

# Tumor de células de la granulosa del ovario: recurrencia tardía. Reporte de un caso

## Ovarian granulosa cell tumor: Late recurrence. A case report

Ernesto Lara Velasquez<sup>1</sup>, Franco J Calderaro Di Ruggiero<sup>2</sup>, Rezac Marko Skiljo<sup>3</sup>

### RESUMEN

Los tumores de Células de la Granulosa (TCG), son neoplasias poco frecuentes, pertenecientes a los tumores del estroma y cordones sexuales del ovario, comúnmente diagnosticados en estadios iniciales y con tendencia a la recurrencia posterior a los 5 años. Se describe un caso de paciente con diagnóstico de tumor de células de la granulosa, tratado en 1996, quien consulta 21 años después por presentar aumento de volumen de circunferencia abdominal. Posterior a realizar estudios, se plantea diagnóstico de tumor abdominopélvico, probable recurrencia por tumor de células de la granulosa. Se realizó exéresis de la lesión tumoral por laparotomía exploradora, cuyo resultado de anatomía patológica reportó: tumor de células de la granulosa del adulto. Posteriormente se decidió mantener en seguimiento por consulta de ginecología oncológica. La tendencia a la recurrencia tardía, y constituye un sello distintivo de este tipo de tumores que resalta la necesidad de un seguimiento prolongado.

**Palabras clave:** Tumor de células de la granulosa, recurrencia, seguimiento, cáncer de ovario.

### SUMMARY

Granulosa cell tumors are rare neoplasms (TCG), belonging to stromal tumors and ovarian sex cords, commonly diagnosed in early stages and with a tendency to recur after 5 years. A case of a patient with a diagnosis of granulosa cell tumor is described, treated in 1996, who consulted 21 years later due to an increase in the volume of abdominal circumference. After carrying out studies, a diagnosis of the abdominopelvic tumor was proposed, with probable recurrence due to the tumor of granulosa cells. Excision of the tumor lesion was performed by exploratory laparotomy, and pathological anatomy result was reported: adult granulosa cell tumor. Subsequently, it was decided to maintain follow-up by gynecology oncology consultation. The tendency to late recurrence is a hallmark of this type of tumor that highlights the need for prolonged follow-up.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2023.131.1.24>

ORCID: 0000-0001-5045-0120<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0002-7101-8481<sup>2</sup>

ORCID: 0000-0001-9379-5313<sup>3</sup>

Servicio de Ginecología del Hospital "Dr. Domingo Luciani" (IVSS) y Postgrado de Ginecología Oncológica (Universidad Central de Venezuela), del Servicio de Ginecología Oncológica, del Servicio Oncológico Hospitalario, del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (SOH-IVSS). Caracas. Venezuela.

**Recibido: 10 de enero 2023**

**Aceptado: 5 de febrero 2023**

<sup>1</sup>Ginecólogo Obstetra, Ginecólogo Oncólogo. Adjunto al Servicio de Ginecología, Hospital "Dr. Domingo Luciani".

<sup>2</sup>Doctor en Ciencias de la Salud. Miembro Correspondiente Nacional, Puesto No. 41. Academia Nacional de Medicina. Cirujano General–Oncólogo - Ginecólogo Oncólogo, Jefe de Servicio y Director de los Postgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, de la UCV.

<sup>3</sup>Cirujano General–Oncólogo - Ginecólogo Oncólogo, Coordinador Docente del Postgrado de Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, de la UCV.

Autor de correspondencia: Dr. Ernesto Lara Velásquez. Hospital Dr. Domingo Luciani, final Av. Río de Janeiro, Sector el Llanito, Caracas, Venezuela. Tel: 04248425320.  
E-mail: ernestolarav@gmail.com

**Keywords:** *Granulosa cell tumor, recurrence, follow-up, ovarian cancer.*

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de células de la granulosa del ovario (TCG), son neoplasias poco comunes que surgen de las células del estroma y cordones sexuales, y representan del 2 % al 5 % de todos los cánceres de ovario (1-4). Estos se dividen en dos tipos: tumor de células de la granulosa del adulto (TCGA) y tumor de células de la granulosa juvenil (TCGJ) (5).

El TCGA es el tipo más común y representa casi el 95 % de todos los TCG. Por lo general, están presentes en mujeres mayores de 40 años, mientras que el TCGJ representa menos del 5 % de los TCG y aparecen principalmente en niñas prepúberes y en mujeres menores de 30 años (6,7).

La incidencia de TCG en mujeres de países occidentales, es el doble que en mujeres de países asiáticos (8). Los síntomas clínicos son: dolor abdominal y sangrado uterino anormal, y algunos casos pueden presentarse con amenorrea en pacientes en edad reproductiva. Mayormente son diagnosticados en estadio I de la enfermedad, y la recurrencia a menudo ocurre después de 5 años de seguimiento (2,9). Se han reportado casos de recurrencias hasta 20 años o más después del diagnóstico inicial (10).

A continuación, se presenta el caso de una paciente con TCGA recurrente posterior a 20 años del diagnóstico inicial, destacándose de esta manera, la importancia del seguimiento a largo plazo.

### Caso Clínico

Paciente de 65 años de edad, con antecedente de histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral en mayo de 1996, es decir, a los 44 años, por presentar tumor sólido en ovario derecho, cuya evaluación por anatomía patológica reportó, TCG limitado al ovario sin compromiso capsular, siendo concluida como un estadio IA sin indicación de tratamiento

adyuvante. En octubre 2017, 21 años después de su diagnóstico inicial, presenta aumento de volumen de circunferencia abdominal. Al examen físico, Abdomen: Globoso, predominantemente a expensas de tumoración móvil, no dolorosa, de aproximadamente 22 cm, que se extiende desde la sínfisis del pubis hasta epigastrio. Vagina de trayecto libre, sin lesiones, cúpula indemne.

La Tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis revela: LOE abdominopélvico de 25 x 19 cm, multitabicado, heterogéneo, predominantemente quístico con áreas sólidas. Los estudios endoscópicos digestivos, sin alteraciones. Marcadores tumorales CA-125, CEA y CA-19-9, dentro de límites normales.

En Reunión de Servicio de Ginecología Oncológica, se planteó como diagnóstico tumor abdominopélvico, probable TCG recurrente, por lo cual se decidió realizar laparotomía exploradora, con incisión media infra, para y supra umbilical, evidenciando como hallazgo: tumor ovoideo, predominantemente quístico, de superficie lisa, de 25 x 15 cm, con adherencias firmes y laxas a pared abdominal anterior, íleon y mesenterio. Se realizó adherensiólisis, exéresis del tumor abdominopélvico y, resección y anastomosis termino terminal de su segmento de íleon, debido a lesión incidental. No se evidenció enfermedad residual.

El resultado de la biopsia reportó: al examen macroscópico, espécimen quirúrgico con medidas de 23 x 13 cm, peso 470 g, ovoide, capsula lisa, al corte de consistencia elástica, con áreas sólidas amarillentas, áreas de hemorragia reciente y múltiples áreas quísticas, la mayor de ellas de 11 x 10 cm. Microscópicamente compatible con tumor de células de la granulosa del adulto, patrón difuso, sólido – tubular, con 7 mitosis en 10 campos de 40x, presencia de cuerpos de Call Exner y núcleos con pliegues y surcos con apariencia de “coffee - bean”, capsula tumoral libre de infiltración. Íleon, sin evidencia de infiltración tumoral.

La recuperación postoperatoria fue sin complicaciones con evolución satisfactoria. Se mantiene en consulta de seguimiento semestral, y actualmente, enero de 2023, sin evidencia de enfermedad.

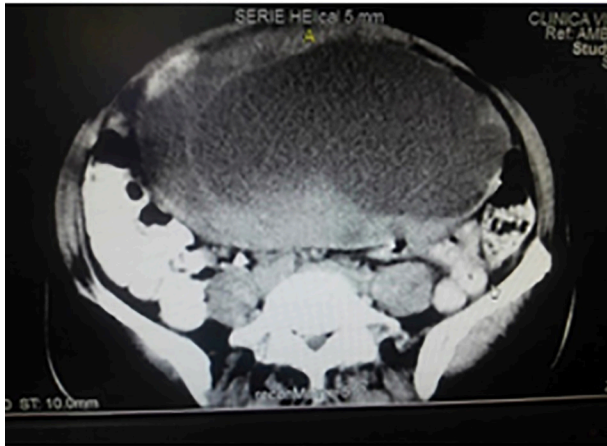


Figura 1. Corte Axial de TAC de Abdomen y pelvis con doble contraste: LOE heterogéneo predominantemente quístico.



Figura 2. Tumor de células de la granulosa.

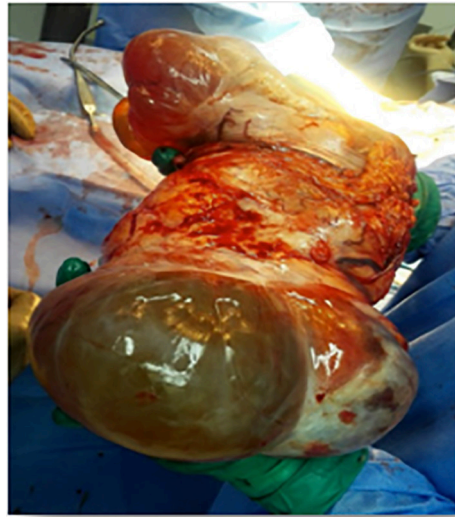


Figura 3. Especimen quirúrgico de TCGA recurrente.

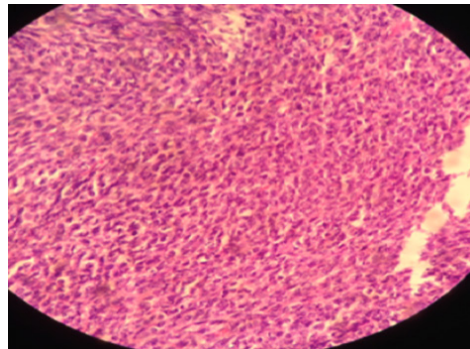


Figura 4. Imagen microscópica a 40x de TCGA recurrente. Núcleos en "coffee bean".

## DISCUSIÓN

El TCG es una neoplasia poco frecuente del estroma y cordones sexuales, solo representan del 2 % al 5 % de los cánceres de ovario, pero las pacientes con TCG, necesitan un seguimiento a largo plazo debido su lento crecimiento y larga historia natural (2).

La tasa de recurrencia es de 10 % a 15 % para los tumores en estadio IA, y de 20 % a 30 % en general, estando establecido que este tipo de tumores ovario tiende a presentar recaídas tardías, detectándose a menudo posterior a 5 años del

tratamiento inicial y algunas veces después de más de 20 años (11). Hines y col. (10), reportaron el tiempo más largo de recurrencia, de 37 años posterior al diagnóstico inicial. Similarmente en el presente caso la recurrencia se presentó tardíamente, 21 años después del tratamiento.

El sitio más común de recurrencia es la pelvis (16,2 %-77,4 %), y el patrón de diseminación pélvica parece incluir superficies peritoneales similares a las del cáncer epitelial de ovario (12-20). Por otro lado, el hígado es el sitio extra pélvico más comúnmente afectado (6 %-25 %) (12-14,15,19-21). Asimismo, la metástasis abdominopélvica multifocal es el

patrón más común de enfermedad recurrente, igual a la recaída del cáncer de ovario (15,17,19,22). Similarmente en el presente caso, la recurrencia fue en pelvis y abdomen. La linfadenectomía pélvica y para aórtica, no se realiza como procedimiento quirúrgico de rutina para operaciones iniciales en pacientes con TCG, porque la metástasis a los ganglios linfáticos es solo del 4,5 al 5,5 % (23,24). Sin embargo, la metástasis a ganglios linfáticos es más probable que ocurra en los casos recurrentes (17,19). Abu-Rustum y col. informaron que hasta el 15 % de las pacientes con primera recurrencia tenían metástasis a ganglios linfáticos (19). Brown y col. encontraron que 5 % de las pacientes con tumores recidivantes del estroma y cordones sexuales de ovario, tenían metástasis en ganglios linfáticos (18). Esto sugiere que, a pesar de la ausencia de compromiso ganglionar durante el tratamiento inicial, aún podría ocurrir enfermedad recurrente a nivel de los ganglios linfáticos; por lo cual, es importante considerarlo en pacientes con TCG recurrente, y la linfadenectomía realizarla en pacientes con ganglios linfáticos aumentados de tamaño (25). En el presente caso, no se evidenció compromiso de ganglios linfáticos en los estudios de imágenes, y durante el acto quirúrgico no se palparon adenopatías pélvicas ni para aórticas, por lo cual no se realizó linfadenectomía.

El tratamiento del TCG recurrente es difícil y no existen enfoques terapéuticos estándar. Se han publicado pocos estudios grandes relacionados con los enfoques terapéuticos posterior a la recurrencia (25). La cirugía citorrreductora, siempre que sea factible, sigue siendo el tratamiento más eficaz para los TCG recurrentes. La quimioterapia adyuvante debe reservarse para la enfermedad avanzada (estadio II a IV), y recurrente que no se pueda resear por completo con cirugía (17,26). En este caso posterior a la cirugía, y en vista de haber reseado toda la masa tumoral y no evidenciar enfermedad tumoral residual, no se indicó tratamiento adyuvante.

El seguimiento prolongado es recomendado para los TCG, porque la enfermedad puede reaparecer años después del tratamiento (27). La paciente en este caso se mantiene en control semestral por la consulta de ginecología oncológica, y actualmente se encuentra libre de enfermedad.

## CONCLUSIÓN

Los TCG son neoplasias poco frecuentes con tendencia a la recurrencia tardía, lo cual lo constituye un sello distintivo, haciéndolos únicos dentro de los tumores malignos de ovario y resaltando la necesidad de un seguimiento prolongado.

## REFERENCIAS

1. Evans 3rd AT, Gaffey TA, Malkasian Jr GD, Annegers JF. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol.* 1980;55(2):231-238.
2. Fox H, Agrawal K, Langley FA. A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis. *Cancer.* 1975; 35(1):231-241.
3. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol.* 2003;21(6):1180-1189.
4. Unkila-Kallio L, Tiitinen A, Wahlstrom T, Lehtovirta P, Leminen A. Reproductive features in women developing ovarian granulosa cell tumour at a fertile age. *Hum Reprod.* 2000;15(3):589-593.
5. Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumours and their mimics. *Pathology.* 2018;0:5-15.
6. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J Gynecol Pathol.* 2006;25:199-215.
7. Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: Their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol.* 2005;18:S81-98.
8. Ohel GKH, Schenker JG. Granulosa cell tumors in Israel: A study of 172 cases. *Gynecol Oncol.* 1983;15:278-286.
9. Chen YC, Chang LC, Soong RS. A late recurring and easily forgotten tumor: Ovarian granulosa cell tumor. *World J Surg Oncol.* 2012;10:10-85.
10. Hines JF, Khalifa MA, Moore JL, Fine KP, Lage JM, Barnes WA. Recurrent Granulosa Cell Tumor of the Ovary 37 Years after Initial Diagnosis: A Case Report and Review of the Literature. *Gynecol Oncol.* 1996;60(3):484-488.
11. Thrall MM, Paley P, Pizer E, Garcia R, Goff BA. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2011;122:242-245.

12. Lee YK, Park NH, Kim JW, Song Y-S, Kang S-B, Lee H-P. Characteristics of recurrence in adult-type granulosa cell tumor. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:642-647.
13. Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, Sakinci M, Yuce K. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: A retrospective analysis of 80 cases. *J Gynecol Oncol*. 2009;20:158-163.
14. Sun HD, Lin H, Jao MS, Wang KL, Liou WS, Hung YC, et al. A long-term follow-up study of 176 cases with adult-type ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2012;124:244-249.
15. Pautier P, Gutierrez-Bonnaire M, Rey A, Sillet-Bach I, Chevreau C, Kerbrat P, et al. Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2008; 18:446-52 21.
16. Fotopoulou C, Savvatis K, Braicu EI, Brink-Spalink V, Darb-Esfahani S, Lichtenegger W, et al. Adult granulosa cell tumors of the ovary: tumor dissemination pattern at primary and recurrent situation, surgical outcome. *Gynecol Oncol*. 2010; 119:285-290.
17. Mangili G, Sigismondi C, Frigerio L, Candiani M, Savarese A, Giorda G, et al. Recurrent granulosa cell tumors (GCTs) of the ovary: A MITO-9 retrospective study. *Gynecol Oncol*. 2013;130:38-42.
18. Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: Can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecol Oncol*. 2009;113:86-90.
19. Abu-Rustum NR, Restivo A, Ivy J, Soslow R, Sabbatini P, Sonoda Y, et al. Retroperitoneal nodal metastasis in primary and recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2006;103:31-34.
20. Iyibozkurt AC, Topuz S, Gungor F, Akhan SE, Demirci F, Salihoglu Y, et al. Factors affecting recurrence and disease-free survival in granulosa cell tumors of the ovary. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010;31:667-671.
21. Al-Badawi IA, Brasher PM, Ghatage P, Nation JG, Schepansky A, Stuart GC. Postoperative chemotherapy in advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2002;12:119-123.
22. Park JY, Jin KL, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, et al. Surgical staging, and adjuvant chemotherapy in the management of patients with adult granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol*. 2012; 125:80-86.
23. Kuru O, Boyraz G, Uckan H, Erturk A, Gultekin M, Ozgul N, et al. Retroperitoneal nodal metastasis in primary adult type granulosa cell tumor of the ovary: Can routine lymphadenectomy be omitted? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;219:70-73.
24. Ayhan A, Tuncer ZS, Tuncer R, Mercan R, Yuce K, Ayhan A. Granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological evaluation of 60 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1994;15:320-324.
25. Zhao D, Zhang Y, Ou Z, Zhang R, Zheng S, Li B. Characteristics, and treatment results of recurrence in adult-type granulosa cell tumor of ovary. *J Ovarian Res*. 2020;13:19.
26. Ray-Coquard I, Brown J, Harter P, Provencher DM, Fong PC, Maenpaa J, et al. Gynecologic cancer intergroup (GCIg) consensus review for ovarian sex cord-stromal tumors. *Internat J Gynecol Cancer*. 2014;24(9):S42-S47.
27. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Ovarian cancer (Version 1. 2023) [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf).