

Recurrencia tardía en paciente con tumor de células de la granulosa del adulto: reporte de un caso y revisión de la literatura

 María Inés Nastasi Basile,¹  Claudia Lorena Leal,²  Franco Calderaro Di Ruggiero,³
 Marko Rezic Skiljo.⁴

RESUMEN

El tumor de células de la granulosa del adulto suele diagnosticarse en estadio I; es de bajo potencial de malignidad y tiene buen pronóstico, con 95 % de sobrevida global a los 10 años, pero con recaídas tardías, aun cuando se diagnostique en estadio I; las recaídas generalmente son en peritoneo pélvico, superficie hepática, intestinal y retroperitoneal. Se presenta el caso de paciente femenina, 58 años, con tumor de células de la granulosa estadio IA, tratada con cirugía en 2011. En 2021 presenta recaída umbilical, tratada en centro no oncológico con cirugía. En 2023 presenta tumoraciones en pelvis, región umbilical, y diafragmática; recibe tratamiento con quimioterapia. En la laparoscopia se constata enfermedad peritoneal irresecable, por lo que es referida a oncología médica para nueva línea de quimioterapia. Los controles de seguimiento no están bien establecidos, sin embargo, con base en este patrón, el seguimiento debe ser a largo plazo.

Palabras clave: Tumor de los cordones sexuales y el estroma, Tumor de la granulosa, Tumores de ovario, Recurrencia tardía.

Late recurrence in patient with adult granulosa cell tumor: a case report and review of the literature.

SUMMARY

Adult granulosa cell tumor is usually diagnosed as stage I; it has a low potential for malignancy and has a good prognosis, with 95% overall survival at 10 years, but with late relapses, even when diagnosed in stage I; Relapses are usually in the pelvic peritoneum, hepatic, intestinal and retroperitoneal surfaces. We present the case of a 58-year-old female patient with stage IA granulosa cell tumor; treated with surgery in 2011. In 2021 he presented umbilical relapse, treated in a non-oncology center with surgery. In 2023 he has tumors in the pelvis, umbilical region, and diaphragmatic; and receives chemotherapy treatment. Laparoscopy revealed unresectable peritoneal disease, so she was referred to medical oncology for a new line of chemotherapy. Follow-up controls are not well established, however, based on this pattern, follow-up should be long-term.

Keywords: Sex cord and stromal tumor; Granulosa tumor; Ovarian tumors, Late recurrence.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de los cordones sexuales y del estroma gonadal suponen el 5 % - 8 % de las neoplasias ováricas primarias. De ellos, el más común es el tumor de células de la granulosa del adulto, que es un tumor maligno compuesto por células de la granulosa entremezcladas con células de la teca y/o fibroblastos. Generalmente el diagnóstico se hace en estadio I, en pacientes perimenopáusicas, con curso indolente, y buen pronóstico, asociado a 90 % - 95 % de sobrevida global a los 10 años, sin embargo, aún en estadios I se describe su asociación a recaídas tardías (1, 2).

¹Ginecólogo Obstetra. Ginecólogo Oncólogo, egresada de la Universidad Central de Venezuela (UCV), Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (OH-IVSS). ²Ginecólogo Obstetra. Residente de 3er año del Postgrado de Ginecología Oncológica, SOH-IVSS, de la UCV. ³Doctor en Ciencias de la Salud. Individuo de Número Sillón IX, Academia Nacional de Medicina. Cirujano General – Oncólogo. Ginecólogo Oncólogo, jefe de Servicio, director y profesor de los Postgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, de la UCV. ⁴Cirujano General – Oncólogo. Ginecólogo Oncólogo. Coordinador Docente del Postgrado de Ginecología Oncológica, y Adjunto del Servicio de Ginecología Oncológica SOH-IVSS. Correo para correspondencia: marianastasib@gmail.com.

Forma de citar este artículo: Nastasi MI, Leal CL, Calderaro F, Rezic M. Recurrencia tardía en paciente con tumor de células de la granulosa del adulto: reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025; 85(4):707-713. DOI: 10.51288/00850424

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 58 años, con diagnóstico de tumor de células de la granulosa estadio IA desde 2011, a quien se le realizó cirugía estadificadora de ovario (histerectomía abdominal total y ooforosalingectomía total, con toma de muestras peritoneales), no recibió tratamiento adyuvante en vista de estadio precoz. En 2021, presentó hernia umbilical, por lo que realizaron en centro foráneo hernioplastia, cuyo saco herniario fue positivo para carcinoma metastásico primario de ovario, concordante con antecedente de tumor de células de la granulosa, sin embargo, por desinformación de médicos del centro tratante (centro no oncológico), la paciente no recibió tratamiento. Permaneció

asintomática y en el año 2023 acudió a control en el servicio de ginecología oncológica donde, en estudios de imagen, se evidenció tumoración pélvica (Figura 1), en pared abdominal, región umbilical (Figura 2), y en región diafragmática (Figura 3), por lo que se indicó tratamiento con quimioterapia con esquema BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino), culminando en noviembre 2023.

La paciente es hipertensa y tiene diagnóstico de hipotiroidismo, ambas situaciones en tratamiento. Desde el punto de vista ginecobstétrico, refirió menarquia a los 10 años, ciclos 7/30. IG IP. Menopausia quirúrgica a los 46 años, sin terapia de reemplazo hormonal.

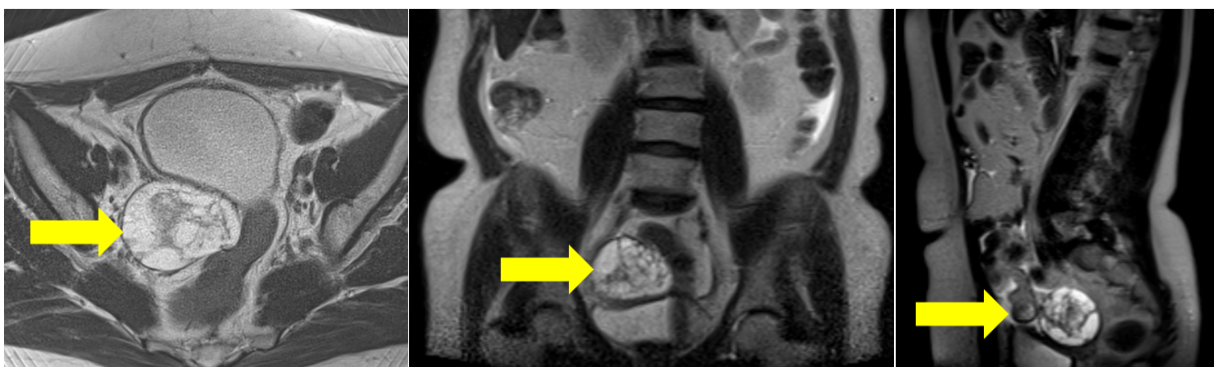


Figura 1. Corte axial, coronal, y sagital de resonancia magnética nuclear con gadolinio donde se evidencia tumor pélvico, multilocular, tabicado, predominantemente quístico, de intensidad heterogénea que mide 6,2 cm x 6 cm x 5,1 cm.

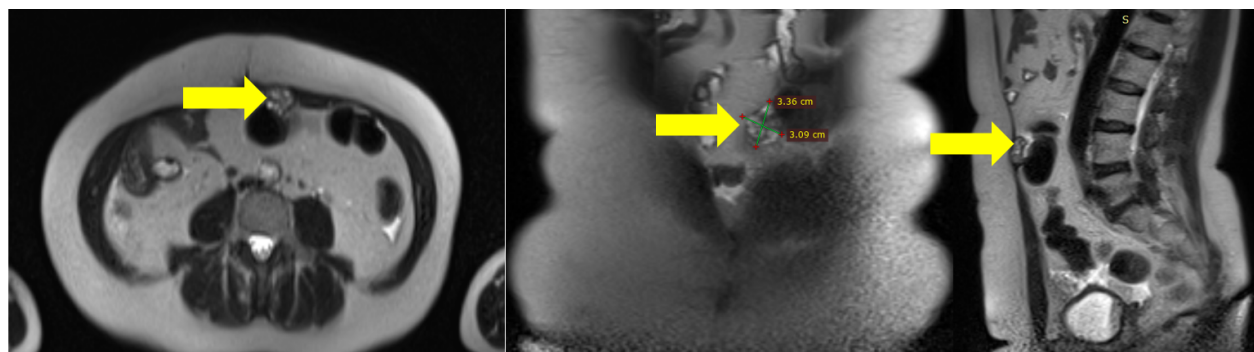


Figura 2. Corte axial, coronal, y sagital de resonancia magnética nuclear con gadolinio donde se evidencia tumoración en pared abdominal de intensidad heterogénea (en región umbilical) multilocular, tabicada, quística de 3 cm x 2,7 cm x 1 cm.

*RECURRENCIA TARDÍA EN PACIENTE CON TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA DEL ADULTO:
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA*

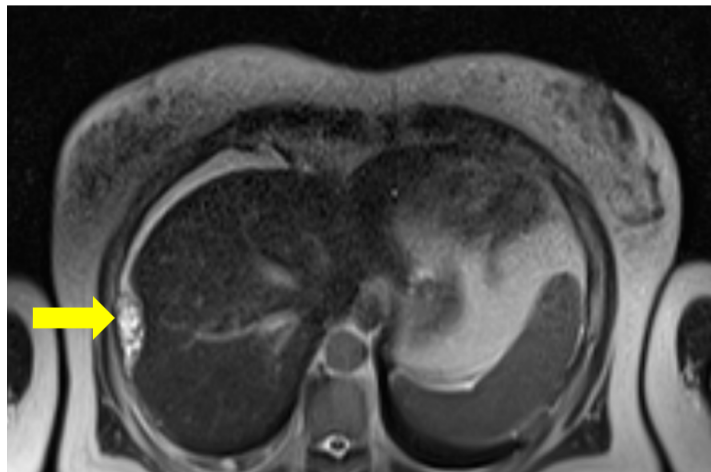


Figura 3. Corte axial donde se evidencia ascitis perihepática, llama la atención en su interior un contenido de intensidad de señal heterogénea que produce indentación en la periferia externa del lóbulo hepático derecho que pudiera corresponder con implante peritoneal.

En 2011, se le practicó cirugía estadificadora de ovario (a los 46 años) por tumor de células de la granulosa de ovario. La biopsia reportó hallazgos histológicos compatible con tumor de las células de la granulosa, con patrón predominantemente sólido. Inmunohistoquímica: calretinina: positivo; EMA: positivo; receptores de estrógenos: negativos, receptores de progesterona: positivo 90 %. Compatible con tumor de células de la granulosa de patrón sólido y trabecular

En 2021, se le practicó hernioplastia umbilical (a los 56 años). La biopsia referida como “saco herniario estrangulado”: reportó infiltración del tejido conectivo por neoplasia maligna sugestiva de metástasis. Inmunohistoquímica: calretinina: positivo focal de fuerte intensidad en la célula neoplásica, WT-1: positivo difuso de moderada intensidad en células neoplásicas. EMA: positivo focal de fuerte intensidad en células neoplásicas. CK7: negativo en células neoplásicas. Diagnóstico: Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos son compatibles con tumor de células de la granulosa.

En resumen, como antecedente oncológico presentó tumor de células de la granulosa sin adyuvancia en 2011, con recaída en pared abdominal en 2021, sin tratamiento. En 2023, recibió quimioterapia a base de bleomicina, cisplatino y etopósido, seis ciclos desde 21/04/2023 hasta 30/09/2023 con respuesta parcial según criterios RECIST 1.1. Acudió posterior a recibir esquema de quimioterapia y ante respuesta parcial según criterios RECIST 1.1 (60 %), se propuso laparoscopia para evaluar resecabilidad.

Al examen físico: Peso: 73 kg. Talla 1,57 m IMC: 29,6 kg/m². ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group): 0 pts. K: 100 %. Piel hidratada, afebril, llenado capilar menos de 3 segundos. Cuello, mamas y evaluación cardiopulmonar normales. Abdomen: blando, depresible no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se palpó tumoración, ni ganglios inguinales. Genitales externos: normoconfigurados, vagina permeable, paredes vaginales rosadas, lisas, cúpula indemne. Tacto bidual bimanual: vagina normotérmica y normotónica, cúpula renitente, paracolpos laxos, no se palpan masas ni compresión extrínseca en recto. Extremidades: simétricas eutróficas. Neurológico: conservado.

No se tiene referencia de marcadores tumorales previos al tratamiento: Ca 125: 44,2 UI/mL; deshidrogenasa láctica (LDH): 138 UI/mL; antígeno carcinoembrionario (CEA): 2,89 ng/mL; alfafetoproteína (AFP): 4,7 ng/mL.

Resonancia magnética de abdomen y pelvis con gadolinio postratamiento: lesión ocupante de espacio de contornos definidos de intensidad de señal heterogénea, tabicada, predominantemente quística, la

cual se intensificó con el contraste endovenoso, con diámetros aproximados de 2,91 cm x 2,09 cm nivel de la región pélvica, medial y paramedial derecha (Figura 4). No se evidenciaron imágenes en diafragma (Figura 5), ni región umbilical (Figura 6).

Fue llevada a mesa operatoria donde se realizó laparoscopia para evaluar reseabilidad encontrándose: líquido libre en cavidad perihepático escaso; lesiones

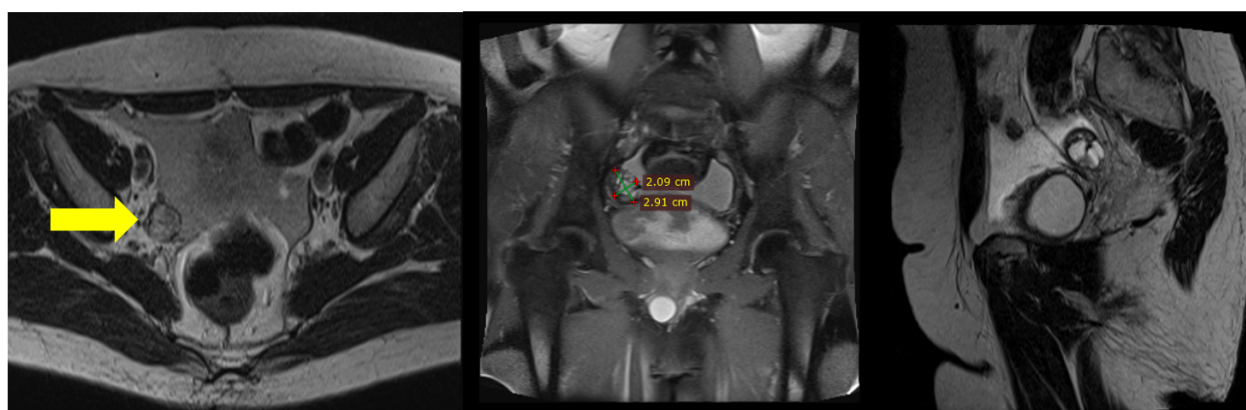


Figura 4. Cortes axial, coronal y sagital de resonancia magnética nuclear con gadolinio. lesión ocupante de espacio de contornos definidos de intensidad de señal heterogénea, tabicada, predominantemente quística, la cual se intensificó con el contraste endovenoso, con diámetros aproximados de 2,91 cm x 2,09 cm nivel de la región pélvica, medial y paramedial derecha.

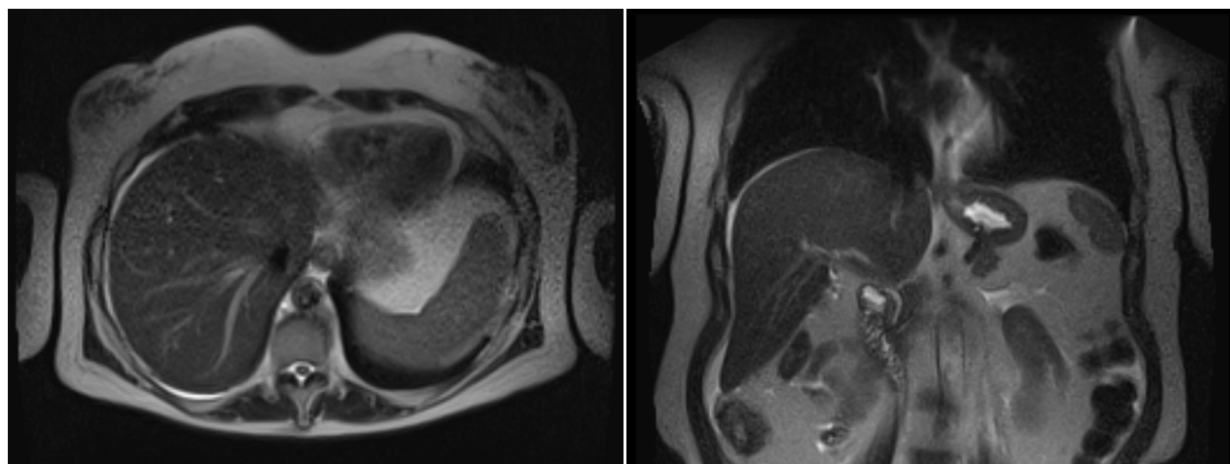


Figura 5. Resonancia magnética nuclear con gadolinio. No se evidenciaron imágenes patológicas en diafragma

*RECURRENCIA TARDÍA EN PACIENTE CON TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA DEL ADULTO:
REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA*

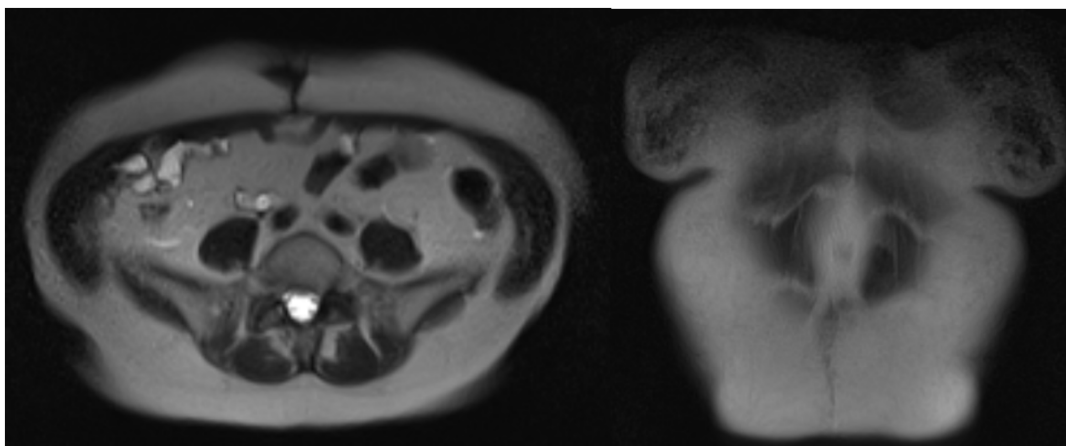


Figura 6. Resonancia magnética nuclear con gadolinio. No se evidenciaron imágenes patológicas en región umbilical.

nodulares tipo miliar en diafragma; lesiones nodulares tipo miliar en cápsula hepática; lesiones nodulares tipo miliar en peritoneo pélvico (se tomó muestra de implante de 3 cm x 3 cm en peritoneo pélvico) (Figura 7).

El reporte anatomopatológico de dichas lesiones reportó: implantes peritoneales pélvicos izquierdo y derecho: neoplasia sólida de células pequeñas cónsonos con tumor de células de la granulosa (Figura 8).

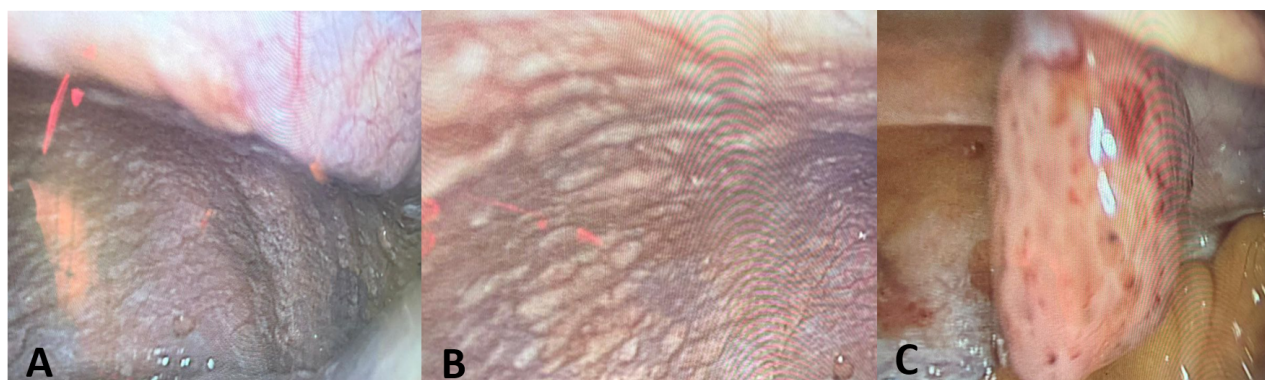


Figura 7. A, superficie hepática. B, diafragma. C, implante en peritoneo pélvico.

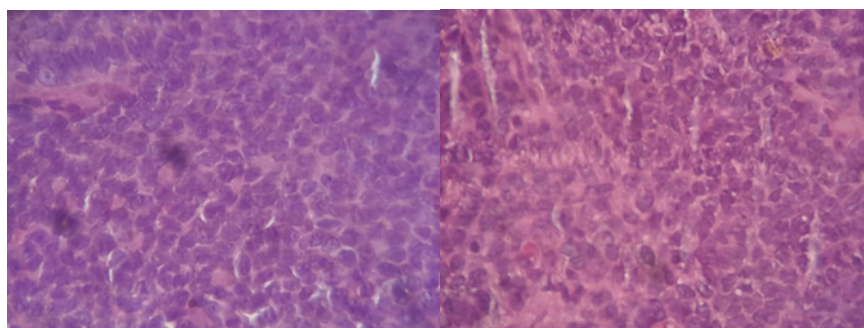


Figura 8. Microfotografía que muestra neoplasia de células pequeñas cónsonos con tumor de células de la granulosa.

Ante tales hallazgos se decidió referir a oncología médica para nuevo esquema de tratamiento con quimioterapia.

DISCUSIÓN

Los tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico (SCST) son tumores raros que representan el 5 % - 8 % de las neoplasias ováricas. El más común es el tumor de células de la granulosa del adulto, que supone el 1 % de todos los tumores malignos del ovario. Dado a la rareza de los mismos, generalmente el diagnóstico se define posquirúrgico (1). Se origina a partir de la proliferación de células de la granulosa preovulatoria normales y conserva varias características de estas (3). El 57 % de las pacientes se encuentran en el grupo de edad de 30 a 60 años, mientras que solo el 12 % son menores de 30 años. La incidencia también tiende a ser mayor en las mujeres negras que en las blancas. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con el tumor de células germinativas en adultos tienen un pronóstico favorable y bajo potencial maligno (4, 5).

A diferencia de los carcinomas epiteliales del ovario, en estos tumores generalmente el diagnóstico se hace en estadio I, lo que resulta en buen pronóstico. La sintomatología es inespecífica, como pérdida de peso, dolor secundario a tamaño tumoral, sangrado uterino anormal en pacientes premenopáusicas o sangrados posmenopáusicos debido a acción estrogénica de dichos tumores que causa patologías endometriales (3).

El estadio tumoral es un predictor pronóstico independiente de supervivencia. Las tasas de supervivencia específica de la enfermedad a 5 años de los SCST fueron del 98 %, 84 %, 61 % y 41 % para los estadios I, II, III y IV, respectivamente (6).

El tratamiento estándar es el quirúrgico. Como se describió, las tasas de supervivencia a 5 años para estos tumores son de 97 % - 98 %, pero tiene una característica recaída tardía incluso en estadios I (4, 5). La tasa de supervivencia a 20 años es de aproximadamente 66,8 % y la tasa de mortalidad global de 30 % al 35 %, lo que justifica el seguimiento de estas pacientes durante toda su vida incluso en los tumores de células germinales en estadio temprano (2). Se han descrito casos con recaídas posterior a 37 años del diagnóstico (7).

Las metástasis en los ganglios linfáticos son raras en los tumores del estroma de los cordones sexuales, por lo que la linfadenectomía de rutina puede omitirse en los procedimientos rutinarios primarios (8), sin embargo, el 15 % de las recaídas son ganglionares (9).

Los patrones de diseminación primaria y recidivante no están claros en vista de lo infrecuente de estos tumores, por lo que los mismos están basados en datos retrospectivos. Las recaídas peritoneales representan el 77,4 % de las mismas, las cuales suelen ser recaídas en pelvis, superficie hepática e intestino, y, generalmente, son multifocales en similitud con el cáncer epitelial de ovario, y 15 % en retroperitoneo (9 - 11).

No existe un enfoque estándar para el tratamiento de la enfermedad recidivante y, por lo tanto, se han propuesto múltiples modalidades como la cirugía, la quimioterapia, y las terapias dirigidas. Se debe realizar el máximo esfuerzo citorreductor en casos de recidiva; la resección completa y la quimioterapia posoperatoria pueden mejorar el pronóstico de los pacientes (12).

La quimioterapia debe usarse para la enfermedad metastásica irresecable. Los regímenes de quimioterapia que contienen etopósido, bleomicina y cisplatino son efectivos. Sin embargo, existen otros esquemas con doxorrubicina y cisplatino, así como vinblastina y bleomicina. También los taxanos con o sin platinos pueden ser menos tóxicos (11).

CONCLUSIONES

Debido a su escasa prevalencia, y su curso indolente, el manejo clínico, los factores pronósticos, el tratamiento y los controles de seguimiento no están bien establecidos; sin embargo, los reportes de casos y la revisión retrospectiva parece sugerir que el seguimiento sea a largo plazo con estudios de imagen, en vista del patrón de recaídas tardías, aún en estadios I.

Sin conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Rabban JT, Buza N, Devouassoux-Shisheboran M, Huntsman DG, Kommoss F. Adult Granulosa Cell Tumor. En: WHO Classification of Tumours Editorial Board. International Agency for Research on Cancer. 2020. 5ta edición. p 105 – 106.
2. Mangili G, Ottolina J, Gadducci A, Giorda G, Breda E, Savarese A, *et al.* Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Br J Cancer*. 2013;109(1):29-34. DOI: 10.1038/bjc.2013.241.
3. Li X, Tian B, Liu M, Miao C, Wang D. Adult-type granulosa cell tumor of the ovary. *Am J Cancer Res* [Internet]. 2022 [consultado 18 de septiembre de 2025];12(8):3495-3511. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9442026/>
4. Li J, Chu R, Chen Z, Meng J, Yao S, Song K, *et al.* Progress in the management of ovarian granulosa cell tumor: A review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(10):1771-1778. DOI: 10.1111/aogs.14189.
5. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, *et al.*; ESMO Guidelines Committee. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018; 29(Suppl 4):iv1-iv18. DOI: 10.1093/annonc/mdy001.
6. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, *et al.* Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(4):284-296. DOI: 10.3322/caac.21456.
7. 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. DOI: 10.1006/gyno.1996.0078.
8. 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(2):242-5. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.03.020.
9. 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(1):31-4. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.01.050.
10. 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(2):244-9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.10.015.
11. 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(1):38-42. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.04.047.
12. 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(1):19. DOI: 10.1186/s13048-020-00619-6.

Recibido 22 de septiembre de 2025

Aprobado para publicación 4 de octubre de 2025