



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**CARACTERISTICAS CLINICO PATOLOGICAS DE PACIENTES CON TUMOR
DE CELULAS DE LA GRANULOSA DEL OVARIO EN LA UNIDAD MEDICA DE
ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

R-2020-3504-005

**TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

PRESENTA:

Dra. Paulina García Meza

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Moisés Zeferino Toquero

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dra. Analilia Sandoval Mejía

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 099 2018072

FECHA Martes, 11 de febrero de 2020

Dr. Moisés Zeferino Toquero

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS DE PACIENTES CON TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA DEL OVARIO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3504-005

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Rosa María Arce Benítez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

Con mucho amor y reconocimiento dedico este trabajo a la mujer de mi vida, mi madre Rebeca Meza por su amor, sacrificio, trabajo y apoyo incondicional, todo es gracias a ti.

A mi papá Don, por hacerme tu hija, por estar ahí siempre y para todo.

A mi papá por su amor, apoyo y palabras de aliento.

A mi mayor motivación, Javier, por llenar nuestras vidas de risas, amor y alegría.

A mi hermana Paola por ser mi confidente, mi compañera y mi mejor amiga.

A mi hermano Carlos por su ejemplo y compañía.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Moisés Zeferino Toquero, por su guiarme con su experiencia y profesionalismo y sobre todo su enorme paciencia en la realización de este trabajo.

A todos mis maestros, por compartir su conocimiento y experiencia en mi formación.

A mis compañeros de guardia, incluida Adri, que considero ahora como mis hermanos, por compartir conmigo todos estos años.

A todos aquellos que me han apoyado, abrieron las puertas e hicieron sentirme en familia estando lejos de casa.

¡Muchas gracias!

Este trabajo con número de registro R-2020-3504-005, presentado por el alumno Paulina García Meza, se presenta en forma, con visto bueno por el Tutor principal de la tesis Dr. Moisés Zeferino Toquero con fecha Febrero de 2020 para su impresión final.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Moisés Zeferino Toquero
UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS. Ciudad de México
Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza, Azcapotzalco, D.F.
Tel 57245900
Email: moises.zeferino@imss.gob.mx
Matrícula: 8710732

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Analilia Sandoval Mejía.
Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 La Raza.
Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza, Azcapotzalco, D.F.
Tel 57245900
Email: yupi1972@hotmail.com
Matrícula: 10859098

Dra. Paulina García Meza
Médico Residente de Ginecología y Obstetricia
Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 La Raza.
Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza, Azcapotzalco, D.F.
Tel: 3312490752
Email: paug_meza@hotmail.com
Matrícula: 98369969

Unidades y departamentos donde se realizó el proyecto

Unidad:	UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS DE PACIENTES CON TUMOR DE CELULAS DE LA GRANULOSA DEL OVARIO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA” R-2020-3504-005

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de la división de Educación en Salud
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la división de Investigación en Salud
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dr. Moisés Zeferino Toquero
Investigador Responsable
UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.

CONTENIDO

DICTAMEN DE APROBADO	2
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	8
ANTECEDENTES	10
ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.	11
TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA DEL ADULTO	12
TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA JUVENIL	15
DIAGNÓSTICO	16
ETAPIFICACIÓN	19
FACTORES PRONÓSTICOS	19
TRATAMIENTO	20
SOBREVIDA	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	25
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
JUSTIFICACIÓN	26
OBJETIVOS	27
OBJETIVO GENERAL	27
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
HIPOTESIS	27
MATERIAL Y MÉTODOS	28
DISEÑO DE ESTUDIO	28
LUGAR DEL ESTUDIO	28
UNIVERSO DE TRABAJO	28
TAMAÑO DE MUESTRA	28
CRITERIOS DE SELECCIÓN	28
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	29
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	30
VARIABLES DEL ESTUDIO	31
ASPECTOS ÉTICOS	36
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTILIDAD	37
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIONES	50
REFERENCIAS	52
ANEXOS	55

RESUMEN

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS DE PACIENTES CON TUMOR DE CELULAS DE LA GRANULOSA DEL OVARIO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”. Investigadores: Dr. Moises Zeferino Toquero, Dra. Analilia Sandoval Mejia y Dra. Paulina García Meza. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México

Antecedentes: Los tumores de células de la granulosa del Ovario (TCG), representan 70% de todos los tumores de los cordones sexuales y 5-8% de todas las neoplasias ováricas. Puede presentarse a cualquier edad, recurren entre 5 y 30 años después de terapéutica adecuada.

Objetivo: Describir características clínico-patológicas de pacientes con TCG del ovario en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” en el periodo de enero 2013 a noviembre 2019.

Material y métodos: Diseño observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo de todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de TCG que fueron atendidas en nuestra Unidad. Registramos edad, sintomatología, CA-125 sérico, características ultrasonografías, etapa clínica, características tumorales, estado capsular, citología del líquido peritoneal, estatus ganglionar, tipo histológico, patrón de crecimiento, permeación linfovascular, estado del endometrio, tipo de cirugía, quimioterapia, estado actual de la paciente. Describimos resultados con medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y proporciones.

Resultados: Encontramos 60 pacientes, edad media 54 ± 15.498 años. Síntoma más frecuente dolor abdominal en 44.1%, sangrado postmenopáusico en 30.5%, distensión abdominal en 6.9%, hemorragia uterina anormal en 5.1%. Niveles de Ca 125 arriba del valor normal en 45.5%. Etapa clínica predominante IA en 66.7%. Se realizó linfadenectomía pélvica en 63.3%, de estas, 60% no tuvieron metástasis ganglionares y solo 3.3% presentaron ganglios metastásicos; en 22 pacientes 36.7% no se realizó linfadenectomía. Encontramos hiperplasia simple sin atipias en

20%, hiperplasia compleja con atipias en 5% e hiperplasia simple con atipias en 1.7% de las pacientes.

Conclusión: El 86.7% de los TCG se encontraron en etapas tempranas. Solo el 3.3% tuvieron metástasis ganglionares lo que sugiere pudiera omitirse linfadenectomía durante la etapificación de estas pacientes cuando por imagen y clínica no haya sospecha enfermedad extra ovárica.

Palabras clave: Tumor de células de la granulosa del Ovario, sangrado postmenopáusico, cáncer de ovario, hiperplasia endometrial, tumor de cordones sexuales.

ANTECEDENTES

La Sociedad Americana Contra El Cáncer estima 22,530 casos nuevos de cáncer de ovario se diagnosticarán en los EE. UU. en 2019.¹ El cáncer de ovario epitelial comprende la mayoría de las neoplasias ováricas malignas (aproximadamente 90%); el más común es el carcinoma seroso (aproximadamente 52%).¹ Pueden aparecer otros subtipos patológicos menos comunes, como células germinales malignas y tumores de células estrénales de cordón sexual.²

El cáncer de ovario es la sexta causa de muerte por cáncer en la mujer. Se diagnostican 3,277 casos y se registran 2015 defunciones anualmente con una tasa de incidencia de 6.7 defunciones por cada 100,000 habitantes femeninas mayores de 25 años.³

Comparados con los cánceres epiteliales de ovario, los demás tumores malignos de las estructuras anexiales del aparato reproductor femenino son raros. Los tumores de células de la granulosa (TCG) del ovario derivan del mesénquima y cordones sexuales y representan el 70% de todos los tumores de los cordones sexuales y del 5 al 8% de todas las neoplasias ováricas.⁴

Los tumores de células de la granulosa del Ovario (TCG) son neoplasias poco comunes que se desarrollan a partir de las células estromales de los cordones sexuales del ovario. Los TCG se dividen en dos subtipos basados en la presentación clínica y en las características histológicas y moleculares: Tumor de células de la granulosa juvenil (TCGJ) y tumor de células de la granulosa del adulto (TCGA).⁵⁻⁶

Las células de la granulosa son las células somáticas de los cordones sexuales del ovario que están estrechamente asociados con el desarrollo del ovocito. Las principales funciones de las células de la granulosa incluyen la producción de esteroides sexuales y varios péptidos necesarios para la foliculogénesis y la ovulación.⁷

En comparación con los cánceres epiteliales de ovario, los TCG tienen diferentes biología y presentación clínica debido a su capacidad retenida para producir estrógeno.⁸

Los TCG se caracterizan únicamente por su habilidad de secretar estrógeno y se pueden manifestar en mujeres de todos los grupos de edad, solo el 5% de los TCG se presentan en mujeres prepuberales. A pesar de que los TCGA tienden a ocurrir en mujeres mayores comparados con los TCGJ, la discriminación entre estos subtipos no se basa en la edad, sino en las características histológicas del tumor. Generalmente son tumores unilaterales, aunque hasta el 2-3% de los casos se han reportado bilaterales.⁴

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.

La incidencia estandarizada por edad de TCG varía de 0,58 a 1.6 / 100,000 mujeres por año.⁵ Los TCGA son más comunes y generalmente se ven en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, con una incidencia máxima a los 50–55 años, con una prevalencia del 90-97% de todos los casos.^{4,5} Los TCGJ son tumores raros, que representan el 5% de todos los TCG y que ocurre en niñas premenarcales y mujeres jóvenes.⁵

Lee y col. mostraron que 9.7% de TCG fueron TCGJ con la edad media al diagnóstico de 20 años (rango 8–45 años); y más del 50% fueron diagnosticados antes de los 20 años y el 45,5% eran premenarcales.⁶

Se han estudiado las aberraciones cromosómicas en los TCGA, y se han detectado trisomías de los cromosomas 12 y 14 y monosomía del cromosoma 22.⁹

Síndromes genéticos están asociados con mayor riesgo de tumores del estroma ovárico. El síndrome de Peutz-Jeghers es asociado con un mayor riesgo de TCG.

Es un trastorno autosómico dominante que implica mutaciones en el gen supresor de tumor STK11 / LBK1, se caracteriza por múltiples pólipos gastrointestinales, manifestaciones mucocutáneas, y riesgo de tumores benignos y malignos de varios órganos. Casi un tercio de las mujeres con síndrome de Peutz-Jeghers desarrollan un único tumor ovárico del estroma de los cordones sexuales entre TCG y tumores de células de Sertoli.¹⁰

TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA DEL ADULTO

Son los tumores de los cordones sexuales y del estroma más frecuentes y constituyen del 2-4% de todos los cánceres de ovario. La edad de presentación de estos tumores es entre los 50 y 54 años.⁶

Genética de los Tumores de Células de la Granulosa del Adulto

Recientemente se encontró una mutación puntual de sentido erróneo en el gen que codifica el FOXL2 y esto representa el descubrimiento más relevante relacionado con la etiopatogenia de estos tumores. En los humanos el FOXL2 es un gen de exón simple que codifica un factor de transcripción expresado casi exclusivamente por el tejido ovárico, en particular en las células de la granulosa. Tiene un rol clave en la proliferación y en la diferenciación de células de la granulosa, así como el desarrollo folicular normal en el ovario, inhibiendo la progresión del ciclo celular y la expresión de CCND2, un regulador positivo de la progresión del ciclo celular requerido para la proliferación de las células de la granulosa.⁶⁻¹¹

La mutación FOXL2 gen 402>G, causa una pérdida parcial de la función del gen, en su habilidad de inducir apoptosis de las células derivadas de los TCGA. Esta mutación se ha reportado estar específicamente presente en TCGA en humanos, lo cual indica que puede estar involucrado en la tumorigénesis de la enfermedad.¹¹

Otros genes como SMAD3 un regulador de CCND2 y GATA4 un factor de transcripción en la función normal de las células de la granulosa, pueden estar potencialmente involucrados en la etiopatogénesis de los TCGA.¹¹

La evidencia actual sugiere que el evento clave en la patogénesis de los TCGA es un fallo en el gen mutante FOXL2 en formar interacciones proteína-proteína específicas, que llevan a cambios sutiles en la transcripción de genes blanco. Esto crea un perfil transcriptómico que retrata las características típicas del cáncer. Esta alteración lleva a una proliferación aumentada, apoptosis disminuida y las características alteraciones hormonales.⁶

Presentación clínica

Los TCGA son tumores que clínicamente se distinguen de otros cánceres de ovario por la prominente actividad hormonal y producción de estrógeno e inhibinas.⁶

Clínicamente se presentan como un tumor ovárico de gran tamaño (mayores a 10cm de diámetro) unilateral, solo el 2-3% serán bilaterales, frecuentemente con efectos endócrinos, como sangrado postmenopáusico (45%), o irregularidades menstruales (amenorrea, sangrados intermenstruales, menorragia) e infertilidad en mujeres premenopáusicas; estas secundarias a la producción de estrógenos por el tumor, dolor y distensión abdominal (10-20%), pérdida de peso. La presencia de ascitis se presenta raramente en el diagnóstico primario (10%). El 8-15% de los casos el tumor presenta ruptura espontánea o torsión manifestándose como un cuadro de dolor abdominal agudo y hemoperitoneo.^{5,6,12}

Son tumores de bajo grado de malignidad caracterizados por crecimiento lento y recurrencias tardías reportadas hasta 37 años después del diagnóstico inicial. La mayoría de los casos se diagnostican en etapa I.¹²

El 25-50% de los TCGA se asocian a hiperplasia endometrial secundaria al estímulo estrogénico producido por estos tumores y solo el 5-13% se van a asociar a

carcinoma endometrial, suelen ser tumores endometriales bien diferenciados, en etapa temprana y se asocian con un buen pronóstico.⁵

Anatomía patológica

Macroscópicamente estos tumores varían enormemente en su apariencia y las características macroscópicas se asemejan a una amplia gama de otros tumores de ovario, la mayoría malignos, pero incluso algunos que no son malignos (quistes foliculares particularmente aquellos observados durante el embarazo). Pueden ser de aspecto sólido como quístico con hemorragia o una neoplasia sólida, suave y friable que es poco común, puede ser confundido fácilmente con un tumor de estirpe epitelial. Se debe sospechar de un TCGA al observar tejido sólido de color amarillo, consistente con un componente de células tumorales ricas en lípidos en una neoplasia sólido-quística, que puede ser unilocular o multilocular.¹²

Histológicamente, se caracterizan por una variedad de patrones de crecimiento y más de un patrón puede ser observado, son predominantemente fibromatosos.

Patrones de crecimiento característicos:

- Patrón microfolicular: se caracteriza por los bien conocidos cuerpos de Call-Exner que son cavidades pequeñas y redondas que usualmente contienen material eosinofílico rodeado por células de la granulosa, estos son muy mencionados en la literatura; pero en realidad se encuentran ausentes en la mayoría de los tumores.
- Patrón tubular: crecimiento de nidos bien circunscritos, diversas formaciones de células neoplásicas de la granulosa con disposición en cintas, cordones largos y sinuosos o trabéculas finas. Ocasionalmente hay túbulos indistinguibles de los de un tumor de células de Sertoli.
- Patrón pseudopapilar: carece de núcleos estromales verdaderos, el tumor tiene múltiples formaciones parecidas a papilas que se proyectan dentro de los espacios quísticos.¹²

TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA JUVENIL

Representan el 67% de los tumores de los cordones sexuales y del estroma en la población pediátrica y del 5-12% de todas las neoplasias ováricas en la infancia y la adolescencia. La mayoría de los casos se van a diagnosticar en mujeres menores a los 30 años (90%). Se ha reportado 2 picos de incidencia de los 8-9 años y 13-17 años.^{12,13}

Presentación Clínica

Los síntomas más comunes incluyen tumor pélvico o abdominal, manifestaciones de hiperestrogenismo como pubertad precoz en niñas prepuberales, virilización en adolescentes y mujeres mayores secundaria a la producción de hormonas esteroideas, así como irregularidades menstruales, dolor pélvico o abdominal. La mayoría de los casos se presenta con un tumor limitado al ovario y tienen buen pronóstico.¹³

El 11% de los casos se va a presentar con ruptura prequirúrgica y solo el 9% de los casos se presentará con ascitis.¹²

Pueden asociarse con síndrome de Potter, múltiples anomalías congénitas, enfermedad de Ollier, Síndrome de Maffucci.¹²

Anatomía patológica

Macroscópicamente las características son similares a los TCGA, presentan más frecuentemente una apariencia variada de áreas sólidas y quísticas, con hemorragia, suelen ser tumores de gran tamaño mayores a 12cm de diámetro. Cuando se presentan de forma quística el líquido es seroso ¹²

Histológicamente presentan patrones difusos o foliculares y frecuentemente una combinación de ambos, también hay formaciones foliculares rudimentarias, núcleos hipercromáticos, y en raras ocasiones cuerpos de Call-Exner, surcos nucleares

ausentes, tasa mitótica alta. Los folículos son de tamaños variables, rodeados por células de la granulosa y contienen material basofílico o menos frecuentemente material eosinofílico que generalmente se tiñe positivamente para mucina. La luteinización de las células tumores con núcleos redondeados no ranurados es habitual, pueden tener atipia celular importante. Son predominantemente tecomatosos.¹²

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TCG sigue siendo difícil. Se sospecha en el periodo preoperatorio en el 16-9% de los casos. Para lograr el diagnóstico se debe realizar un examen clínico cuidadoso, en busca de signos de hipoerestrogenismo.⁷

La ecografía abdominopélvica es el estudio de imagen de primera elección ya que es de fácil acceso, económico y sin irradiación y permite evaluar la naturaleza del tumor anexial, sus características (sólida, quística, unilateral, bilateral, unilocular, multilocular, vascularidad, tamaño) y también nos permite evaluar la cavidad endometrial. A la exploración con Doppler los índices de resistencia no muestran diferencia entre los TCG y los tumores epiteliales malignos.¹⁴

Hallazgos radiológicos en los TCG

Pueden encontrarse tumores sólidos, tumores con grados variables cambios hemorrágicos o fibróticos, lesiones quísticas multiloculares o tumores completamente quísticos.¹²

Ko et al categorizó los TCGA en 5 patrones morfológicos por ultrasonido y tomografía:

- Quiste multilocular
- Quiste unilocular de pared delgada
- Quiste unilocular de pared gruesa
- Tumor sólido homogéneo

- Tumor sólido heterogéneo⁵

En el 60-71.4% de los casos hay evidencia de hemorragia. Los TCG no tienen proyecciones papilares intraquísticas. Puede observarse crecimiento uterino o engrosamiento endometrial.¹²

La tomografía computarizada realmente no proporciona precisión en la caracterización de estos tumores. Por este método de imagen los TCG se describen como tumores hipodensos, sólidos o mixtos. La utilidad de la tomografía en esta enfermedad se refleja en la evaluación de la extensión de la enfermedad tanto de manera locorregional como a distancia.¹⁴

La resonancia magnética también puede contribuir al diagnóstico radiológico de los TCG. Se presenta como una masa sólida con componente quístico o una masa quística multilocular, la forma multilocular puede adoptar un patrón de esponja cuando las porciones quísticas son pequeñas y numerosas; esta imagen es típica de los TCG, pero se ha documentado poco. La IRM también permite evaluar el componente hemorrágico de los tumores.¹⁴

Marcadores tumorales en los TCG

- Estradiol

Ha sido identificada como una de las sustancias que son secretadas por los TCG y es responsable de los signos clínicos de hiperestrogenismo. Esta sustancia puede servir como marcador tumoral para TCG. Niveles elevados de estradiol se han encontrado en pacientes con TCG, sin embargo, los niveles de Estradiol no son un marcador confiable de la actividad de la enfermedad, ya que se han encontrado niveles fluctuantes de estradiol en pacientes con enfermedad macroscópica importante y o en pacientes que respondieron o no al tratamiento. El 30% de los TCG no van a producir estradiol por falta de células de la teca en el estroma del tumor. Por lo tanto, a pesar de que puede servir para monitorear el curso de la

enfermedad, no tiene con la sensibilidad suficiente para servir como un marcador tumoral confiable en esta enfermedad.¹²

- Inhibina

Es una hormona ovárica compuesta de una glicoproteína dimérica que cuenta con una subunidad α y dos subunidades β (β_A que da la Inhibina A y β_B que da la Inhibina B). Es miembro del factor transformador de crecimiento de la familia β de factores de crecimiento. Su propiedad biológica más importante es suprimir la síntesis y secreción de la hormona folículo estimulante de la glándula pituitaria y sirve como componente del sistema de retroalimentación hipófisis-gónada. Si rol en este sistema se ha establecido particularmente en las mujeres. A pesar de que ambas especies de inhibina son secretadas por TCG; la inhibina B más frecuentemente se eleva en pacientes con TCG. La inhibina es un marcador tumoral confiable de la actividad de la enfermedad en comparación con el estradiol, con una sensibilidad de 89-100% y especificidad del 91-100%.^{12,14}

- Hormona Antimulleriana

Es una sustancia producida en las células de la granulosa en los folículos en desarrollo del ovario. Se ha demostrado que la hormona antimulleriana es un marcador tumoral útil para los TCG primarios y recurrentes con una sensibilidad del 92% y especificidad del 81%.^{4,12}

- Ca 125

Es un marcador tumoral cuyo uso en los TCG fue evaluado por Lee et al, el encontró que en las pacientes con TCGA se eleva en el 13.1%, pero en las pacientes con TCGJ puede elevarse hasta en un 45.5%, por lo que pudiera ser utilizado en la evaluación de estas pacientes, pero no suple el uso de otros marcadores tumorales como la Inhibina B y la hormona antimulleriana.⁴

ETAPIFICACIÓN¹⁵

ETAPIFICACIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO, TROMPAS DE FALOPIO Y PERITONEO, FIGO 2018	
ETAPA I: TUMOR CONFINADO A LOS OVARIOS O TROMPAS DE FALOPIO	
ETAPA IA	Tumor limitado a 1 ovario (cápsula íntegra) o trompa de Falopio; sin tumor en la superficie del ovario o trompa de Falopio, sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal
ETAPA IB	Tumor limitado a ambos ovarios (cápsula íntegra) o trompas de Falopio; sin tumor en la superficie del ovario o trompa de Falopio, sin células malignas en ascitis o lavado peritoneal
ETAPA IC	Tumor limitado a 1 o ambos ovarios con alguno de los siguientes:
IC1	Ruptura quirúrgica
IC2	Cápsula rota antes de la cirugía o tumor en la superficie del ovario o trompa de Falopio
IC3	Células malignas en ascitis o lavado peritoneal
ETAPA II: TUMOR QUE INVOLUCRA 1 O AMBOS OVARIOS O TROMPAS DE FALOPIO CON EXTENSIÓN PELVICA O CÁNCER PERITONEAL	
ETAPA IIA	Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas de Falopio y/o ovarios
ETAPA IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos intraperitoneales
ETAPA III: TUMOR QUE INVOLUCRA 1 O AMBOS OVARIOS O TROMPAS DE FALOPIO, O CÁNCER PERITONEAL, CON EXTENSIÓN CONFIRMADA POR CITOLOGÍA O HISTOLOGÍA AL PERITONEO EXTRAPÉLVICO Y/O METÁSTASIS A LOS GANGLIOS RETROPERITONEALES	
ETAPA IIIA1	Ganglios linfáticos retroperitoneales positivos
IIIA1(i)	Metástasis de hasta 10mm en su dimensión mayor
IIIA1(ii)	Metástasis mayor a 10mm en su dimensión mayor
ETAPA IIIA2	Involucro microscópico del peritoneo extrapélvico con o sin ganglios retroperitoneales positivos
ETAPA IIIB	Metástasis macroscópicas por arriba de la pelvis de hasta 2cm en su dimensión mayor con o sin ganglios retroperitoneales positivos
ETAPA IIIC	Metástasis macroscópicas por arriba de la pelvis mayores 2cm en su dimensión mayor (incluye extensión a la superficie hepática y/o esplénica, sin involucro del parénquima) con o sin ganglios retroperitoneales positivos
ETAPA IV: METÁSTASIS A DISTANCIA EXCLUYENDO METÁSTASIS PERITONEALES	
ETAPA IVA	Derrame pleural con citología positiva
ETAPA IVB	Metástasis parenquimatosas intrabdominales y metástasis a órganos extraabdominales (incluye ganglios linfáticos inguinales y ganglios linfáticos fuera de la cavidad abdominal)

Tomada de: Berek JS; Kehoe ST; Kumar L; Friedlander M; FIGO CANCER REPORT 2018: Cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum; Int J Gynecol Obstet; 2018; 143(2):59-78

FACTORES PRONÓSTICOS

Tamaño tumoral: pacientes con tumores menores o iguales a 5cm tienen una mejor supervivencia libre de progresión a 10 años que aquellas con tumores mayores a 5cm, así como aquellas con tumores mayores a 10cm independientemente de la etapa.⁵

Ruptura capsular: las pacientes con una etapa IA o IB tuvieron una sobrevida a 25 años del 86%, mientras que aquellas con ruptura capsular (EC IC1 y IC2) tuvieron una tasa de supervivencia del 60%.⁵

Índice mitótico (IM): las pacientes con IM bajo (<3 mitosis por 10 campos de alto poder) tuvieron una sobrevida a 10 años del 70% comparado con aquellas con IM más altos. La tasa de sobrevida libre de enfermedad fue 80 meses en pacientes con IM <4/10 campos de alto poder, comparado con aquellas con $\geq 4/10$ campos de alto poder que tuvieron 20 meses ($p < 0.0005$).

Atipia nuclear: se ha reportado como unos de los factores pronósticos más importantes en Etapa I. Un estudio demostró una tasa de sobrevida a 25 años del 80% en pacientes con atipia nuclear leve en comparación con 60% en aquellas con atipia nuclear marcada. También es considerado el factor pronóstico patológico más importante prediciendo la recurrencia.⁵

TRATAMIENTO

Cirugía

Tradicionalmente el tratamiento quirúrgico es similar al usado para el cáncer epitelial de ovario. Las pacientes con TCG generalmente se presentan con una enfermedad en etapa I, mientras que la minoría con enfermedad avanzada. Raramente las pacientes se presentarán con enfermedad metastásica que involucre el hígado, pulmón o hueso.⁵

El tratamiento quirúrgico depende de la edad de la paciente, los deseos de fertilidad y la extensión de la enfermedad. La cirugía primaria se debe realizar a través de una incisión vertical media, aspirado de ascitis o lavado peritoneal, la mayoría de los TCG son unilaterales y solo el 2% serán bilaterales, y principalmente se presentarán en pacientes jóvenes por lo que serán candidatas a tratamiento preservador de la fertilidad (solo en Etapas IA y IC), el cual consiste en salpingooforectomía unilateral,

con estudio transoperatorio por cortes congelados. La biopsia del ovario contralateral es controversial, sobre todo en aquellas pacientes que tienen deseos de fertilidad. Una vez confirmado en estudio transoperatorio la histología de TCG, se procede a la etapificación que consiste en omentectomía infracólica, biopsias de peritoneo parietal (diafragma, ambas correderas parietocólicas, serosa de intestino delgado y de colon, fondo de saco y pared pélvica), linfadenectomía pélvica y paraaórtica. En estas pacientes es recomendable realizar biopsia endometrial para descartar patología a este nivel, ya que como se comentó previamente tienen hasta un 50% de probabilidades de asociarse a lesiones precursoras como la hiperplasia endometrial y hasta en un 13% presentar de manera concomitante un cáncer endometrial. Se debe considerar completar la cirugía al cumplir el deseo genésico. En las pacientes que no tienen deseos de fertilidad se realizará además histerectomía total abdominal, en pacientes postmenopáusicas (la minoría) se realiza salpingooforectomía bilateral.^{5,16,17,18}

En la enfermedad avanzada la cirugía citorreductora es lo indicado, para retirar la mayor cantidad de tumor posible con el objetivo de dejar un residual tumoral macroscópico mínimo.¹⁷

El rol de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica en ausencia de adenopatías sospechosas no está bien definido como en el cáncer epitelial de ovario. Debido a que se trata de una entidad poco frecuente no existen ensayos clínicos aleatorizados prospectivos para evaluar la eficacia de la linfadenectomía en TCG, el conocimiento actual que se tiene es limitado a varios estudios retrospectivos, el estudio más grande sobre la diseminación linfática en TCGA fue realizado por Brown et al e incluyó a 178 pacientes de los cuales 58 se sometieron a linfadenectomía durante la etapificación quirúrgica, ninguna paciente tuvo metástasis linfática, después de 100 meses de seguimiento se reportaron solo 5.1% de recurrencia ganglionar, los autores concluyeron que era seguro omitir la linfadenectomía en el manejo de los TCGA. En otro estudio Kuru et al, reportó 4.6% de metástasis linfática en la etapificación quirúrgica primaria, a pesar de que los

autores no evaluaron el impacto de la linfadenectomía en la sobrevida y la recurrencia, basados en que las metástasis ganglionares son raras, los investigadores sugieren que se puede omitir la linfadenectomía en pacientes con TCGA.^{17,19}

Sin embargo, existen otros estudios como el de Ayhan et al que recomienda la etapificación quirúrgica completa (incluyendo linfadenectomía) ya que en su estudio encontraron una incidencia de metástasis ganglionares de 8.8%, apoyando estos hallazgos Bryk et al reportaron una disminución en la incidencia de recurrencias en las pacientes que se sometieron a linfadenectomía, sin embargo, los autores no proporcionaron datos sobre recurrencia tumoral y tasas de sobrevida libre de recurrencia. En el estudio de Erkiliñç et al no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de linfadenectomía y no linfadenectomía, también reportaron que la linfadenectomía no tiene asociación estadísticamente significativa con la sobrevida libre de enfermedad.¹⁹

Quimioterapia adyuvante

La decisión de administrar tratamiento adyuvante con quimioterapia dependerá de los hallazgos histopatológicos posteriores a la etapificación quirúrgica primaria, la mayoría de las pacientes con TCG serán diagnosticadas en etapas I, por lo que no requerirán tratamiento adyuvante. Para las pacientes con tumor residual o alto riesgo de recurrencia (EC IC o mayor, tumores poco diferenciados, tamaño tumoral mayor a 10cm) la opción de tratamiento es la quimioterapia basada en platinos. Los esquemas actualmente aceptados son BEP (bleomicina + etopósido + cisplatino) y paclitaxel/carboplatino.^{17,18}

Tratamiento de etapas patológicas IA (riesgo alto) a IV

Todas las pacientes con etapas II a IV deben recibir tratamiento sistémico adyuvante. El esquema recomendado es bleomicina 20U/m² IV solo el día 1, cisplatino 20mg/m² IV durante 1 hora del día 1 al día 5 y etopósido 100mg/m² del día 1 al día 5, repetido cada 3 semanas, en un total de 3 ciclos cuando citorreducción

completa u óptima y 4 ciclos en caso de citorreducción subóptima. En las pacientes con Etapa I de riesgo alto (atipia nuclear, aneuploidía, índice mitótico mayor a 4 mitosis por camp, ausencia de cuerpos de Call-Exner, tumor mayor a 10cm, ruptura capsular, elementos heterólogos, edad mayor a 50 años) se debe considerar quimioterapia adyuvante con el esquema ya mencionado.^{18,20}

La tasa de respuesta global obtenida con BEP en pacientes en estadios II a V es del 58-83%, mientras que con carboplatino/paclitaxel se han obtenido tasas de respuesta hasta del 60%.¹⁶

Radioterapia

El rol de la radioterapia es controversial, ya que no hay ensayos clínicos aleatorizados que demuestren su utilidad. Existen estudios retrospectivos que sugieren un incremento en la sobrevida global y en el intervalo libre de enfermedad cuando se da de manera posoperatoria o para la enfermedad recurrente, aunque algunos estudios muestran que no hay un beneficio en la sobrevida. No existe evidencia suficiente para recomendar o no el tratamiento con radioterapia. Se debe de individualizar cada caso, en el contexto de enfermedad recurrente, así como en enfermedad inoperable como tratamiento paliativo, la cirugía y la quimioterapia siguen siendo el pilar de tratamiento en estas pacientes. Actualmente las guías de la NCCN 2019, lo consideran como una opción de tratamiento en etapas II-IV, en enfermedad limitada y con una evidencia categoría 2B.^{17, 18, 20}

Tratamiento de la enfermedad persistente o recurrente

El tratamiento debe ser agresivo, con cirugía si es resecable y/o quimioterapia u hormonoterapia dependiendo de la extensión de la enfermedad. En pacientes sin exposición previa a quimioterapia el esquema de elección es BEP por 4 ciclos, en pacientes que ya fueron tratados previamente con BEP, se puede usar Paclitaxel/ carboplatino o VAC (Vincristina + Dactinomicina + Ciclofosfamida). En el caso de la

hormonoterapia los esquemas disponibles son acetatos de megestrol, inhibidores de aromatasa (anastrozol y letrozol), análogos de GNRH (acetato de leuprolida). Se puede considerar la radioterapia en tumores persistentes o recurrentes confinados a cierta área.^{18,21}

SOBREVIDA

SOBREVIDA POR ETAPA EN LOS TCG		
Etapa	Sobrevida a 5 años	Sobrevida a 10 años
I	90-100%	84-95%
II	55-75%	55-65%
III/IV	22-59%	17-33%

Tomada de: Stine JE; Pierce S; Soper JT; A Comprehensive Review of Diagnostic and Treatment Options for Granulosa Cell Tumors of the Ovary; Obstetrical and Gynecological Survey; 2014; 69(1): 29-38

SEGUIMIENTO

El seguimiento se realizará con examen físico incluyendo examen pélvico cada 3 meses el primer año, cada 4 meses del segundo al quinto año y después del quinto año cada 6 meses. En cuanto los estudios de imagen se recomienda realizar tomografía computada al finalizar tratamiento para evaluar la respuesta y tener un estudio bases, y solicitarlo posteriormente solo en caso de síntomas abdominales, hallazgos físicos o cambios hormonales (sospecha de recurrencia), telerradiografía de tórax de manera anual, y marcadores tumorales de acuerdo a la disposición que se tenga de ellos en el centro donde se esté evaluando (Inhibina B, hormona antimulleriana), en el caso de la enfermedad temprana y de bajo riesgo se solicitaran cada 6-12 meses y en el caso de enfermedad de alto riesgo cada 4.6 meses.^{5, 18}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente no se cuenta con suficiente bibliografía nacional para mostrar las características clínicas y patológicas de las pacientes con tumor de células de la granulosa del ovario. Consideramos importante y necesario contar con esta información para conocer el estado de nuestras pacientes al momento del diagnóstico, esto para establecer un patrón de características de nuestra población y ofrecer un posible tratamiento adecuado en base a las características propias de cada paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínico patológicas de pacientes con tumor de células de la granulosa del ovario en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de enero del 2013 a noviembre del 2019?

JUSTIFICACIÓN

Los tumores de células de la granulosa del ovario son tumores raros que representan aproximadamente del 5-8% de las neoplasias ováricas. Se observan en mujeres de todas las edades.

Existen pocos estudios nacionales de las características clínico patológicos de los tumores de células de la granulosa del ovario por lo anterior es necesario realizar una caracterización de nuestra población.

Los hallazgos de la investigación proporcionarán los datos necesarios para conocer las características clínicas-patológicas en las pacientes de nuestro medio con el fin de sugerir un panorama que nos ayude a identificarlas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir características clínico-patológicas de pacientes con tumor de células de la granulosa del ovario en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de enero del 2013 a noviembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas de las pacientes con tumor de células de la granulosa del ovario, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de enero del 2015 a noviembre del 2019.
2. Describir las características histopatológicas de los tumores de células de la granulosa del ovario en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de enero del 2015 a noviembre del 2019.

HIPOTESIS

No resulta necesaria por tratarse de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo cuyos datos necesarios para la investigación serán obtenidos de la consulta de los expedientes clínicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, transversal retrospectivo y descriptivo.

LUGAR DEL ESTUDIO

Servicios de oncología quirúrgica y Patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3, Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS. Ciudad de México.

UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los de expedientes clínicos de las pacientes a las cuales se les hizo diagnóstico de tumor de células de la granulosa y que fueron atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de enero del 2015 a noviembre del 2019.

TAMAÑO DE MUESTRA

No resultó necesario su cálculo porque se estudiaron a todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el servicio de oncología en el periodo de tiempo determinado.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

Mujeres de cualquier edad y paridad.

- Registros clínicos de todas las pacientes diagnosticadas con tumor de células de la granulosa.
- Atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional La Raza “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez en el periodo comprendido de enero del 2015 a noviembre del 2019.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con expediente incompleto por cualquier causa.
- Pacientes que no cuenten con el reporte de patología en el expediente.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. El Dr. Moisés Zeferino Toquero, Dra. Analilia Sandoval Mejía y la Dra. Paulina García Meza revisaron el sistema SYNAPSE Y HIS WEB para identificar los casos de pacientes con tumor de células de la granulosa.

2. Una vez elaborado el listado, Dr. Moisés Zeferino Toquero, Dra. Analilia Sandoval Mejía y la Dra. Paulina García Meza acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.

3. La Dra. Paulina García Meza buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar.

4. Dr. Moisés Zeferino Toquero y la Dra. Paulina García Meza llenaron las hojas de colección de datos.

5. La Dra. Paulina García Meza transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.

6. Dr. Moisés Zeferino Toquero, Dra. Analilia Sandoval Mejía y la Dra. Paulina García Meza elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y llevaron a cabo el análisis estadístico.

7. Dr. Moisés Zeferino Toquero, Dra. Analilia Sandoval Mejía y la Dra. Paulina García Meza redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se usó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Tamaño de muestra

Dado que se estudió a todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto no se calculó tamaño de muestra.

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES DE INTERES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad	Espacio de años que ha ocurrido de un tiempo a otro. ²²	Años cumplidos escritos en la historia clínica del expediente médico.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos.
Menarca	Es el día en el cual se produce el primer episodio de sangrado vaginal de origen menstrual, o primera hemorragia menstrual de la mujer. ²³	Aparición de la primera menstruación.	Cualitativa y Nominal	Si No
Menopausia	Periodo de 12 meses después del último período menstrual de la mujer. ²³	Cese de los periodos menstruales por al menos 12 meses	Cualitativa y Nominal	Si No
Número de embarazos.	Numero de embarazo en el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto. ²⁴	Se tomaron en la historia clínica del expediente médico.	Cualitativa Ordinal	1 2 3 o más.
Síntoma más frecuente	Referencia subjetiva u objetiva que da un	Se tomaron en la historia clínica del	Cualitativa Nominal	El síntoma que refiera la historia clínica.

	enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad ²⁴	expediente médico.		
Nivel sérico de CA 125	El CA-125 es una sustancia que se puede encontrar en grandes cantidades en la sangre de pacientes con ciertos tipos de cáncer, incluso el cáncer de ovario. ²⁵	Se registró la toma inmediata previa a la cirugía registrado en el expediente médico. Tomando como elevado mayor de 35 U/ml.	Cuantitativa Continua	Normal Elevado No medido
Nivel sérico de estradiol	El estradiol es una hormona sexual femenina del grupo de los estrógenos. Es sintetizada en los ovarios y responsable del desarrollo sexual normal en las mujeres y de la regulación del ciclo menstrual. ²⁴	Se registró la toma inmediata previa a la cirugía registrado en el expediente médico. Valores normales: -Fase folicular 19 a 140 pg/ml -Momentos antes de la ovulación 110 a 410 pg/mL -Fase lútea - 19 a 160 pg/ml -Después de la menopausia menos de 35 pg/ml	Cualitativa Nominal	Normal Elevado No medido
Nivel sérico de Inhibina B.	Péptido producido por el ovario en respuesta a la hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona	Se registró la toma inmediata previa a la cirugía registrado en el expediente médico.	Cualitativa Nominal	Normal Elevado No medido

	luteinizante (LH). ²⁴	Se registró como elevada niveles mayores de 15 pg/ml.		
Características ultrasonográficas	Cualidades que se identifican usando ondas de sonido de alta energía para observar los tejidos y órganos del cuerpo. ²⁵	Se registró el reporte de ultrasonido inmediato previo a la cirugía que se encuentre en expediente médico, ya sea de nuestra unidad o de un distinto hospital.	Cualitativa Nominal	1. Sólido. 2. Quístico. 3. Solido-quístico. 4. No se realizó.
Etapas clínicas	Se refiere a la estadificación de cáncer, de acuerdo al tamaño del tumor y si se ha extendido o no. ²⁵	Etapas clínicas según reporte de patología anexado al expediente clínico.	Cualitativa Nominal	I II III IV
Tamaño del tumor.	Hace referencia a la extensión transversa del tumor en su punto más ancho. Medio en milímetros o centímetros. ¹⁸	La medición del tumor según el reporte de patología anexado al expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Menor de 10 cm. 10-19 cm 20 cm más.
Localización del tumor.	Lugar donde se presenta el tumor. ²²	Reporte anatomopatológico de la unidad que reporte si se presenta en un solo ovario o ambos.	Cualitativa Nominal	Unilateral Bilateral
Invasión a la capsula.	Extensión de las células neoplásicas al tejido que rodean el tumor. ²⁵	Reporte anatomopatológico de la unidad que reporte invasión a la capsula.	Cualitativa Nominal	Si no
Citología de líquido peritoneal	Estudio de las células mediante un microscopio de líquido que se	Reporte anatomopatológico de la unidad que reporte	Cualitativa Nominal	Positiva Negativa

	produce en la cavidad abdominal para lubricar la superficie del tejido que recubre la pared abdominal y la cavidad pelviana, y que cubre la mayoría de los órganos del abdomen. ²⁴	líquido peritoneal.		
Ruptura de la capsula	Perdida de la continuidad del tejido que rodea al tumor ²⁵	Reporte anatomopatológico de la unidad con las características de la capsula del tumor.	Cualitativa Nominal	No rota Durante la operación Previamente rota
Estatus ganglionar	Número de ganglios con metástasis, el tamaño de las mismas y la infiltración del tejido adiposo periganglionar. ¹⁵	Reporte anatomopatológico de la unidad con las características de los mismos.	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo
Tipo histológico	El tipo específico de células afectadas determina el tipo de cáncer ²⁴	Reporte anatomopatológico de la unidad con el tipo histológico.	Cualitativa Nominal	1.TCGA 2.TCGJ
Patrón de crecimiento	El tipo específico de células que constituyen adaptaciones estructurales ²⁴	Reporte anatomopatológico de la unidad con el patrón de crecimiento dominante.	Cualitativa Nominal	Microfolicular Macrofolicular Difuso Sólido Multiquístico Trabecular
Estado del endometrio	Cambios del componente glandular como del estroma.	Reporte anatomopatológico de la unidad con el estado del endometrio.	Cualitativa Nominal	Normal Hiperplasia simple sin atipias Hiperplasia simple con atipias

				Hiperplasia compleja sin atipias Hiperplasia compleja con atipias
Permeación linfovascular	Presencia de células cancerosas en un espacio con revestimiento endotelial definido (como los vasos linfáticos o los vasos sanguíneos) ²⁵	Reporte anatomopatológico de la unidad que reporte permeación linfovascular.	Cualitativa Nominal	Si No
Cirugía	Procedimiento para extirpar o repara una parte del cuerpo o para determinar la presencia de una enfermedad ²³	Tipo de cirugía descrita en la hoja de técnica quirúrgica y anexada al expediente clínico.	Cualitativa. Nominal	No Etapificadora Cirugía preservadora de la fertilidad Cirugía no preservadora de la fertilidad
Quimioterapia	Tratamiento con medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación ²⁵	Pacientes a las que recibieron quimioterapia en la unidad según el expediente clínico.	Cualitativa Nominal.	No Si
Estado actual de la paciente	Se refiere a la condición médica, obtención de cuidados de salud, historia clínica, información genética, elegibilidad e incapacidad. ²³	Se tomó el estado registrado en la última consulta que se encuentre en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Viva. Muerta Perdida

ASPECTOS ÉTICOS

- a) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo.
- b) Los procedimientos realizados en este estudio se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.
- c) Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, ya que ni el Dr. Moisés Zeferino Toquero ni la Dra. Analilia Sandoval Mejía, participan en la atención de las pacientes, se propuso a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permitieran que la investigación se llevara a cabo sin el consentimiento informado y fue aprobado.
- d) Las pacientes incluidas en este estudio no obtuvieron algún beneficio. Sin embargo, los resultados nos permitieron conocer mejor la enfermedad. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.
- e) En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas. Dicha información fue conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.
- f) La muestra estuvo conformada por todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección.
- g) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: no aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Dr. Moisés Zeferino Toquero, médico especialista en cirugía oncológica. Director médico del Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, Ciudad de México.

Dra. Analilia Sandoval Mejía, médico especialista en anatomía patológica. Jefe de Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, Ciudad de México.

Dra. Paulina García Meza, residente del 4° año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Recursos físicos e infraestructura: El hospital sede de la investigación contó con los recursos físicos y la infraestructura necesaria para la realización de la investigación incluyendo la disponibilidad de expedientes clínicos en papel y en medio electrónico.

Financiamiento: Ninguno. Los gastos que se generaron del proyecto fueron cubiertos por los autores.

Factibilidad: El presente estudio fue factible de realizar UMAE HGO 3 CMN La Raza “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes”, ya que se realiza seguimiento de un alto porcentaje de pacientes con diagnóstico de tumor de células de la granulosa, además de que el presente estudio fue observacional, analítico y retrospectivo, por lo que no requirió de recursos adicionales y no interfirió con la evolución clínica ni el pronóstico de los pacientes. En este hospital, cada año se atiende aproximadamente 8 pacientes con la condición a estudiar.

Experiencia del grupo: El Dr. Moisés Zeferino Toquero, médico especialista en Cirugía General con subespecialidad en Cirugía Oncológica, con 31 años de experiencia clínica, 16 tesis dirigidas y 7 publicaciones científicas.

La Dra. Analilia Sandoval Mejía, médico especialista en Anatomía Patológica, con 18 años de experiencia clínica, 4 publicaciones científicas.

La Dra. Paulina García Meza es Médico cirujano por la Universidad de Guadalajara, actualmente se desempeña como residente del 4° año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

RESULTADOS

En la revisión de los expedientes en el servicio de Patología de paciente atendidas por tumores de ovario en el Hospital de Gineco-obstetricia No. 3 CMN La Raza en el periodo comprendido entre enero del 2013 a noviembre del 2019, se encontraron 60 pacientes con diagnóstico de tumor de células de la granulosa de ovario que cumplieron los criterios de inclusión, mismas que forman nuestro universo de trabajo.

Características demográficas.

De las 60 (100%) pacientes estudiadas la media de edad fue 54 ± 15.498 años con rango de 15 a 85 años. En cuanto a la edad de presentación de la menarca encontramos que solo 2 (3.3%) pacientes el inicio de la menarca fue antes de los 9 años, con una edad media de 13 ± 4.3 años, con un rango entre 9 y los 18 años; en cuatro a la edad de presentación de menopausia encontramos una media de 48.36 ± 5.931 con un rango de 30 a 55 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Edad al diagnóstico

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad al diagnóstico	60	15	85	54.00	15.498
Edad de la menarca	60	9	18	13.18	4.374
Edad de la menopausia	33	30	55	48.36	5.931

En cuanto al estado menstrual de las pacientes al momento del diagnóstico; 26 (43.35%) fueron premenopáusicas y 34 (56.7%) postmenopáusicas. (Tabla 2)

Tabla 2. Estado menstrual al momento del diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
Premenopáusica	26	43.3
Postmenopáusica	34	56.7
Total	60	100.0

Continuando con las características de la población con diagnóstico de tumor de células de la granulosa se encontró que 4 (6.7%) pacientes fueron nuligestas, 6 (10%) primigestas, 11 (18.3%) secundigestas y 39 (65%) tenían tres o más embarazos. (Tabla 3)

Tabla 3. Número de embarazos

Número de embarazos	Frecuencia	Porcentaje
0	4	6.7
1	6	10.0
2	11	18.3
3 o más	39	65.0
Total	60	100.0

Con respecto a las comorbilidades asociadas, encontramos que 32 (53.3%) de las pacientes negaron padecer enfermedades asociadas y 28 casos refirieron ser portadoras de uno o dos padecimientos; de los cuales se reportaron 2 (3.3%) con diabetes mellitus, 13 (21.7%) con hipertensión arterial, 10 (16.7%) con hipertensión y diabetes mellitus, 1 (1.7%) con cardiopatía, 1 (1.7%) con asma bronquial y 1 (1.7%) con hipotiroidismo. (Tabla 4)

Tabla 4. Frecuencia de comorbilidades

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	32	53.3
DM	2	3.3
HASC	13	21.7
HASC + DM	10	16.7
Cardiopatías	1	1.7
Asma	1	1.7
Hipotiroidismo	1	1.7
Total	60	100.0

Características clínicas de las pacientes al momento del diagnóstico.

Las 60 pacientes presentaron algún síntoma asociado al momento del diagnóstico; el síntoma más frecuente fue dolor abdominal presentándose en 26 (44.1%) pacientes, seguido del sangrado postmenopáusico en 18 (30.5%), distensión abdominal en 10 (16.9%), hemorragia uterina anormal en 3 (5.1%), pérdida de peso en 1 (1.7%) y como hallazgo incidental durante su control prenatal en 1 (1.7%). En cuanto a la localización del tumor 59 (98.3%) fueron unilaterales, 1 (1.7) fue bilateral. (Tabla 5)

Respecto al estudio ultrasonográfico previo a la cirugía, se encontró que en 17 (28.3%) de los casos no se realizó este estudio, en el resto de las pacientes la característica más frecuente fue sólido-quístico en 22 (36.7%) pacientes, seguido de sólido en 12 (20%), y quístico en 9 (15%). (Tabla 5)

Tabla 5. Características clínicas de las pacientes al momento del diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
Síntomas más frecuente		
Dolor abdominal	26	44.1
Sangrado Postmenopáusico	18	30.5
Distensión abdominal	10	16.9
Hemorragia uterina anormal	3	5.1
Hallazgo durante el control prenatal	1	1.7
Localización del Tumor		
Unilateral	59	98.3
Bilateral	1	1.7
Características ultrasonografías pre quirúrgicas.		
Sin USG	17	28.3
Quístico	9	15.0
Sólido	12	20.0
Sólido-quístico	22	36.7

El nivel sérico de Ca 125 previo a la cirugía se midió en 33 (55%) de las pacientes siendo el valor máximo 363.00 U/mL y el mínimo de 6.1 U/mL con una media de 58.2 U/mL. Se encontró que en 15 (45.5%) los niveles de Ca 125 se encontraban por arriba del valor de corte normal (35 U/mL). (Tabla 6)

El estradiol y la inhibina no fueron medidos en ninguno de los casos de manera prequirúrgica.

Tabla 6. Nivel sérico de Ca 125 prequirúrgico

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Nivel sérico de Ca 125 prequirúrgico	33	6.10	363.00	58.2394	74.44692

En cuanto a la etapificación encontramos que la mayoría de las pacientes se encontraban en una etapa temprana; la distribución por etapas de la población estudiada fue de la siguiente manera: 40 (66.7%) en etapa IA, 12 (20%) se diagnosticaron en etapa IC, de las cuales 8 (13.3%) fueron en etapa IC2, 2 (3.3%) en etapa IC1 y 2 (3.3%) en etapa IC3; el resto de las pacientes se diagnosticaron en etapas avanzadas, 6 (10%) en etapa IIIC y 2 (3.3%) en etapa IVB. (Tabla 7)

Tabla 7. Etapa clínica

	Frecuencia	Porcentaje
IA	40	66.7
IC1	2	3.3
IC2	8	13.3
IC3	2	3.3
IIIC	6	10.0
IVB	2	3.3
Total	60	100.0

Características patológicas.

De los 60 casos, se reportó por patología que 57 (95%) fueron tumores de células de la granulosa del adulto y 3 (5%) de tipo juvenil. (Tabla 8)

Respecto al estado de la cápsula se obtuvo información en 56 (93.3%) de las 60 pacientes, de estas en 4 (6.7%) no fue valorable el estado de la cápsula por ser una revisión de laminillas; en 44 (78.6%) casos la cápsula se encontró íntegra, la cápsula se reportó rota previa a la cirugía en 10 (16.7%) y con ruptura de la cápsula durante la cirugía en 2 (3.6 %). La invasión a la cápsula se reportó positiva en 9 (16.1%) de las pacientes y negativa en 47 (83.9%); en 4 pacientes (6.7%) no fue posible determinar si se presentaba o no invasión a la capsula. (Tabla 8)

La citología de líquido peritoneal, resultó positiva en 3 (5%) de las pacientes, negativa en 37 (61.7%), en 20 (33.3) pacientes no se realizó estudio de citología de líquido peritoneal. (Tabla 8)

La permeación linfovascular se presentó en 5 (8.3%) de los casos y no se observó en 55 (91.7%) de las pacientes estudiadas. (Tabla 8)

La linfadenectomía pélvica se realizó en 38 (63.3%) de las 60 pacientes, de estas 36 (60%) no tuvieron metástasis ganglionares y 2 (3.3%) presentaron ganglios con metástasis; en 22 pacientes (36.7%) no se realizó linfadenectomía pélvica. (Tabla 8)

Otra de las características patológicas fue el patrón histológico de crecimiento, en 23 (38.3%) casos no se encuentra descrito en el reporte de patología, en los 37 casos restantes 11(18.3%) presentaron patrón microfolicular, 11 (18.3%) patrón sólido, 6 (10%) patrón macrófolicular, 6 (10%) patrón difuso, 2 (3.3%) patrón multiquístico y 1 (1.7%) patrón trabecular. (Tabla 8)

Tabla 8. Características patológicas.

	Frecuencia	Porcentaje
Tipo Histológico		
Adulto	57	95.0
Juvenil	3	5.0
Estado de la Cápsula		
Integra	44	78.6
Previamente rota	10	17.9
Rota durante la cirugía	2	3.6
Invasión a la cápsula		
Si	9	16.1
No	47	83.9
Citología de líquido peritoneal		
No se realizó	20	33.3
Positiva	3	5.0
Negativa	37	61.7
Permeación linfovascular		
Presente	5	8.3
No presente	55	91.7
Estado ganglionar		
Positivo	2	3.3
Negativo	36	60.0
No se realizó linfadenectomía	22	36.7
Patrón histológico de crecimiento		
No reportado	23	38.3
Microfolicular	11	18.3
Macrofolicular	6	10.0
Difuso	6	10.0
Sólido	11	18.3
Multiquístico	2	3.3
Trabecular	1	1.7

En cuanto al tamaño del tumor; este fue reportado en 52 (86%) de los 60 reportes de patología, encontrando una media de 14.106cm con un rango de 35 a 2cm. (Tabla 9)

Tabla 9. Tamaño del tumor en cm.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Tamaño del tumor en cm	52	2.0	35.0	14.1	7.62

En relación al estudio del útero por histopatología, 5 pacientes (8.3%) tenían antecedente de histerectomía previa, en 11 pacientes (18.3%) no se realizó histerectomía ni biopsia de endometrio como parte de su tratamiento. Un hallazgo patológico al estudiar el endometrio de las pacientes histerectomizadas observamos que 28 (46.7 %) pacientes no presentaron alteración histológica, 16 (26.7%) de las pacientes restantes se encontró alguna alteración endometrial, de estas la hiperplasia simple sin atipias fue más frecuente presentándose en 12 (20%), seguida de la hiperplasia compleja con atipias en 3 (5%) e hiperplasia simple con atipias en 1 (1.7%) paciente. (Tabla 10)

Tabla 10. Estado del endometrio

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	28	46.7
Hiperplasia simple sin atipias	12	20.0
Hiperplasia simple con atipias	1	1.7
Hiperplasia compleja con atipias	3	5.0
Antecedente de HTA	5	8.3
No se realizó ni biopsia ni HTA	11	18.3

Características del tratamiento utilizado.

Las 60 pacientes se sometieron a cirugía sin embargo en 2 (3.3%) no fue posible realizar ningún procedimiento citorreductor y solo se tomaron biopsias, en 33 (55.0%) se realizó cirugía etapificadora y en 25 (41.7%) cirugía no etapificadora. (Tabla 11)

De acuerdo a la etapificación se valoró el tratamiento con quimioterapia y 15 (25%) pacientes fueron candidatas a recibir quimioterapia adyuvante, neoadyuvante o paliativa y 45 (75%) no fueron candidatas a dicho tratamiento. (Tabla 11)

Respecto al estado actual de la paciente 42 (70%) pacientes de encuentran vivas, 36 (60%) sin actividad tumoral y 6 (10%) con actividad tumoral; 16 (24.6%) pacientes perdieron seguimiento en nuestra unidad de estas 11 (18.3%) se encontraban sin actividad tumoral en su última revisión y 5 (8.3%) con actividad tumoral; 2 (3.3%) pacientes se reportaron como fallecidas, ambas con actividad tumoral al momento de la muerte. (Ver Tabla 11)

Tabla 11. Características de tratamiento utilizado y estado actual de paciente.

	Frecuencia	Porcentaje
Tipo de Cirugía		
No recibió cirugía	2	3.3
Etapificadora	33	55.0
No Etapificadora	25	41.7
Quimioterapia		
No recibió	45	75.0
Recibió	15	25.0
No recibió	45	75.0
Estado actual de la paciente		
Viva sin actividad tumoral	36	60.0
Viva con actividad tumoral	6	10.0
Muerta con actividad tumoral	2	3.3
Perdida sin actividad tumoral	11	18.3
Perdida con actividad tumoral	5	8.3

DISCUSIÓN

Los TCG sigue siendo una patología poco frecuente en México y el mundo por lo que no existen estudios con gran número de pacientes, aunado a esto su lenta progresión dificultan reconocer claramente su comportamiento clínico. Nuestra unidad médica es un centro de referencia para esta patología, se estudiaron a 60 pacientes, que reflejan las características clínicas y patológicas de estos tumores en nuestra población.

En nuestro estudio se muestran resultados similares a los reportados en la literatura mundial, en cuanto a la edad del diagnóstico y el tipo histológico, encontramos que los TCG en diversos grupos etarios la media de edad fue 54 ± 15.498 años con edad mínima de 15 años y máxima de 85 años.^{4,5} Siendo la forma adulta más frecuente en el 95% de los casos.⁵

La edad de presentación de los tumores de células de la granulosa juvenil en nuestro estudio es de 21 años, lo cual es mayor a los picos de presentación reportados a nivel mundial 8-9 años y de 13-17 años, sin embargo es poco valorable ya que solo tuvimos 3 casos de TCGJ y el rango de edades es muy amplio.

En el trabajo realizado por Torres C. en 2019, 42,85% de las pacientes eran nuligestas y el resto tuvo una media de 2,4 gestaciones. En nuestro estudio los resultados fueron diferentes, solo 6.7% eran nuligestas y 65% tenían más de dos embarazos.²⁶

Los TCG generalmente se diagnostican en etapas tempranas (Etapa I) ya que son tumores de bajo grado de malignidad y de crecimiento lento, lo cual concuerda con nuestro estudio ya que de las pacientes analizadas el 86.7% se encontró en etapas I, de estas 66.7% en etapa IA y 20% en etapa IC.^{5,12}

En cuanto al tamaño tumoral, en nuestro estudio encontramos que la mayoría son tumores a 10cm con una media de 14.10cm lo cual concuerda con la literatura

internacional que los refiere como tumores de gran tamaño (mayores a 10cm de diámetro).¹²

Hablando de la localización del tumor en este estudio encontramos que el 98.3% fueron unilaterales y solo el 1.7% bilaterales lo cual es prácticamente igual a lo reportado en la literatura donde se dice que solo el 2-3% de estos tumores serán bilaterales.¹²

Hsu-Dong Sun et al. Realizo un estudio de 26 años, se identificaron 176 pacientes con TCGA, donde los síntomas más comunes incluyeron dolor abdominal 28.5% de los casos, seguido de menstruación irregular 16,7%. Otros síntomas iniciales fueron masa palpable, distensión abdominal (10%), y sangrado postmenopáusico (5.9%). Situación que difiere a lo encontrado por nosotros en el presente estudio donde el dolor abdominal fue e síntoma más frecuente (44.1%), seguido del sangrado postmenopáusico en 30.5% de las pacientes, y 16.9% presentaron distensión abdominal, y solo 5.1% hemorragia uterina anormal.²⁷

Respecto a la elevación del marcador tumoral Ca 125 nosotros encontramos que el 45.4% elevó este marcador y todos corresponden a TCGA lo cual es muy superior a lo reportado por la literatura donde se dice que solo el 13.1% elevará este marcador tumoral.⁴

Kuru et al reportaron una incidencia de metástasis ganglionares durante la etapificación quirúrgica primaria de 4.6% y Ayran et al de 8.8%, mientras que nosotros encontramos una incidencia de metástasis ganglionares de 3.3%, la cual es ligeramente menor, a lo reportado en la literatura internacional.¹⁹

En cuanto al estado de la cápsula encontramos que el 3.6% presentaron ruptura de la misma previo al evento quirúrgico lo cual comparado con la literatura es menor al reportado a nivel internacional que es de 8-15%.^{5,12}

Al estudiar la asociación de los tumores de TCG con patología endometrial encontramos que el 26.1% estuvieron asociados a algún tipo de hiperplasia endometrial lo cual concuerda con lo reportado a nivel mundial que es del 25-50%, sin embargo también a nivel mundial se reporta una asociación con carcinoma endometrial del 5-13% y en nuestro estudio no encontramos ninguna paciente con carcinoma endometrial asociado por lo que la incidencia de esta patología asociada discrepa con lo reportado a nivel mundial.⁵

CONCLUSIONES

El TCG es una neoplasia infrecuente, debido a esto existen pocos estudios clínicos aleatorizados que permitan validar su diagnóstico y tratamiento, por lo que se convierten en un desafío para ginecólogos y patólogos. En nuestro estudio encontramos datos demográficos, clínicos y patológicos que son similares a la literatura, principalmente que se trata de pacientes postmenopáusicas en su mayoría con una edad media de presentación de 54 años lo cual corresponde con la media mundial que es de los 50-54 años.

Su capacidad de secreción hormonal hace que con frecuencia se manifieste con síntomas asociados al hiperestrogenismo como alteraciones menstruales, y supone un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades hormonosensibles como la hiperplasia endometrial, adenocarcinoma endometrial o cáncer de mama.

La sospecha diagnóstica de TCG previo a la cirugía es infrecuente, por este motivo no encontramos mediciones de inhibina o estradiol previos a la cirugía, pero son de gran utilidad para el seguimiento.

Por la baja sospecha diagnóstica previa a una intervención quirúrgica requiere la confirmación histológica del ovario, adoptando múltiples patrones de crecimiento que en la mayoría de los casos coexisten, lo que dificulta el diagnóstico para el patólogo, llevando a un diagnóstico transoperatorio no concluyente.

La gran mayoría (86.7%) de los TCG se encontraron en etapas tempranas (Etapa I). A pesar de que solo se realizó linfadenectomía pélvica el 63.3% de las pacientes estudiadas ya que 36% fueron intervenidas inicialmente en otro Hospital y se decidió no completar etapificación, solo el 3.3% tuvieron metástasis ganglionares lo cual nos permite sugerir que este procedimiento pudiera omitirse durante la etapificación de estas pacientes, principalmente en aquellas que clínicamente al momento de la

cirugía primaria se encuentran en etapa I y siempre y cuando por imagen y clínica no haya sospecha de infiltración.

REFERENCIAS.

- ¹ American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2019. Atlanta: American Cancer Society, 2019.
- ²Goldblum JR; Lamps LW; McKenney JK.; Myers JL; Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Eleventh Edition. Philadelphia USA. Elsevier Inc. 2018.
- ³ Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Cáncer de la Mujer en México. 2018. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/cnegsr>
- ⁴Levin G; Zigran R; Haj-Yahya R; Matan LS; Rottenstreich A; Granulosa cell tumor of ovary: A systematic review of recent evidence; Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018; 225: 57–61
- ⁵ Pectasides D; Pectasides E; Psyrris A; Granulosa cell tumor of the ovary; Cancer Treat Rev 2008; 34(1): 1-12
- ⁶ Färkkilä A; Haltia U-M; Tapper J; McMonechy MK; Huntsman DG.; Heikinheimo M; Pathogenesis and treatment of adult-type granulosa cell tumor of the ovary; Ann Med 2017; 49(5): 435-447
- ⁷ Vijaykumar DKI; Michelle AA; Indu R. N; Keechilat P; Recent Advances in Granulosa Cell Tumor Ovary: A Review. Indian J Surg Oncol 2013 4(1):37–47
- ⁸ Lee IH; Choi CH; Hong DG; et al. Clinicopathologic characteristics of granulosa cell tumors of the ovary: a multicenter retrospective study. J Gynecol Oncol 2011;22(3):188–95,
- ⁹ Mayr D; Kaltz-Wittmer C; Arbogast S; Amann G; Aust DE; Diebold J; Characteristic Pattern of Genetic Aberrations in Ovarian Granulosa Cell Tumors. Mod Pathol 2002; 15,(9) 951-957
- ¹⁰ Kato N; Romero M; Catusus L; Prat J; The STK11/LKB1 Peutz-Jeghers gene is not involved in the pathogenesis of sporadic sex cord-stromal tumors, although loss of heterozygosity at 9p13.3 indicates other gene alteration in these tumors. Hum Pathol 2004; 35 (9):1101-1104.
- ¹¹ Mancari R; Portuesi R; Colombo N; Adult granulosa cell tumors of the ovary; Curr Opin Oncol 2014; 26(5): 536-541

-
- ¹² Wilkinson N; Osborn S; Young RH; Sex cord-stromal tumors of the ovary: a review highlighting recent advances; Mini-Symposium: Pathology of the ovary; Diagnostic Histopathology 2014; 14(8): 388-400.
- ¹³ Wu H; Pangas SA; Eldin KW; Patel KR, Hicks J; Dietrich JE; et al. Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Clinicopathologic Study; J Pediatr Adolesc Gynecol 2017 30(1): 138-143
- ¹⁴ Mancaux A; Grardel E; Gagneur O; Nasreddine A; Gondry J; Merviel P; Tumeur de la granulos: difficultés diagnostiques et apoort de l'imagerie. Gynecol Obstet Fertil 2013; 41(7-8):439-445
- ¹⁵ Berek JS; Kehoe ST; Kumar L; Friedlander M; FIGO CANCER REPORT 2018: Cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum. Int J Gynecol Obstet 2018; 143(2):59-78
- ¹⁶ Berek J; Hacker NF; Oncología Ginecológica de Berek & Hacker; 5a edición. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. 2010.
- ¹⁷ Stine JE; Pierce S; Soper JT; A Comprehensive Review of Diagnostic and Treatment Options for Granulosa Cell Tumors of the Ovary. Obstet Gynecol Surv 2014; 69(1): 29-38
- ¹⁸ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Ovarian Cancer. Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 3.2019.
- ¹⁹ Erkilinç S; Taylan E; Karatasli V; Uzaldi I; Karadeniz T; Gökçü M; et al. Does lymphadenectomy effect postoperative surgical morbidity an survival in patients with adult granulosa cell tumor of ovary?. J Obstet Gynaecol Res 2019;45(5):1-7
- ²⁰ Hauspy J, Beiner ME; Harley I; Rosen B; Murphy J; Chapman W; et al. Role of Adjuvant Radiotherapy in Granulosa Cell Tumors Of the Ovary. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2011; 79(3):770-774
- ²¹ Buzaid AC; Maluf FC; Manual de Oncología Clínica de Brasil: Tumores Sólidos; Editorial Déndrix; 7ª edición. 2013,
- ²² Larousse, editor. Gran Diccionario de la Lengua Española. 23rd ed. 2014
- ²³ Dorland´s DW. Pocket Medical Dictionary. 27th ed. Saunders E, editor. 2004.
- ²⁴ Mosby´s OM. Medical Dictionary. 9th sd. Elsevier, editor. 2009

²⁵Instituto nacional del cáncer. Diccionario del cáncer (internet). 2019. Available from: [www. Cáncer.gov/español/publicaciones/diccionario](http://www.Cancer.gov/español/publicaciones/diccionario).

²⁶ Torres C; Delgado L; Couso A; Tumor de células de la granulosa del ovario de tipo adulto: revisión de 7 casos. Clin Invest Gin Obst 2019;46(1):28-34.

²⁷ Hsu-Dong Sun et al. A long-term follow-up study of 176 cases with adult-type ovarian granulosa cell tumors, Gynecol Onco. 2012;124(2):244-9

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARACTERISTICAS CLINICO PATOLOGICAS DE PACIENTES CON TUMOR DE CELULAS DE LA GRANULOSA DEL OVARIO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS EN PACIENTES CON TUMOR DE CELULAS DE LA GRANULOSA DEL OVARIO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA R-2020-3504-005		
Año	Folio	Fecha
Edad años	Paridad	Comorbilidades
Variables de interés.		
Menarca :	Menopausia:	
Número de embarazos		
Nivel sérico de CA 125		
Nivel sérico de estradiol		
Nivel sérico de Inhibina B.		
Características ultrasonografías		
Síntoma más frecuente		
Etapas clínicas		
Tamaño del tumor		
Localización del tumor.		
Invasión a la capsula.		
Citología de líquido peritoneal		
Ruptura de la capsula		
Estatus ganglionar		
Tipo histológico		
Patrón de crecimiento		
Permeación linfovascular		
Estado del endometrio		
Cirugía		
Quimioterapia		
Estado actual de la paciente.		

DRA PAULINA GARCIA MEZA