

Tumor de células de la Teca y granulosa de Ovario:

REVISION CLINICA**

*Dr. José Fco. Cascante Estrada**

RESUMEN

Se revisan los expedientes clínicos de 18 pacientes portadoras de tumor de células de la granulosa y/o teca de ovario, tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital México del Iero. de setiembre de 1969 al 31 de agosto de 1979.

La edad de las pacientes osciló de 17 a 73 años, con una distribución homogénea de la 4a. a 8a. décadas de la vida. Fueron postmenopáusicas al momento del diagnóstico 66%. La queja principal consistió en sangrado anormal en 50% de los casos, las restantes de dolor pélvico y/o masa pélvica, o prolapso urogenital.

El estudio anatomopatológico reveló uniformidad en el tamaño desde los 2 cm. a los 25 cms., 3 tumores de células de la granulosa, 5 tumores mixtos y 10 tecomas. En 3 casos no se contó con endometrio, de los restantes: 8 fueron descritos como normal, 3 con hiperplasia quística, 3 adenomatosa y uno con reacción pseudodecidual.

El tratamiento ha sido primariamente quirúrgico, radical en 15 pacientes con histerectomía total más salpingo-ooforectomía bilateral, 3 casos con omentectomía, uno salpingo-ooforectomía bilateral (antecedente de histerectomía previa) y dos fue conservador con ooforectomía unilateral. Sólo una paciente recibió quimioterapia complementaria a reintervención por recurrencia del tumor. Se desconoce la evolución en 2 pacientes, las restantes se encontraron sanas al momento de su última consulta, 3 con más de 5 años, 4 de 2 a 5 años, 5 de 1 a 2 años y 5 con menos de 1 año.

INTRODUCCION

En la patología tumoral del ovario ocupan un lugar de importancia los tumores deri-

vados del estroma, con su posibilidad de actividad hormonal capaz de manifestarse en síntomas y signos precoces, o bien, la potencialidad maligna de los mismos, la cual nos plantea un adecuado abordaje terapéutico con el fin de aumentar la sobrevida de la población afectada.

Es el interés de esta revisión clínica-patológica retrospectiva, presentar la experiencia acumulada en 10 años de trabajo del Servicio de Ginecología del Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan los expedientes clínicos de 18 pacientes portadoras de tumor de células de la granulosa y/o teca de ovario, diagnosticadas y tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social, en el período comprendido del Iero. de setiembre de 1969 al 31 de agosto de 1979.

En retrospectiva se analizan distribución etaria, el inicio de la vida reproductiva, así como si eran postmenopáusicas. Igualmente se revisan síntomas y signos con especial observación de aspectos relacionados con actividad hormonal, tanto clínicos como anatomopatológicos. Finalmente se revisa el tipo de tratamiento y la sobrevida.

RESULTADOS

Edad.

La paciente más joven contaba con 17

*Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital México de la C.C.S.S.

**Trabajo presentado en el XLIV Congreso Médico Nacional, 1979.

años y la mayor de 73 años al momento del diagnóstico. La distribución fue homogénea desde la 4a. a 8a. décadas de la vida, sin predominio manifiesto de ningún grupo de edad. (Cuadro y Gráfico No. 1).

Inicio de la vida reproductiva.

Nuestro material en estudio no presenta casos de pubertad precoz. En el cuadro No. 2 se observa que más del 80% de los casos la menarquia y/o el desarrollo de caracteres sexuales secundarios se presentó a edad normal.

Paridad.

Excepto 2 pacientes que negaron vida sexual, el resto contaba con hijos (89%), predominando las múltiparas, como es lo usual en nuestra población. (Cuadro No. 3).

Estado menstrual.

Eran postmenopáusicas al momento del diagnóstico 66% del grupo en estudio, con franco predominio de esta condición en pacientes con componente de la granulosa en su tumor (7 de 8 pacientes), en tanto para el tecoma, la distribución fue igual para las pre y postmenopáusicas. (Cuadro No. 4).

Síntomas y signos.

En el cuadro No. 5 se observa en 50% de la población trastorno menstrual que puede atribuirse a un desbalance hormonal. De las 9 pacientes restantes, 6 eran postmenopáusicas y 3 premenopáusicas; 7 con cuadro clínico de dolor y/o masa pélvica y 2 aquejando síntomas de prolapso urogenital.

Localización del tumor.

No se presenta en nuestra serie casos con bilateralidad del tumor, llama la atención (Cuadro No. 6) la coincidencia de predominar el tumor de células de la granulosa o teca-granulosa en ovario derecho, y a la inversa, el tecoma en el ovario izquierdo, correspondiendo al total de casos una distribución similar para cada ovario.

Hallazgos anatomopatológicos.

Con respecto al tamaño del tumor la distribución de casos es bastante uniforme desde 2 cms. a 25 cms. (Cuadro No. 7 y gráfico No. 2). Los dos tumores de mayor tamaño corresponden a un tecoma de 25 cms. y un tumor mixto de teca-granulosa de 23 cms. Se observa la tendencia del tumor con componente de la granulosa a ser de mayor volumen, comparado con el tecoma,

en donde la mayor frecuencia fue de tumores más bien pequeños.

En la distribución según tipo histológico le corresponde al tumor de células de la granulosa 3 casos, tumor mixto con componente de la granulosa y de la teca 5 casos y al tecoma 10 casos.

En 3 pacientes no se contó con material de endometrio para estudio, corresponde a 2 pacientes núbiles y una con antecedente de histerectomía vaginal (cuadro No. 8). De 8 pacientes con endometrio descrito como normal, dos presentaron historia de sangrado genital anormal, una postmenopáusico y la otra polimenorreas. De las 7 pacientes con endometrio anormal en el estudio anatomopatológico, en dos no se acompañó de traducción clínica.

Actividad hormonal.

Correlacionando los hallazgos clínicos de sangrado genital anormal, 9 pacientes, 5 con sangrado postmenopáusico y 4 con sangrado disfuncional en edad reproductiva, de las cuales en 5 se corroboró un endometrio alterado, en 2 fue descrito normal y 2 no contaron con material de endometrio para estudio; y por otro lado, los 7 endometrios descritos como anormales, probablemente secundario a un desbalance hormonal, 5 con traducción clínica y 2 sin manifestación; concluimos que 61% del grupo en estudio presentaba hallazgos sugestivos de un trastorno en el balance hormonal. (Gráfico 3).

Tratamiento.

El manejo quirúrgico ha sido el abordaje primario de todas las pacientes y el definitivo en 17 de ellas. Priva una actitud radical (histerectomía abdominal total más salpingo-ooforectomía bilateral) en la resolución de los casos (83.8%), agregándose la omentectomía en 3 de ellas. Se mantuvo un criterio conservador en 2 casos (pacientes de 17 y 24 años) tomando en cuenta la edad y nuliparidad. Una paciente con antecedente de histerectomía vaginal se le practicó ooforectomía bilateral con omentectomía. (Cuadro No. 9).

Sólo una paciente recibió tratamiento complementario, portadora de un tumor de células de la granulosa se le practicó histerectomía total abdominal más salpingo-ooforectomía bilateral, 3 años después presentó recidiva a nivel de bazo efectuán-

dose esplenectomía, agregándose tratamiento con clorambucil de noviembre-74 a marzo-76; en octubre-76 presenta nueva recidiva de localización pélvica e intestino delgado que se extirpa y asocia a tratamiento con Alkerán de enero-77 a abril-78.

Evolución y sobrevida.

Desconocemos si alguna de las pacientes ha fallecido de la patología en discusión, sin embargo excepto 2 casos que no siguen control postoperatorio, las restantes se encuentran libres de enfermedad al momento de su última consulta, siendo en 50% de por lo menos 2 años, 40% más de 2 años y 16% de más de 5 años.

COMENTARIO

El tumor de células de la granulosa y/o teca se presenta a cualquier edad, antes de la pubertad, durante la vida reproductiva y después de la menopausia. La distribución por edades es uniforme en nuestro material como lo reportado en la literatura (2,5,7,9, 12); no tenemos casos de pubertad precoz en nuestro material, atribuible al hecho de no contar con población pediátrica en nuestro Servicio. El inicio de la vida genital activa no demuestra diferencias con la población general. Dos tercios de la serie fueron postmenopáusicas, lo que puede relacionarse al hecho de contar 50% de las pacientes con edades de 50 o más años, hallazgos clínicos que se correlacionan con lo descrito por otros autores (1,5,7), excepción de algunos pocos que muestran porcentajes inferiores de postmenopáusicas (3,8).

La paridad de la serie en estudio es similar para la población general en edades comprendidas entre la 4a. y 8a. décadas de la vida y a pesar de la frecuente asociación de estos tumores con disfunción hormonal, no hay evidencia de alteración en la fertilidad de estas pacientes.

Ya es clásico considerar a los tumores de la teca y/o granulosa de ovario como potencialmente funcionales. De nuestro material podemos deducir un desbalance hormonal en 61% de los casos, ya sea en la evidencia clínica de un sangrado genital anormal, o bien, la demostración anatomopatológica de un endometrio sometido a un desbalance en la relación estrógeno-progesterona.

La mitad de nuestras pacientes consultaron por un trastorno menstrual (sangrado disfuncional en edad reproductiva o sangrado postmenopáusicos), frecuencia ligeramente inferior a lo reportado por Anderson, Busby y Fox (1,2,5), pero esencialmente igual a lo citado por otros (7,8). Otros síntomas también mencionados en la literatura, y al igual que dichas citas, se presentan con menor frecuencia incluyen el dolor y/o masa pélvica. Es importante hacer notar 2 pacientes cuya queja principal fue prolapsos urogenitales, siendo la presencia del tumor un hallazgo incidental en la patología de fondo, hecho que aunque infrecuente se presenta, tal como lo demuestra Fathalla M.F. (4) en un estudio de 91 casos de tumor de células de la granulosa y teca en ovarios clínicamente normales.

En uno de nuestros casos, a través del estudio anatomopatológico del endometrio se puede sospechar un efecto progestacional sostenido. Frecuentemente se asocia el tumor de células de la granulosa y/o teca con producción de estrógenos, sin embargo ha sido descrito y probada su capacidad de producir otros esteroides sexuales, tales como la progesterona (8), o bien andrógenos (2,6).

Todos nuestros casos pueden ser clasificados como estadio I y a diferencia de lo reportado en la literatura (2,5,8) incidencia de bilateralidad alrededor del 5%, en ningún caso de nuestra serie fue bilateral. Su tamaño corresponde al usualmente reportado (5,7, 10) y se presenta al igual que en otras series (2,9) tendencia de los tumores con componente de células de la granulosa a tener un diámetro medio mayor con respecto a los tecomas.

Desde el punto de vista anatomopatológico solamente un caso se reportó con potencialidad maligna, lo cual fue correlacionado con la evolución clínica, en la cual presentó recurrencia de baja malignidad en dos ocasiones. Este hallazgo contrasta notablemente con lo reportado en la literatura, en que según el autor se menciona malignidad en 70% (2), 50% (3) ó 28% (9) de los casos. Es importante anotar que la malignidad es notablemente mayor en el componente de la granulosa de los tumores (3,8) al punto de mencionarse que el tecoma por sí solo no es maligno.

Asociación con adenocarcinoma de endometrio no fue demostrada en nuestros 18 casos, contrariamente a lo reportado por otros (1,2,3,4,5,6,8,9,11), aunque la incidencia de hiperplasia de endometrio sí tiene correlación con lo descrito en la literatura (3,4,5,8,9).

Nuestro enfoque terapéutico es acorde con la orientación seguida en la mayoría de los centros (2,3), esto es, eminentemente quirúrgico y radical. Podemos decir que se presta a dicha conducta una población en que la mitad es mayor de 50 años y la gran mayoría sobre la 4a. década de la vida con paridad concluida. Queda la discusión en la paciente joven con paridad aún no completa. Busby y Anderson, (2) establecen que aún para la paciente joven, cuando el tumor presenta adherencia a vísceras adyacentes y/o metástasis debe efectuarse la remoción completa de los órganos genitales pélvicos, para el grupo menopáusico no hay discusión en cuanto a esta conducta. Por otro lado, Dinnerstein A.J. (3) propone una conducta conservadora en el tumor de la teca, y radical en el de células de la granulosa, demostrada la histología en biopsia por congelación. Otros (6,9,10) aceptan una cirugía conservadora en las lesiones tempranas (estadio I) y en pacientes que desean más hijos.

Se han discutido como factores de mal pronóstico, edad mayor de 40 años al momento del diagnóstico, síntomas abdominales, masas palpables, extensión más allá de los ovarios, bilateralidad y solidez del tumor, tamaño mayor de 15 cms. y numerosas mitosis; sin embargo, a excepción de la extensión más allá de los ovarios (2,5), los otros factores no tienen indicación absoluta de mal pronóstico.

La sobrevida a los 5 años en términos generales es alrededor del 80% (2,3,8,9) No se debe perder de vista que la recurrencia puede presentarse en períodos tan prolongados como 18 ó 20 años después del tratamiento primario. (2). Dado el lento crecimiento y la tendencia a permanecer localizados sin invasión, hacen posible la reintervención con extirpación en los casos de recurrencia (3,12), salvo en casos en que ésta afecta el retroperitoneo. Estas ventajas se ponen de manifiesto en uno de nuestros casos, reintervenida en dos ocasiones por

recurrencia de la lesión y actualmente viva y libre de tumor; no podemos así deducir conclusiones adecuadas acerca de la sobrevida en nuestro material, dada la brevedad de evolución, desde el tratamiento primario.

CONCLUSIONES

1. El tumor de células de la granulosa y/o teca, es un tumor ovárico con alta potencialidad funcional, traduciéndose ésta en una frecuente manifestación de desbalance hormonal demostrable en el sangrado genital anormal y/o endometrio característicamente hiperplásicos.
2. Afecta a la mujer en cualquier etapa de su edad, con incidencia similar a lo largo de toda la vida ginecológica.
3. Nuestro estudio demuestra una baja potencialidad maligna, a pesar de la cual creemos la conducta terapéutica debe ser radical en aquellas pacientes con el número de hijos deseado, en las restantes una conducta conservadora puede ser apropiada, con seguimiento continuo y prolongado de las mismas en busca de recurrencias, tan prolongado como 20 ó más años.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANDERSON, W.R. et al. "Granulosa-theca cell tumors: clinical and pathologic study". Am. J. Obstet. Gynec. 110 (1): 32-35. May, 1, 1971.
- 2.- BUSBY, T. and ANDERSON, G.W. "Feminizing mesenchymomas of the ovary". Am. J. Obstet. Gynec. 68 (5): 1391-1420. Nov., 1954.
- 3.- DINNERSTEIN, A.J. and O'LEARY, J.A. "Granulosa-theca cell tumors". Obstet. and Gynecol 31 (5): 654-658. May, 1968.
- 4.- FATHALLA, M.F. "The occurrence of granulosa and theca tumors in clinically normal ovaries". J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 74: 279-282. April, 1967.
- 5.- FOX, H.; AGRAWAL, K.; LANGLEY, F.A. "A clinicopathologic study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary". Cancer 35: 231-241. Jan., 1975.
- 6.- GIUNTOLI, R.L. et al. "Androgenic function of a granulosa cell tumor". Obstet. Gynecol. 47: 77-79. 1976.
- 7.- GOLDSTON, W.R. et al. "Clinicopathologic study in feminizing tumors of the ovary". Am. J. Obstet. Gynec. 112 (3): 422-429. Febr., 1972.

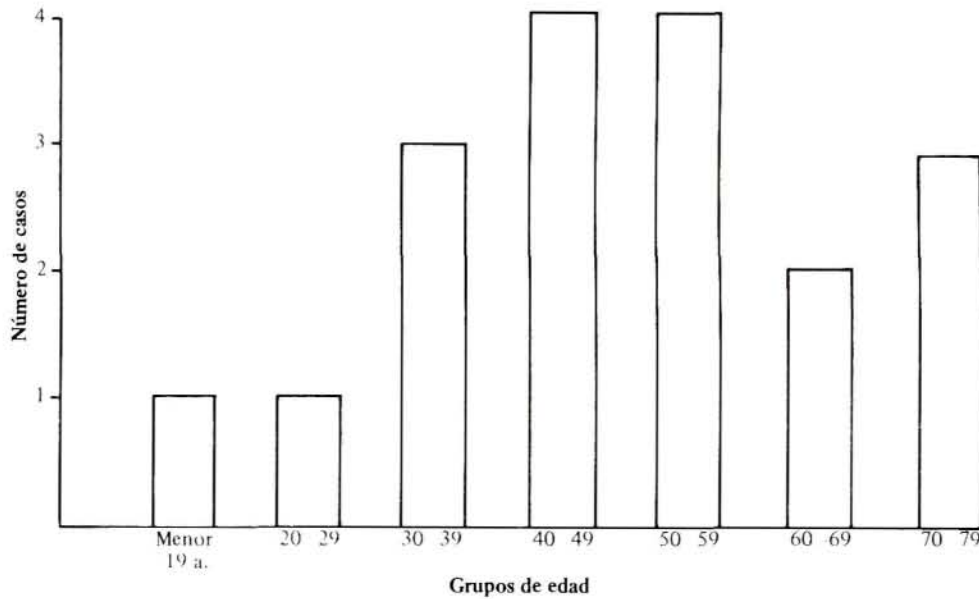
- 8.- LOMAX, Ch.W. et al. "Progesterone production by an ovarian granulosa cell carcinoma". *Obstet.Gynecol.* 50 (1) (Supplement): 39-40s. July, 1977.
- 9.- NORRIS, H.J.; TAYLOR, H.B. "Prognosis of granulosa-theca tumor of the ovary". *Cancer* 21:255-263, Febr., 1968.
- 10.- NOVAK, E.R. et al. "Feminizing gonadal stromal tumors". *Obstet. Gynecol.* 38(5): 701-713. Nov., 1971.
- 11.- NOVAK, E.R.; JONES, G.S.; JONES, H.W. "Tratado de Ginecología". 8a. Ed. Edit. Interamericana, México, 1979, pág. 512.
- 12.- PANKRATZ, E. et al. "Granulosa cell tumors". *Obstet. Gynecol.* 52 (6): 718-723. Dec., 1978.
- 13.- SIMMONS, R.L. and SCIARRA, J.J. "Treatment of late recurrent granulosa cell tumors of the ovary". *Surg. Gynecol. Obstet.* 124: 65-70. Jan., 1967.
- 14.- TeLINDE, R.W.; MATTINGLY, R.F. "Ginecología Operatoria", 4a. Ed. Edit. Bernades S.A., Buenos Aires, 1976. pág. 886.

Cuadro 1
Tumor de células de la granulosa y/o teca
DISTRIBUCION POR EDAD

Grupos de edad	#casos	%
Menor de 19 años . . .	1	6.0
de 20 a 29 años. . . .	1	6.0
de 30 a 39 años. . . .	3	16.5
de 40 a 49 años. . . .	4	22.0
de 50 a 59 años. . . .	4	22.0
de 60 a 69 años. . . .	2	11.0
de 70 a 79 años. . . .	3	16.5
Total:	18	100.0

Servicio Ginecología. Hospital México. C.C.S.S.

GRAFICO Nº 1
Tumor de células de la granulosa y/o teca de ovario
DISTRIBUCION POR EDAD



Cuadro 2
Tumor de células de la granulosa y/o teca
INICIO DE VIDA REPRODUCTIVA

Edad inicio	Menarca	Desarrollo caract. sexuales secundarios
11 años	0	1
de 12 a 15 años	15	15
de 16 a 17 años	3	2
Total:	18	18

Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro 3
Tumor de células de la granulosa y/o teca
PARIDAD

Paridad	# de casos
Núbil	2
Uno	1
Dos	2
Tres	1
4 ó más	12
Total:	18

Servicio Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro 4
Tumor de células de la granulosa y/o teca
ESTADO REPRODUCTIVO

	De la granulosa	Mixtos	Tecoma	Total
Premenopáusica	1	—	5	6
Postmenopáusica	2	5	5	12
Total	3	5	8	18

Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro 5
Tumor de células de la granulosa y/o teca
SINTOMAS Y SIGNOS

Síntomas y signos	De la granulosa	Mixtos	Tecoma	Total
Sangrado postmenopáusico	—	3	2	5
Sangrado genital disfun. . . .	2	—	2	4
Dolor pélvico	—	1	2	3
Masa pélvica	—	1	2	3
Masa y dolor pélvicos	—	—	1	1
Prolapso urogenital	1	—	1	2
Total:	3	5	10	18

Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro 6
Tumor de células de la granulosa y/o teca
LOCALIZACION DEL TUMOR

Localización	De la granulosa	Mixtos	Tecoma	Total
Ovario izquierdo	2	—	9	11
Ovario derecho	1	5	1	7
Total:	3	5	10	18

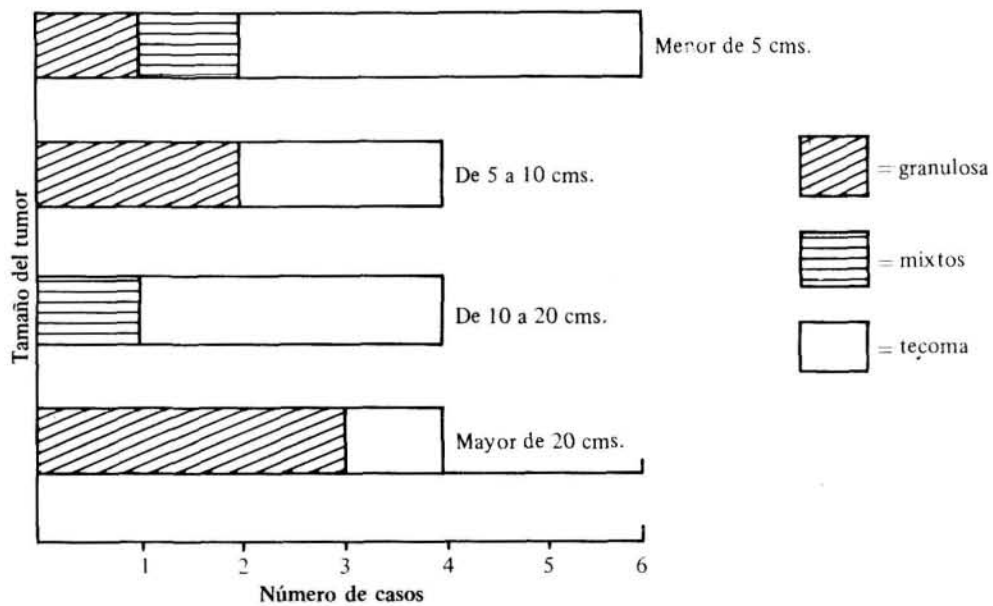
Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro 7
Tumor de células de la granulosa y/o teca
TAMAÑO DEL TUMOR

Tamaño	De la granulosa	Mixtos	Tecoma	Total
Menor 5 cms.	1	1	4	6
de 5 a 10 cms.	2	—	2	4
de 10 a 20 cms.	—	1	3	4
Mayor de 20 cms.	—	3	1	4
Total:	3	5	10	18

Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

GRAFICO N° 2
Tumor de células de la granulosa y/o teca de ovario
TAMAÑO DEL TUMOR

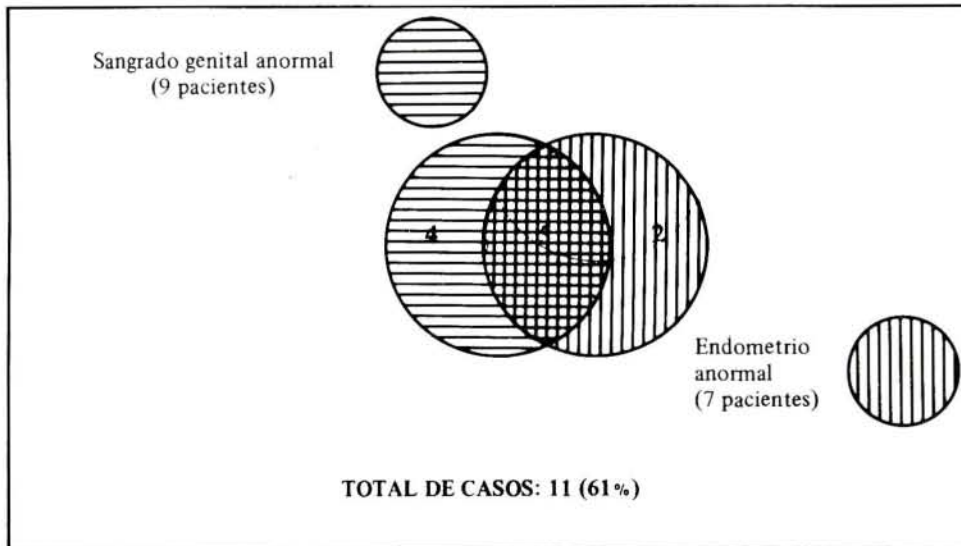


Cuadro 8
Tumor de células de la granulosa y/o teca
ENDOMETRIO

Tipo de endometrio	De la granulosa	Mixtos	Tecoma	Total
Normal	1	4	3	8
Hiperplasia adenomatosa	—	1	2	3
Hiperplasia quística	2	—	1	3
Reacción pseudodecidual	—	—	1	1
No se encontró con endometrio	—	—	3	3
Total:	3	5	10	18

Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

GRAFICO Nº 3
Tumor de células de la granulosa y/o teca de ovario
HALLAZGO SUGESTIVO DESBALANCE HORMONAL



Cuadro 9
Tumor de células de la granulosa y/o teca
TRATAMIENTO PRIMARIO

Extensión de la cirugía	Casos	%
1.- Histerectomía total más salpingo-ooforectomía bilateral	13	72.7
2.- Histerectomía total más salpingo-ooforectomía bilateral más omentectomía	2	11.1
3.- Salpingo-ooforectomía bilateral más omentectomía	1	5.5
4.- Ooforectomía unilateral	2	11.1

Servicio de Ginecología, Hospital México, C.C.S.S.

GRAFICO Nº 4
Tumor de células de la granulosa y/o teca de ovario
SOBREVIDA CONOCIDA

