

Multimed 2020; 24(5)

Septiembre-Octubre

Caso clínico

Tumor virilizante gigante de células de la granulosa de ovario izquierdo.

Caso clínico

Giant virilizing tumor of left ovarian granulose cells. Clinical case

Tumor virilizador gigante de células de granulose ovariana esquierda. Caso
clínico

Adolfo Luis Malcolm Suárez. ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0177-1977>

Gricel Liliana Díaz Juan. ¹ <https://orcid.org/0000-0001-8743-6613>

Dayana Leyva Fonseca. ^{II} <https://orcid.org/0000-0002-3285-6677>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Docente Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Facultad de Ciencias Médicas Efraín Pompa Benítez. Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Email: adomals.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los tumores productores de esteroides ováricos constituyen entidades infrecuentes y son potencialmente malignos. La testosterona es la hormona que se eleva con más frecuencia y se asocia en su mayoría a signos de virilización. Se diagnosticó un caso de una paciente de 62 años con tumor gigante virilizante de células de la granulosa de ovario. Se realizó laparotomía programada con biopsia por congelación e histerectomía total abdominal con doble anixectomía más omentectomía. Evoluciono favorablemente sin complicaciones. El caso que aquí se reporta es el de una paciente con antecedentes de salud aparente, menstruaciones regulares, con antecedentes obstétricos de 4 gestaciones y de haber sido operada a los 24 años de un óbito fetal de mellizos, ante un

cuadro de síndrome de virilización se utilizaron los datos provenientes de la historia clínica hospitalaria, exámenes complementarios, la entrevista y el examen físico de la paciente. A pesar del tiempo de evolución que presentaba la paciente con el tumor virilizante gigante de células de la granulosa de ovario izquierdo, la operación fue un éxito y la evolución ha sido satisfactoria, gracias a la labor del personal médico que estuvo a cargo del caso, demostrando una vez más las fortalezas del sistema cubano de salud ante situaciones como estas.

Palabras clave: Tumores ováricos; Virilización; Células de la granulosa.

ABSTRACT

Peripheral steroid-producing tumors are rare entities and are potentially malignant. Testosterone is the most commonly elevated hormone and is mostly associated with signs of virilization. A case of a 62-year-old patient with a giant virilizing ovarian granulose cell tumor was diagnosed. Scheduled laparotomy was performed with freezing biopsy and total abdominal hysterectomy with double anixectomy plus omentectomy. I evolve favorably without complications. The case reported here is that of a patient with a history of apparent health, regular menstruations, with an obstetric history of 4 gestations and having been operated on at 24 years of a fetal heart rate, before a table of virilization syndrome were used data from hospital medical history, complementary examinations, interview and physical examination of the patient. Despite the time of evolution presented by the patient with the giant virilizing tumor of cells of the left ovary granulose, the operation was a success and the evolution has been satisfactory, thanks to the work of the medical staff who were in charge of the case, demonstrating once again the strengths of the Cuban health system in situations like these.

Keywords: Peripheral tumors; Virilization; Granulose cells.

RESUMO

Tumores periféricos produtores de esteroides são entidades raras e são potencialmente malignos. A testosterona é o hormônio mais comumente elevado e está principalmente associado com sinais de virilização. Um caso de um paciente de 62 anos com um tumor

gigante de células de granulosa ovariana foi diagnosticado. A laparotomia programada foi realizada com biópsia congelante e histerectomia abdominal total com anixectomia dupla mais omentectomia. Eu evoluo favoravelmente sem complicações. O caso aqui relatado é o de um paciente com histórico de saúde aparente, menstruações regulares, com histórico obstétrico de 4 gestações e tendo sido operado aos 24 anos de frequência cardíaca fetal, antes de uma tabela de síndrome de virilização ser utilizado dados do histórico médico hospitalar, exames complementares, entrevista e exame físico do paciente. Apesar do tempo de evolução apresentado pelo paciente com o tumor virilizador gigante de células do ovário esquerdo granulosa, a operação foi um sucesso e a evolução tem sido satisfatória, graças ao trabalho da equipe médica responsável pelo caso, demonstrando mais uma vez os pontos fortes do sistema de saúde cubano em situações como essas.

Palavras-chave: Tumores periféricos; Virilização; Células de granulosa.

Recibido: 11/7/2020

Aprobado: 18/7/2020

Introducción

Los tumores de ovario representan un gran reto actual para el diagnóstico ginecológico, constituyen el tercer grupo de tumores en la mujer. Aproximadamente una de cada diez féminas lo tendrá a lo largo de la vida, la mayoría de las cuales requerirá de una evaluación quirúrgica. En Cuba en el 2011, se notificaron 383 casos con este diagnóstico.

⁽¹⁾ Estos se presentan desde edades tempranas hasta avanzadas. La experiencia clínica revela la alta incidencia en la etapa del climaterio, comprendida entre los 35 y 65 años de edad. ^(2,3)

Los tumores virilizantes de ovario presentan una prevalencia de 0.2% de todas las causas de hiperandrogenismo, entre ellos se encuentran tumores de células de Sertoli-Leydig, tumores de células hiliares, tumores de células lipoides y menos frecuente, tumores de

la granulosa-teca. Estos tipos de tumores virilizantes se originan de las células pluri-potenciales del estroma ovárico, tienen la capacidad de secretar 17-hidroxiprogesterona, testosterona y androstenediona, desencadenando hiperandrogenismo, con manifestaciones clínicas características. El tumor de células de la granulosa ovárica representa del 2 al 5 % de todos los tumores de ovario. Como su propio nombre lo indica, deriva de las células de la granulosa, que son las responsables de la producción de estradiol, pertenecen al grupo de tumores de cordones sexuales-estroma del ovario, constituyendo el 70 %.⁽⁴⁻⁶⁾

A diferencia de la mayoría de los tumores del ovario, que se originan en las células epiteliales que recubren este órgano, el cáncer de tipo granuloso tiene lugar en las células estromales. Éstas, no sólo componen el tejido conectivo que da consistencia al órgano, sino que son además las encargadas de producir las hormonas femeninas. Microscópicamente están formados por células de la granulosa, pueden aparecer solas o combinadas con otros elementos estromales. Estas células de la granulosa son pequeñas, pálidas, redondas u ovales, con núcleos en grano de café. Los cuerpos de Call-Exner son característicos y aparecen en el 30 al 60 % de los casos; son pequeñas áreas quísticas de líquidos y restos celulares alrededor de células de la granulosa bien diferenciadas, tal como se evidencia en el caso presentado.⁽⁷⁾

Se reconocen dos subtipos histopatológicos, uno adulto y otro juvenil. El primero ocurre principalmente en mujeres peri y postmenopáusicas, con un *peak* entre 50 y 55 años, mientras que la forma juvenil se observa en niñas y mujeres jóvenes, la mayoría en las primeras tres décadas de la vida. Son tumores habitualmente unilaterales, de color amarillento y de superficie lisa lobulada, cuyo tamaño puede variar desde unos pocos milímetros hasta 20 cm o más de diámetro, pueden producir hormonas femeninas o masculinas (efecto virilizante sobre la mujer); no obstante, los que producen estrógenos son los que se encuentran con mayor frecuencia, pues representan las tres cuartas partes de los tumores de la granulosa.⁽⁸⁾

Se acepta que son tumores con bajo grado de malignidad, de lenta evolución y diseminación preferentemente local. Su pronóstico, en general, es bueno y son infrecuentes las recurrencias después del tratamiento cuando se diagnostican en estadios poco avanzados.⁽⁹⁾

Por lo infrecuente del tumor de célula de la granulosa (TCG) secretor de andrógeno y al tener en cuenta la clínica florida de la paciente casi totalmente androgenizada con resultado de la Biopsia # 5194 HC 1008514, se encontró como diagnóstico histopatológico un tumor de la granulosa. Por esta razón se decide realizar la presentación de este caso, con el objetivo de describir el cuadro clínico y hallazgo histopatológico de una paciente con tumor gigante virilizante de células de la granulosa de ovario izquierdo.

Caso clínico

Paciente femenina de 62 años de edad con antecedentes de salud aparente, menstruaciones regulares, con antecedentes obstétricos de 4 gestaciones y de haber sido operada a los 24 años de un óbito fetal de mellizos, después de dicha operación la paciente refiere que la menstruación le fue disminuyendo progresivamente hasta que no la vio más. Acude al Hospital Carlos Manuel de Céspedes del municipio Bayamo, provincia Granma, por presentar aumento de volumen en el abdomen hace aproximadamente 7 años, dolor bajo vientre y aumento de la salida de vello en la cara, el pecho y el abdomen hace 5 años, ella refiere que desde joven tenía bigote pero que en esos momentos se había intensificado. (Fig. 1)

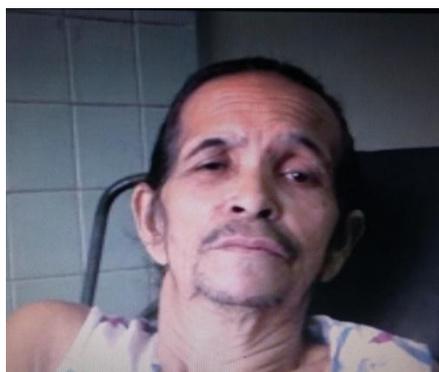


Fig. 1. Fotografía de la paciente portadora del Tumor gigante del ovario con características de Virilización. Hirsutismo. (Previo consentimiento de la paciente).

A la exploración física tenía adecuado estado de coloración e hidratación de mucosas y tegumentos; la cabeza y el cuello sin alteraciones; estado cardiopulmonar sin daño aparente; abdomen globuloso, se palpa una tumoración gigante que se extiende desde hipogastrio hasta epigastrio, dolorosa, consistencia dura y firme. Genitales externos con distribución androide de vello púbico, los labios mayores cubrían a los menores; hipertrofia de clítoris; vello en la cara, tórax y abdomen; panículo adiposo disminuido, pérdida del contorno corporal femenino.

El ultrasonido ginecológico reportó: Útero de tamaño normal, se observa imagen isogénica que ocupa todo bajo vientre hasta 4 cm por encima del ombligo, no líquido libre en cavidad. Ambos riñones de aspecto y tamaño normales. De acuerdo a los resultados de los exámenes complementarios y el síndrome hiperandrogénico al examen físico, se planteó un diagnóstico de tumor gigante virilizante de ovario.

Laparotomía exploradora con biopsia por congelación: tumor maligno de células de la granulosa de 25cm con patrones giriformes, trabeculares y tubulares de alto grado de malignidad más quiste dermoide. Por esta razón se le hace a la paciente histerectomía total con doble anixectomía más omentectomía. (Fig. 2)



Fig. 2. Imagen del Tumor gigante del ovario por laparotomía

Se recibe en el Departamento de Anatomía Patológica una masa de tejido correspondiente a ovario que mide 23 x 25 x 19cm, superficie externa lisa, brillante, renitente, que a la apertura se observa la salida de líquido sanguinolento. Se observa además zona tumoral con formaciones quísticas pequeñas con predominio de color

amarillento, existiendo zonas de color pardo rojizo, se constata además otra formación quística ocupada por grasa y pelos, macroscópicamente impresiona "maligna", que se había corroborado en la biopsia por congelación. (Fig. 3)



Fig. 3. Masa de tejido correspondiente a ovario que mide 23 x 25 x 19cm, superficie externa lisa, brillante y renitente

No se presentaron complicaciones en el posoperatorio, a las 32h de operada, la paciente presentó alivio significativo de la sintomatología clínica. Una vez recuperada fue remitida con el oncólogo para recibir quimioterapia. Luego de varias consultas la paciente regresó a su casa, con seguimiento por su área de salud y el equipo multidisciplinario compuesto, fundamentalmente por oncólogos, ginecólogos y psicólogos. Se corrobora una adecuada aceptación de la enfermedad por parte de la paciente. El caso presentado ocurrió en el año 2013, actualmente la paciente se encuentra viva, en espera de otra consulta con el oncólogo en el mes de junio.

Discusión

Ante un cuadro de síndrome de Virilización es imprescindible hacer una evaluación completa que incluya historia clínica y exámenes complementarios encaminados a identificar la fuente productora de andrógenos.

La evolución clínica de la paciente mostró signos severos de androgenización, lo cual coincide con lo reportado en el caso de los tumores de células de la granulosa secretor

de andrógenos que plantea que, si se deja evolucionar la enfermedad, se produce atrofia mamaria, uterina y hábito masculino. Además, casi todos los tumores de célula de la granulosa son unilaterales, de aspecto amarillento-parduzco al corte, lo que coincide con el informe de anatomía patológica del caso. 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. Por esta razón no se utilizó el test hormonal para darle seguimiento a la paciente, además de que no contamos con los recursos necesarios para hacerlo.⁽¹⁰⁾

Los tumores de células germinales se originan en los elementos primordiales de las gónadas femeninas y comprenden un tercio de todas las neoplasias ováricas. El teratoma quístico maduro, también llamado quiste dermoide, es por mucho el subtipo más frecuente; representa 95% de todas las neoplasias de células germinales, su comportamiento clínico es benigno. Se plantea esto debido a que en el informe de la biopsia por congelación la paciente presentaba un quiste dermoide.^(8, 11)

Se considera para este tipo de tumores el manejo quirúrgico como tratamiento estándar, con resolución de la sintomatología y normalización de perfil hormonal. Dadas las características sólidas del tumor, la laparotomía ha sido difundida como abordaje quirúrgico inicial. En este caso fue necesaria la histerectomía con doble anixectomía más omentectomía debido al resultado de la biopsia por congelación.⁽¹¹⁾

Las células granulosas y las células de la teca constituyen el 5% de los tumores de ovario. Son potencialmente malignos debido a que hay entre un 5 y un 25% de recidivas, asociándose con hiperplasia o carcinoma endometrial, alteraciones quísticas de la mama, debido a que elaboran mucho estrógeno y no es raro el carcinoma ductal con signo de masculinización asociado. En este caso la paciente no presentaba ninguna de estas alteraciones.^(7, 8,11)

El cáncer de ovario responde bien a la cirugía y a la quimioterapia, el pronóstico depende en mayor medida de la etapa clínica donde se diagnostique el tumor. El tratamiento radiante se emplea cuando hay infiltración de la pared abdominal o a nivel de otras estructuras. En este caso no fue necesaria la terapia radiante porque la paciente no

presentaba, a pesar del tiempo de evolución de la enfermedad, ninguna de estas alteraciones. (2, 5, 8,11)

Conclusiones

A pesar del tiempo de evolución que presentaba la paciente con el tumor virilizante gigante de células de la granulosa de ovario izquierdo, la operación fue un éxito y la evolución ha sido satisfactoria, gracias a la labor del personal médico que estuvo a cargo del caso, demostrando una vez más las fortalezas del sistema cubano de salud ante situaciones como estas.

Referencias bibliográficas

1. Huerta Sáenz I. Criterios sonográficos de evaluación de malignidad de tumores de ovario Metodología IOTA (International Ovarian Tumor Analysis Group). Rev Peru Ginecol Obstet 2019; 65(3): 311-315.
2. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, et al. Ovarian cancer screen-ing and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a ran-domised controlled trial. Lancet 2016; 387(10022): 945-56.
3. Timmerman D, Van Calster B, Testa AC, Savelli L, Fischerova D, Froyman W, et al. Predict-ing the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. Am J Obstet Gynecol 2016; 214(4): 424-437.
4. Li YK. CT imaging of ovarian yolk sac tumor with emphasis on differential diagnosis. Sci Rep [Internet]. 2015 [citado 2/8/2019];
5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4466583/>
5. Cai-Yan L. Clinical experience of uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: a clinic pathological analysis of 6 cases. Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(4): 4158-4164.

6. Spinelli C, Pucci V, Strambi S, Lo Piccolo R, Martin A, Messineo A. Treatment of ovarian lesions in children and adolescents: a retrospective study of 130 cases. *Pediatr Hematol Oncol* 2015; 32(3): 199-206.
7. Spinelli C, Strambi S, Liloia C, Bertocchini A, Messineo A. Update on the surgical management of ovarian neoplasms in children and adolescents: analysis on 32 cases. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32(10): 787-91.
8. Mariampillai AI, Cruz JPD, Suh J, Sivapiragasam A, Nevins K, Hindenburg AA. Cancer Antigen 72-4 for the Monitoring of Advanced Tumors of the Gastrointestinal Tract, Lung, Breast and Ovaries. *Anticancer Res* 2017; 37(7): 3649-56.
9. Abbas PI, Dietrich JE, Francis JA, Brandt ML, Cass DL, Lopez ME. Ovarian-sparing surgery in pediatric benign ovarian tumors. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29(5): 506-10.
10. Blake EA, Sheridan TB, Wang KL, Takiuchi T, Kodama M. Clinical characteristics and outcomes of uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors (UTROSCT): a systematic review of literature. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol* 2014; 181: 163–170.
11. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento de los tumores extragonadales de células germinativas (PDQ®). Instituto Nacional del Cáncer. [Internet]. 2014 [Citado 5/8/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/extragenadal-celulas-germinativas/pro/tratamiento-extragenadal-pdq>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Adolfo Malcolm Suárez: como autor principal originó la idea del tema sobre Tumor virilizante gigante de células de la granulosa de ovario izquierdo. Caso clínico. Enero 2018. Realizó el diseño de la investigación. Participó en la redacción y corrección del estudio.

Gricel Liliana Díaz Juan: contribuyó en la parte estadística de la investigación y recogida de información.

Yo, Adolfo Luis Malcolm Suárez en nombre de los coautores, declaro la veracidad del contenido del artículo: Tumor virilizante gigante de células de la granulosa de ovario izquierdo.