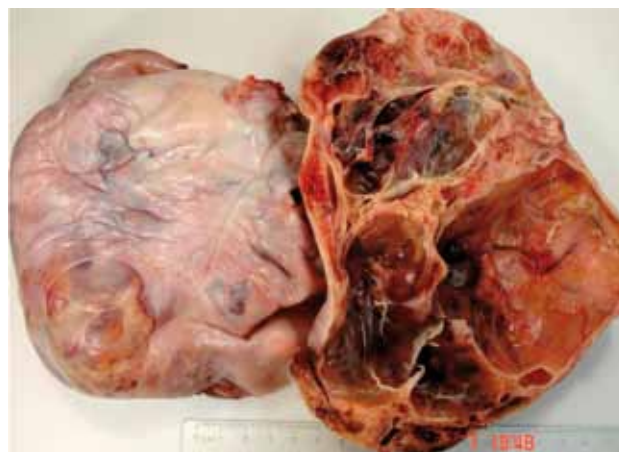


Figura 4. Tumor quístico al corte con septos engrosados.

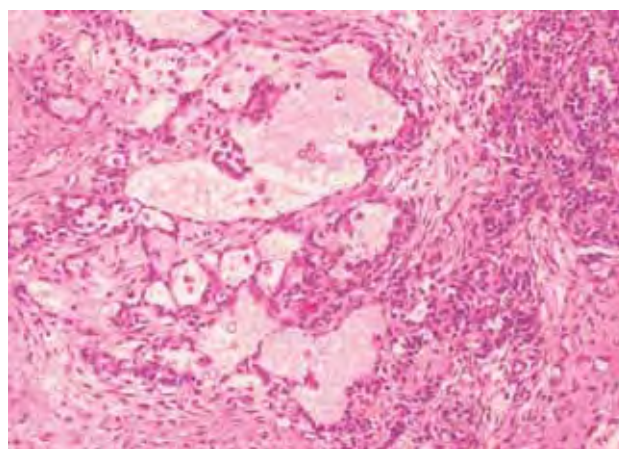


Figura 5. Neoplasia que muestra cavidades con material eosinófilo y nidos de células separados por septos fibrosos.

Una lesión quística de ovario izquierdo mostró epitelio cilíndrico simple. El epiplón mostró focos de inflamación crónica. El diagnóstico del tumor del ovario derecho fue: tumor de células de la granulosa juvenil.

DISCUSIÓN

El tumor de células de la granulosa juvenil del ovario es poco común; sólo 5% del total de los tumores de la granulosa,⁴⁻⁶ lo que hace estos dos casos de mucha importancia. La edad de presentación, de 1 y 16 años, se dio en las edades de mayor presentación pues este tumor se presenta principalmente en las dos primeras décadas de la vida.⁷⁻⁹ En una serie de 125 casos Young menciona que 44% fueron de la primera década, 34% de la segunda década, 18% de la tercera década y sólo 3% de más de 30 años.¹²

Los tumores en ambas pacientes se encontraron en el estadio I de la FIGO, como se ha reportado en la mayoría de casos y que es cuando tienen un mejor pronóstico.^{7,10,11} Nuestra primera paciente, de 1 año de edad, fue intervenida quirúrgicamente hace 4 años y 4 meses, sólo se le realizó resección del tumor ovárico, sin ningún otro tratamiento, y no ha tenido ninguna recidiva. La segunda paciente, de 16 años de edad, lleva 1 año y 6 meses desde que se le realizó salpingooforectomía, también sin ningún otro tratamiento, y hasta el momento está libre de neoplasia; todo lo anterior concuerda con lo reportado de que en dicho estadio el pronóstico es favorable realizando sólo cirugía conservadora.^{10,11,13}

Cuando este tumor se presenta antes de la pubertad se tiene una pseudopubertad precoz.^{9,10,13} El primer caso que informamos, que era una paciente de 1 año de edad, después de la cirugía tuvo un ligero aumento en el tamaño de ambas mamas y flujo vaginal amarillento con estrías de sangre.

REFERENCIAS

1. Scully RE. Ovarian tumors. A review. *Am J Pathol* 1977;87:686–720.
2. Pautier P, Lhomme C, Culine S, Duvillard P, et al. Adult granulosa-cell tumor of the ovary: a retrospective study of 45 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1997;7:58–65.
3. Mom CH, Engelen MJA, Willemse PHB, Gietema JA, et al. Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort. *Gynecol Oncol* 2007;105:365–372.
4. Hasiakos D, Papakonstantinou K, Goula K, Karvouni E, Fotiou S. Juvenile granulosa cell tumor associated with pregnancy: Report of a case and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006;100:426–429.
5. Ohishi Y, Kaku T, Oya M, Kobayashi H, et al. CD56 expression in ovarian granulosa cell tumors, and its diagnostic utility and pitfalls. *Gynecol Oncol* 2007;107:30–38.
6. Leibl S, Bodo K, Gogg-Kammerer M, Hrzenjak A, et al. Ovarian granulosa cell tumors frequently express EGFR (Her-1), Her-3 and Her-4: An immunohistochemical study. *Gynecol Oncol* 2006;101:18–23.
7. Powell JL, Connor GP, Henderson GS. Management of Recurrent Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary. *Gynecol Oncol* 2001;81:113–116.
8. Young RH, Dudley AG, Scully RE. Granulosa cell, Sertoli–Leydig cell, and unclassified sex-cord stromal tumors associated with pregnancy: a clinicopathological analysis of thirty-six cases. *Gynecol Oncol* 1984;18:81–205.
9. Roth LM, Nicholas TR, Ehrlich CE. Juvenile granulosa cell tumor. A clinicopathologic study of three cases with ultrastructural observations. *Cancer* 1979;44:2194–2205.
10. Guo H, Keefe KA, Kohler MF, Chan JK. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary associated with tuberous sclerosis. *Gynecol Oncol* 2006;102:118–120.
11. Calaminus G, Wessalowski R, Harms D, Gobel U. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents: results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol* 1997;65:447–52.
12. Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:575–96.
13. Velasco-Oses A, Alonso-Alvaro A, Blanco-Pozo A, Nogales F. Ollier's Disease Associated With Ovarian Juvenile Granulosa Cell Tumor. *Cancer* 1988;62:222–225.
14. Hirakawa M, Nagai Y, Yagi C, Nashiro T, et al. Recurrent juvenile granulosa cell tumor of the ovary managed by palliative radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:913–915.
15. Lin KH, Lin SE, Lee LM. Juvenile Granulosa Cell Tumor of Adult testis: A Case Report. *Urology* 2008;72:230.e11–230.e13.
16. Chan YF, Restall P, Kimble R. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: Report of two cases in newborns. *J Ped Surg* 1997;32(5):752–753.