

Sangrado uterino del climaterio asociado a tumor funcionante de ovario. Reporte de dos casos

Herman Montvelisky, Sing-Hung Chang

Resumen

Dentro de las causas de sangrado uterino anormal se deben considerar los tumores funcionantes de ovario. A pesar de ser infrecuentes y generalmente de comportamiento benigno, su capacidad de producción estrogénica sostenida puede resultar en patologías benignas, premalignas o malignas del útero. Se reportan dos casos de sangrado uterino anormal en pacientes climatericas, secundario a tecoma y fibrotecoma del ovario. Ambas pacientes fueron sometidas a cirugía con el diagnóstico preoperatorio de miomatosis uterina, y una de ellas tenía además hiperplasia endometrial. El hallazgo incidental de estos tumores de ovario al realizar la ooforectomía demuestra que pueden pasar desapercibidos si no se sospecha su existencia al abordar pacientes con sangrado uterino anormal. (AMC, 1997;39 (2):44-46)

Descriptor: Neoplasia ovárica, tecoma, hemorragia uterina, climaterio.

Introducción

El climaterio es un período crítico de transición en la vida de la mujer que representa el fin de la era reproductiva. Se caracteriza por cambios hormonales muy diversos que se manifiestan en cuadros clínicos igualmente variables y a veces impredecibles¹. En esta época pueden aparecer los trastornos menstruales como consecuencia del estímulo hormonal irregular proveniente de los ovarios que entran en involución irreversible por insuficiencia folicular. Es un período etario que coincide con un mayor riesgo de patología pélvica orgánica, por lo cual los sangrados uterinos anormales (SUA) deben ser evaluados minuciosamente en forma sistemática^{2,3}. Cuando se trata de pacientes postmenopáusicas, principalmente aquellas que no usan terapia de reemplazo hormonal, todo sangrado se considera anormal y exige siempre descartar patología subyacente^{4,5}.

Si bien los tumores funcionantes de ovario pueden manifestarse como SUA, estas neoplasias son tan infrecuentes⁶ que incluso rara vez se consideran como parte del diagnóstico diferencial. A continuación presentamos 2 casos de SUA del climaterio que fueron sometidas a cirugía, cuyas biopsias de piezas quirúrgicas revelaron incidentalmente presencia de tumor ovárico funcionante.

Servicio de Ginecología,
Hospital San Juan de Dios

Abreviaturas: SUA, sangrados uterinos anormales; HPV, virus de papiloma humano.

Caso 1

Femenina de 57 años, sin antecedentes médicos de importancia, menopausia espontánea a los 51 años, con sangrado transvaginal de 7 meses de evolución, intermitente, asociado a dolor pélvico difuso. No ha utilizado terapia de reemplazo hormonal. Menarca a los 12 años, ciclos de 28x8 días, con dismenorrea moderada. Gesta 3 para 3 abortos 0. Planificó con gestágenos orales por 5 años; salpingectomía parcial bilateral a los 35 años. Portadora de papilomatosis genital diagnosticada hace 20 años, para la cual recibió tratamiento local. Último Papanicolau hace 2 meses reportado como normal. Al examen físico, el cérvix es de aspecto normal, con sangrado transcervical escaso. Utero aumentado de tamaño, aproximadamente de 10 cm, móvil, de contorno irregular, consistencia dura y miomatosa. No se palpan masas anexiales. El ultrasonido pélvico muestra útero de 9 cm de longitud, en retroversoflexión moderada, con varios miomas intramurales pequeños y 2 miomas subserosos medianos. Hay imagen de un quiste de 3.7 cm en anexo izquierdo; anexo derecho normal. Se realiza legrado uterino instrumental que reporta endometrio proliferativo. La paciente es sometida a histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral con el diagnóstico preoperatorio de miomatosis uterina. Como hallazgo transoperatorio se describe útero miomatoso, con quiste paraovárico izquierdo, y un fibroma en el ovario derecho. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica reporta: leiomiomas, condiloma con displasia leve por virus de papiloma humano (HPV), endometrio secretor temprano, hidrosalpinx izquierdo, quiste paratubario izquierdo y al corte del ovario derecho se encuentra un pequeño tumor sólido, firme, blanquecino, de 2 cm, compatible histológicamente con fibrotecoma.

Caso 2

Femenina de 51 años, sin antecedentes de importancia, con cuadro de 2 años de evolución de sangrado uterino anormal, caracterizado por menometrorragias de hasta un mes de duración. Menarca a los 13 años, con ciclos menstruales de 30x5 días. Gesta 5 para 3 abortos 2. Salpingectomía parcial bilateral a los 34 años. Último Papanicolau hace 6 meses, reportado como inflamatorio. Al examen físico se palpa útero levemente aumentado de tamaño, duro, miomatoso, de superficie irregular, con cérvix hipertrófico. No se palpan masas anexiales. El ultrasonido describe útero de 9.2 cm, con miomatosis de

medianos elementos intramurales, con eco medio completo de densidad aumentada, y anexos normales. Legrado uterino reporta hiperplasia quística del endometrio. Se le practicó histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral. El reporte histopatológico de la pieza quirúrgica revela: hiperplasia quística y adenomatosa del endometrio; tecoma del ovario izquierdo de 1 cm e hipertecosis estromal; endocervicitis crónica con metaplasia escamosa. La evolución postoperatoria fue normal y recibe desde entonces terapia de reemplazo hormonal.

Discusión

Dentro de los múltiples síntomas y signos del climaterio, el sangrado uterino irregular y en mayor cantidad de lo normal es uno de los que requiere más atención por parte del médico, ya que su presencia en esa época puede significar riesgo de malignidad del tracto reproductor²⁴. Aunque la mayoría de los SUA en la perimenopausia son secundarios a la disrupción del patrón hormonal menstrual normal, se recomienda hacer un abordaje diagnóstico adecuado para descartar patología orgánica de fondo, tal como se indica en las pacientes postmenopáusicas. Se calcula que aproximadamente un 20% de los casos con sangrado postmenopáusico se debe a cáncer genital, siendo de un 12 a 15% cáncer endometrial, y el resto distribuido entre sarcoma uterino, cáncer de cérvix, vagina, ovarios y trompas. Las etiologías benignas incluyen el uso de terapia de reemplazo hormonal, atrofia endometrial, vaginal o vulvar, pólipos endometriales, miomas submucosos y adenomiosis, entre otras^{1,2,4}. La hiperplasia endometrial se considera como una lesión etiológica premaligna, y su presencia generalmente es el resultado de un estímulo estrogénico sostenido, sin el efecto protector de la progesterona⁴. El hiperestrogenismo de la anovulación, evento frecuente en la perimenopausia, predispone a una mayor incidencia de hiperplasia endometrial durante esa época. Sin embargo, en la postmenopausia, el perfil endocrinológico normal se caracteriza exclusivamente por ser hipostrogénico, a menos que se emplee tratamiento hormonal de reemplazo, o bien exista una fuente endógena de estrógenos, como la obesidad, trastornos hepáticos o presencia de un tumor funcionante^{2,4,7,8}.

Los tumores funcionantes de ovario son raros, conforman únicamente el 2% de todos los tumores ováricos y la mayoría son derivados del cordón sexual y estroma⁶. El de células de la granulosa es el más frecuente de los productores de estrógenos, seguidos del tumor de la teca o tecoma²⁶. Si bien estas neoplasias —consideradas como benignas o de bajo potencial de malignidad^{6,9}— se describen como factor etiológico de SUA, muy pocas veces se piensa en ellas debido a su infrecuencia y en parte, al predominio de otras entidades causales del sangrado peri y postmenopáusico²⁴.

Los tecomas son tumores benignos que consisten enteramente de células estromales. Ocurren predominantemente en mujeres peri y postmenopáusicas. La gran mayoría producen manifestaciones estrogénicas. En general, son más pequeños que los tumores de células de granulosa, por lo que son difíciles de palpar al examen pélvico. Un 97% son unilaterales, y casi nunca se asocian a malignidad, y los pocos casos reportados en realidad corresponden a la categoría de fibrosarcomas. Típicamente, los

tecomas son masas sólidas, amarillentas o anaranjadas, con un promedio de 7 cm de diámetro. Microscópicamente, están compuestos de células grandes redondeadas con citoplasma vacuolado que contiene abundante lípido. Con frecuencia se ven placas hialinas, y ocasionalmente, pueden contener componentes fibromatosos que separan nidos de células de la teca, situación que estrictamente deben denominarse como fibrotecomas^{6,9}. El término tecoma debe reservarse para aquellos tumores que contienen solamente células de la teca. Se sugiere que los fibromas, fibrotecomas, tecomas, tecomas de células lipoideas, y tumores de células lipoideas son todos tumores derivados del estroma que tienen una correlación funcional en el orden mencionado¹⁰. La fisiopatogenia de estas neoplasias se desconoce. Un estudio reciente plantea la posibilidad de una mutación en los genes de receptores de la hormona folículo-estimulante como papel etiológico en la formación de tumores ováricos productores de esteroides¹¹.

El mecanismo por el cual los tumores funcionantes estrogénicos del ovario inducen SUA es a través del efecto directo del hiperestrogenismo sobre el endometrio, que puede producir hiperplasia o incluso adenocarcinoma^{2,4,6}. Por ende, cuando se detectan estas entidades, se debe tomar en cuenta la posibilidad de un tumor ovárico funcionante estrogénico. El endometrio proliferativo del caso 1 y la hiperplasia endometrial quística y adenomatosa del caso 2 son probablemente reflejo del estímulo estrogénico proveniente del fibrotecoma y tecoma, respectivamente. La presencia de miomatosis uterina en ambas pacientes pudo haber contribuido al SUA. Pero también se discute que la miomatosis en el climaterio, a su vez, puede ser secundaria a un estrogénismo anormalmente sostenido, que en este caso podría corresponder al efecto del mismo tumor de ovario^{4,12}.

Cuando los tumores son pequeños y clínicamente no detectables, tal como sucedió en los dos casos descritos, el diagnóstico proviene generalmente del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica. Algunos autores han establecido imágenes ultrasonográficas sugestivas: el fibrotecoma se visualiza como masa anexial hipocóica homogénea con o sin sombra acústica, mientras que el tecoma puro se observa como una masa anexial difusa hipocóica sin reforzamiento posterior^{13,14}. La sonografía Doppler a color, transvaginal, ha sido muy útil para diagnosticar y evaluar masas anexiales al distinguir entre tumores benignos y malignos, con una sensibilidad de 93%, especificidad de 85% y certeza diagnóstica de 87% para mujeres postmenopáusicas¹⁵. Parámetros mucho mayores que el ultrasonido convencional, pero no se reportan estudios específicos para el caso de tumores funcionantes. Por otra parte, la tomografía computarizada es más sensible y específica que la sonografía y puede sugerir el diagnóstico preoperatorio de fibrotecoma en casos de masa ovárica sólida, pero no ha logrado detectar tumores menores de 2 cm¹⁶. Se ha comprobado que existe pobre correlación entre el tamaño del tumor funcionante, niveles hormonales y efectos clínicos¹⁷.

El tratamiento de los tecomas en el climaterio consiste en la histerectomía total y salpingooforectomía bilateral²⁶.

En conclusión, los tumores funcionantes de ovario, como el tecoma y el fibrotecoma, a pesar de ser entidades muy poco

frecuentes y de difícil diagnóstico preoperatorio, deben tenerse presentes dentro del diagnóstico diferencial etiológico del SUA en el climaterio.

Abstract

Functional ovarian tumors must be considered as a possible etiology when we assess a patient with abnormal uterine bleeding. Although rare and usually exhibiting a benign clinical behavior, their ability to produce sustained high levels of estrogen can result in several uterine diseases, including premalignant and malignant conditions. We report two cases of abnormal uterine bleeding in climacteric women secondary to ovarian thecoma and fibrothecoma. Both patients had surgery performed under a preoperative diagnosis of uterine myomatosis, and one of them also had endometrial hyperplasia. The incidental diagnosis of the ovarian tumors by means of oophorectomy makes evident that they can easily be missed if they are not suspected when we approach patients with abnormal uterine bleeding.

key words: ovarian neoplasms, thecoma, uterine hemorrhage, climacteric.

Referencias

1. Haas S. Evaluation and treatment of perimenopausal bleeding and endometrial hyperplasia. En: Barbieri RL, Schiff, eds. *Reproductive Endocrine Therapeutics*. Alan R. Liss Inc., 1988:223-248.
2. Herbst AL. *Comprehensive Gynecology*. 2a ed., St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1992:978,1082-1083.

3. Jutras ML, Cowan BD. Abnormal bleeding in the climacteric. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:409-425.
4. DeCherney AH, Pernoll ML. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 8a ed., Norwalk: Appleton and Lange, 1994:937-938,941.
5. Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:766-769.
6. Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 4a ed., St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1993:445-448.
7. Awwad JT, Toth TL, Schiff I. Abnormal uterine bleeding in the perimenopause. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993;38:261-269.
8. Wathen PI, Henderson MC, Witz CA. Abnormal uterine bleeding. *Med Clin North Am* 1995;79:329-344.
9. Sternberg SS. *Diagnostic Surgical Pathology*. 2a ed., Raven Press, 1995:2229,2233-2234.
10. Hughesdon PE. Lipid cell thecomas of the ovary. *Histopathology* 1983;7:681-692.
11. Kotlar TJ, Young RH, Albanese C, Crowley WF Jr, Scully RE, Jameson JL. A mutation in the follicle-stimulating hormone receptor occurs frequently in human ovarian sex cord tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1020-1026.
12. Thompson, JD, Rock JA. *Te Linde's Operative Gynecology*. 7a ed., Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1992:647.
13. Athey PA, Malone RS. Sonography of ovarian fibromas/thecomae. *J Ultrasound Med* 1987;6:431-436.
14. Conte M, Guariglia L, Benedetti Panici P, Scambia G, Rabitti C et al. Ovarian fibrothecoma: sonographic and histologic findings. *Gynecol Obstet Invest* 1991;32:51-54.
15. Prompeler HJ, Madjar H, Sauerbrei W. Classification of adnexal tumors by transvaginal color Doppler. *Gynecol Oncol* 1996;61:354-363.
16. Bazot M, Ghossain MA, Buy JN, Deline L, Hugot D, Truc JB et al. Fibrothecomae of the ovary: CT and US findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:754-759.
17. Moltz L, Pickartz H, Sørensen R, Schwartz U, Hammerstein J. Ovarian and adrenal vein steroids in seven patients with androgen-secreting ovarian neoplasms: selective catheterization findings. *Fertil Steril* 1984;585-593.