

Ginandroblastoma de ovario como hallazgo transcesárea. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Gabriela Sofía Gómez-Macías,* Raquel Garza-Guajardo,* Juan Pablo Flores-Gutiérrez,* Óscar Vidal-Gutiérrez,** Oralia Barboza-Quintana*

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El ginandroblastoma es un tumor estromal de los cordones sexuales extremadamente raro, que contiene elementos de diferenciación femenina y masculina, caracterizados por células de Sertoli o Leydig y células de la granulosa. Se describe el ginandroblastoma ovárico de una paciente femenina de 28 años de edad, encontrado como hallazgo durante la realización de cesárea. Existe sólo un caso reportado en la bibliografía mundial de ginandroblastoma en una mujer embarazada. El principal componente encontrado en nuestro caso fue el de células de la granulosa del adulto con patrón microfolicular, con áreas de células luteinizadas; además se encontraron elementos bien diferenciados de células de Sertoli y células de Leydig en grupos en más de 10% del tumor. Se realizaron tinciones de inmunohistoquímica a base de citoqueratina, que resultó positiva en las células de Sertoli y negativa en las células de la granulosa; e inhibina intensamente positiva para ambos componentes, lo que demuestra su origen mixto.

Palabras clave: ginandroblastoma, tumor de los cordones sexuales, embarazo, ovario.

ABSTRACT

The gynandroblastoma is an extremely rare sexual cord stromal tumor, which contains both male and female elements, characterized by Sertoli or Leydig cells and granulose cells. We describe an ovarian gynandroblastoma in a 28 year-old female patient, found accidentally during a cesarean section operation. There is only one reported case in world literature occurring in a pregnant woman. The principal component we found was adult granulose cells, with a microfollicular pattern, and the presence of luteinized cells in some areas; besides we found the presence of well differentiated Sertoli cells elements, in addition to Leydig cells groups, in over 10% of the tumoral surface. Immunohistochemical stainings were performed: citokeratin, which resulted positive in Sertoli cells and negative in granulose cells; and inhibin, which was positive in both components showing its mixed origin.

Key words: gynandroblastoma, sex cord tumor, pregnancy, ovary.

RÉSUMÉ

Le gynandroblastome est une tumeur stromale des cordons sexuels extrêmement rare, qui contient des éléments de différenciation féminine et masculine, caractérisés par des cellules Sertoli ou Leydig et des cellules de la granulose. On décrit le gynandroblastome ovarien d'une patiente féminine de 28 ans, trouvé comme découverte pendant la réalisation d'une césarienne. Il n'existe qu'un cas rapporté dans la bibliographie mondiale de gynandroblastome chez une femme en état de grossesse. Le principal composant trouvé dans notre cas a été celui des cellules de la granulose de l'adulte avec patron micro-folliculaire, avec des zones de cellules lutéinisées, en plus on a trouvé des éléments bien différenciés de cellules de Sertoli et Leydig dans des groupes, dans plus de 10% de la tumeur. On a réalisé des teintures d'immunohistochimie à base de cytokératine, qui a résulté positive dans les cellules de Sertoli et négative dans les cellules de la granulose; et inhibine intensément positive pour les deux composants, ce qui appuie son origine mixte.

Mots-clés: gynandroblastome, tumeur des cordons sexuels, grossesse, ovaire.

RESUMO

A ginandroblastoma é um tumor estromal dos cordões sexuais extremamente raros, que contem elementos de diferenciação feminina e masculina, caracterizados por células de Sertoli ou Leydig e células da granulosa. Descreve-se a ginandroblastoma ovariano de uma paciente feminina de 28 anos de idade, encontrado como um achado durante a realização de cesárea. Existe somente um caso reportado

na bibliografia mundial de ginandroblastoma em uma mulher grávida. O principal componente encontrado em nosso caso foi de células de granulosa de adulto com padrão micro folicular, com áreas luteinizadas, ademais encontram elementos bem diferenciados de células de Sertoli e células de Leydig em grupos em mais de 10% de tumor. Foram realizados tincções de imuno-histoquímica a base de citoqueratina, que resultou positiva nas células de Sertoli e negativa nas células da granulosa; e inibina intensamente positiva para ambos componentes, o que sustenta sua origem mista.

Palavra chave: Ginandroblastoma, tumor dos cordões sexuais, gravidez, ovário.

El ginandroblastoma es un tumor con morfología mixta extremadamente raro, con componentes de células de la granulosa, de Sertoli y de Leydig; hay sólo 27 casos reportados en la bibliografía mundial.¹⁻¹⁵ Únicamente existe un informe de un caso que ocurrió durante el embarazo.¹ Todos los casos informados son de ovario, excepto uno de testículo.¹³

CASO CLÍNICO

Una paciente de 28 años de edad, con menarca a los 12 años de edad, ciclos menstruales irregulares de 30-90 x 4. Inició su vida sexual activa a los 14 años, tuvo dos compañeros sexuales; cuatro embarazos, tres cesáreas, y un embarazo al momento de esta comunicación; con fecha de última menstruación no confiable por irregularidad en sus ciclos menstruales; sin método de planificación familiar, y con control prenatal en siete ocasiones en otro hospital.

Se encontró como hallazgo ultrasonográfico, a las 27 semanas de gestación, un tumor anexial derecho de aproximadamente 5 cm; sin antecedentes de importancia, ni

síntomas concomitantes con el embarazo. La exploración física no mostró anormalidades.

Se referió al Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González para realizar operación cesárea debido al antecedente de tres cesáreas previas. Por ultrasonido y datos de la exploración se encontró que la paciente estaba en la semana 38.1 de gestación. Con la cesárea se obtuvo un recién nacido femenino y placenta en condiciones normales; a la revisión intencionada se encontró un tumor en anexo derecho sólido, de aproximadamente 6 x 6 cm. Se realizó salpingo-ooforectomía derecha, sin complicaciones.

El espécimen quirúrgico se fijó en formol. Las secciones realizadas al espécimen para estudio histológico se procesaron en parafina y se tiñeron con hematoxilina y eosina. Las tinciones de inmunohistoquímica se realizaron con anticuerpos monoclonales a base de citoqueratina e inhibina, con técnica cualitativa de estreptavidina-biotina.

El espécimen quirúrgico correspondió a un tumor de 7.2 x 7 x 2 cm, previamente seccionado, con superficie externa de color marrón clara, lobulada (Figura 1); a la sección completa del tumor se drenó líquido de aspecto hemático; era sólido-quístico, multiloculado, de color marrón claro con áreas de aspecto hemorrágico (Figura 2).

El oviducto midió 8 x 2 cm de color marrón violáceo, de aspecto congestivo, con luz puntiforme a la sección (Figura 1).

Estudio histológico

El estudio histológico mostró como componente principal una proliferación de células de la granulosa con patrón microfolicular, comúnmente encontrado en el tumor de las células de la granulosa del adulto; algunas células mostraban datos de luteinización, debido a la asociación con el embarazo.¹ Las células de la granulosa se encontraban separadas por tejido conectivo, el patrón microfolicular recordaba a los cuerpos de Call-Exner (Figura 3).

Las células tumorales estaban constituidas por núcleos hiperchromáticos, con escaso a moderado citoplasma

* Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología.

** Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

Correspondencia: Dra. Gabriela Sofía Gómez Macías. Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Avenida Francisco I. Madero y Avenida Gonzalitos s/n, colonia Mitrás Centro, Monterrey 64460, Nuevo León, México. Correo electrónico: bpositivo66@hotmai.com

Recibido: marzo, 2010. Aprobado: marzo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Gómez-Macías GS, Garza-Guajardo R, Flores-Gutiérrez JP, Vidal-Gutiérrez O, Barboza-Quintana O. Ginandroblastoma de ovario como hallazgo transcesárea. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2010;78(10):571-576.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Superficie externa del tumor ovárico.



Figura 2. Aspecto de la sección del tumor ovárico.

eosinófilico, y algunas células de los folículos tenían los núcleos característicos en “grano de café”. Las áreas luteinizadas mostraban células redondas o poliédricas, con abundante citoplasma claro o eosinófilo (Figura 4).

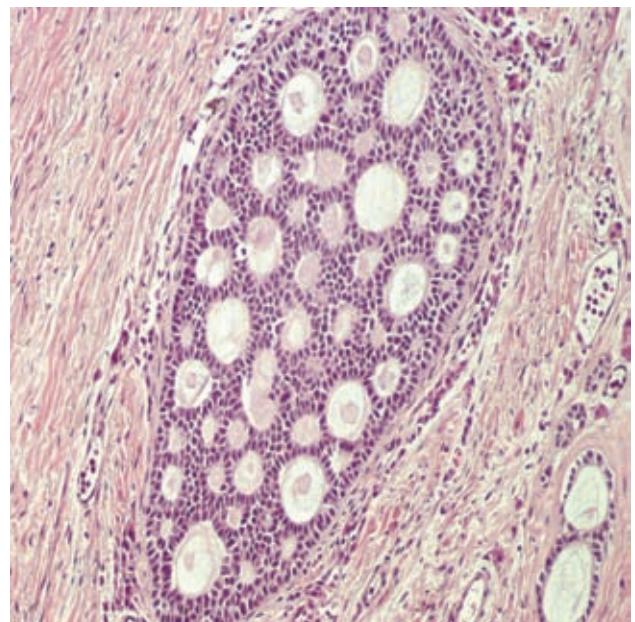


Figura 3. Patrón microfolicular, con cuerpos de Call-Exner (5x).

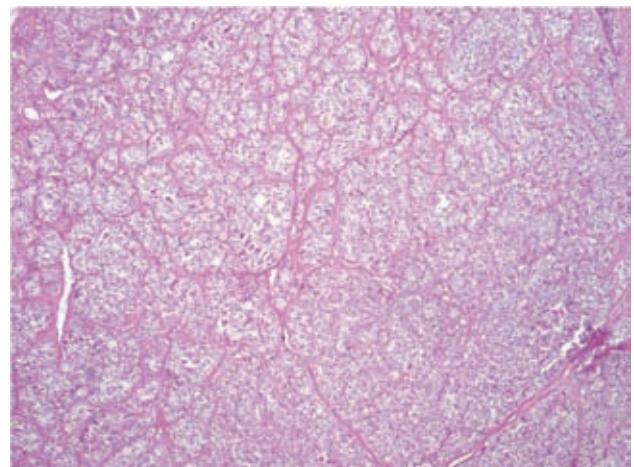


Figura 4. Corte microscópico que representa áreas luteinizadas (5x).

En más de 10% del tumor se encontraron células de Sertoli bien diferenciadas formando tubos rodeados por un delicado estroma fibroso, las células tumorales tenían un núcleo oval en la periferia con moderado citoplasma eosinófilo, en el estroma se encontraron agrupamientos de células de Leydig, sin hallarse cristales de Reinke (Figura 5).

La mitosis fue mínima, se encontraron sólo tres mitosis en diez campos de alto poder. El oviducto se encontró de características histológicas normales.

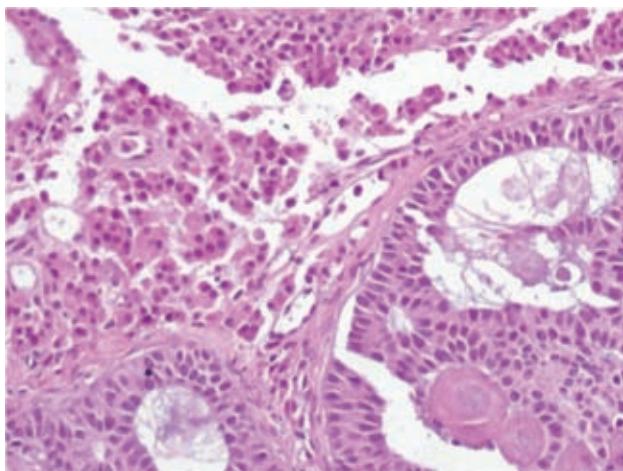


Figura 5. Células de Sertoli con un patrón bien diferenciado de tipo tubular. En el estroma se identifican algunas células de Leydig (40x).

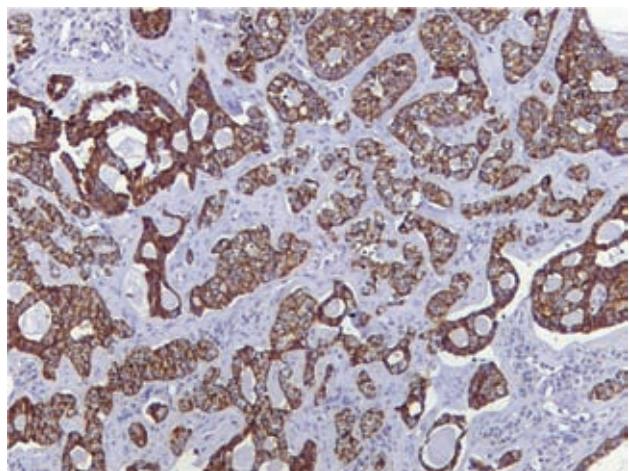


Figura 7. Citoqueratina positiva en el componente de Sertoli (5x).

Inmunohistoquímica

Las tinciones de inmunohistoquímica para citoqueratina fueron fuertemente positivas en las células de Sertoli y negativas en las células de la granulosa; la inhibina fue positiva para ambos componentes. Lo que indicó el diagnóstico de un tumor de los cordones sexuales mixto¹¹ (Figuras 6-8).

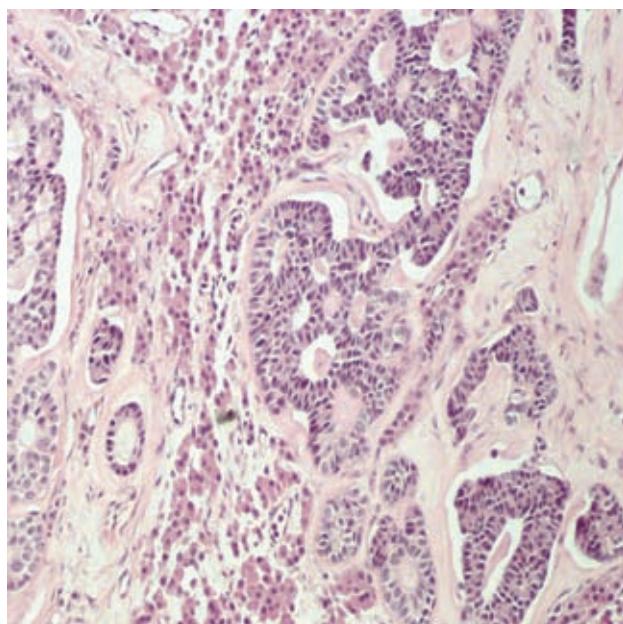


Figura 6. Componentes mixtos del tumor, células de la granulosa y componente de Sertoli-Leydig (5x).

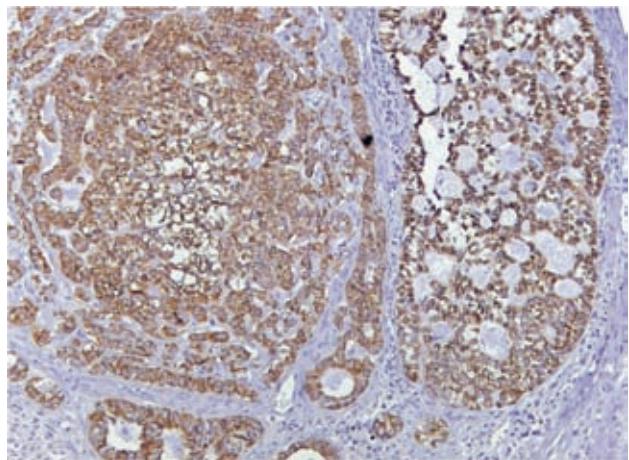


Figura 8. Inhibina positiva en el componente de células de la granulosa y de Sertoli (5x).

DISCUSIÓN

El ginandroblastoma es un tumor excepcionalmente raro, que puede definirse como un tumor que contiene células de tipo femenino y masculino. El término de ginandroblastoma lo introdujo Meyer en 1930, quien describió en un tumor de ovario ambos componentes, de células de la granulosa y células de Sertoli.^{4,6}

La Organización Mundial de la Salud ha sugerido que el diagnóstico de ginandroblastoma debería reservarse para tumores que contienen estructuras morfológicamente reconocibles de elementos ováricos y testiculares, y que además tenga como mínimo 10% de ambos com-

ponentes en el total del área tumoral, ambos elementos deben estar íntimamente mezclados.^{1,4,5}

En 1976, Fox y Langley revisaron ocho casos mal diagnosticados como ginandroblastomas, ellos excluyeron los tumores llamados así por las manifestaciones clínicas y los estudios hormonales que sugerían la producción de estrógenos y andrógenos por el tumor.¹ Ya que es bien sabido que la producción de estrógenos y andrógenos por el tumor no es predecible, debido a que en algunas ocasiones los tumores de las células de la granulosa pueden dar virilización por producción de andrógenos, y los de Sertoli pueden dar manifestaciones estrogénicas; o incluso las concentraciones hormonales pueden no causar ningún dato clínico que nos haga sospechar de alteraciones hormonales.

La subclasiﬁcación de los tumores estromales de los cordones sexuales puede determinarse sólo por morfología, independientemente de las manifestaciones clínicas y de las concentraciones hormonales.^{7,10} Dentro de las manifestaciones clínicas en mujeres no embarazadas se encuentran ciclos menstruales irregulares y sangrado transvaginal anormal; y en las mujeres embarazadas puede ocurrir hirsutismo y virilización del feto femenino.^{1,7,12}

En el caso de esta comunicación, la única manifestación clínica sugerente de trastornos hormonales son los ciclos menstruales irregulares de la paciente, sin datos de virilización en el feto o en la paciente. Esto podría sustentarse ya que la mayor parte del tumor tenía predominio en el patrón de células de la granulosa.

El origen del ginandroblastoma aún no se ha establecido bien, aunque el origen teratomatoso se ha sugerido, éste es parecido a los tumores derivados del mesénquima gonadal indiferenciado, que posee la habilidad para diferenciarse en ambas estructuras femenina y masculina.^{1,6}

La mayor parte de los casos reportados como ginandroblastoma han ocurrido en la segunda y la tercera década de la vida, con un rango de edad aparentemente amplio, que va de los 14 a los 65 años. Predomina en la mayor parte de los casos el componente de células de la granulosa, al igual que en nuestro caso.

Se han reportado hasta la fecha 27 casos (Cuadro 1 en la siguiente página). Y tan sólo un caso en la bibliografía mundial de una paciente con ginandroblastoma durante el embarazo,¹ cuyo tratamiento al igual que en este caso fue la salpingo-ooftorectomía; con un recién nacido femenino obtenido por cesárea, sano y sin complicaciones. Se revisó

a la paciente un año posterior bajo laparoscopia por paridad satisfecha, sin encontrar datos de tumor residual.

La mayor parte de los tumores estromales de los cordones sexuales aparecen en estadio I de la enfermedad, y por lo general son de bajo grado de malignidad. La intervención quirúrgica es conservadora con salpingo-ooftorectomía unilateral, recomendada para pacientes jóvenes en estadio I.^{1,5-7,14} En estadios más avanzados de la enfermedad debe considerarse la quimioterapia, recomendada a finales del tercer trimestre o al finalizar el embarazo, en caso de pacientes grávidas. Sólo se ha reportado un caso de recurrencia 10 años posteriores al diagnóstico, al que se le realizaron estudios de análisis molecular e inmunohistoquímica para documentar su recurrencia.¹⁵

El caso de esta comunicación tiene importancia estadística como el segundo caso reportado de ginandroblastoma en una paciente embarazada, quien se encontraba en estadio I de la enfermedad, sin datos clínicos que sugieran trastornos hormonales evidentes, sólo el antecedente de anormalidades del ciclo menstrual.

No se encontraron datos de virilismo en el producto femenino de la concepción, y en la cita del control puerperal se observó una adecuada evolución de la paciente y de la bebé. Por las características histológicas del tumor (células bien diferenciadas de la granulosa y de Sertoli-Leydig, integridad de la cápsula tumoral y escasa cantidad de mitosis) puede predecirse un comportamiento favorable.

REFERENCIAS

1. Kalir T, Friedman F Jr. Gynandroblastoma in pregnancy: case report and review of literature. *Mt Sinai J Med* 1998;65:292-295.
2. Kapella M, Bakeland D, Blin V, Menzli A, Massri K. Gynandroblastoma: a rare ovarian tumour. Case report. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35(3):228-231.
3. Novak ER. Gynandroblastoma of the ovary: review of 8 cases from the ovarian tumor registry. *Obstet Gynecol* 1967;30(5):709-715.
4. Zhang SQ. Gynandroblastoma of the ovary. A case report. *Chin Med J (Engl.)* 1991;104(1):75-77.
5. Yamada Y, Ohmi K, Tsunematsu R, Yokota H, et al. Gynandroblastoma of the ovary having a typical morphological appearance: a case study. *Jpn J Clin Oncol* 1991;21:62-68.
6. McCluggage WG, Sloan JM, Murnaghan M, White R. Gynandroblastoma of ovary with juvenile granulosa cell component and heterologous intestinal type glands. *Histopathology* 1996;29(3):253-257.

7. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J of Gynecol Pathol* 2006;25:199-215.
8. Broshears JR, Roth LM. Gynandroblastoma with elements resembling juvenile granulose cell tumor. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16(4):387-391.
9. Jaworski RC, Fryatt JJ, Turner TB, Osborn RA. Gynandroblastoma of the ovary. *Pathology* 1986;18(3):348-351.
10. Martin-Jimenez A, Condom-Munró E, Valls-Porcel M, Giné-Martin L, et al. [Gynandroblastoma of the ovary. Review of literature]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (París)* 1994;23(4):392-394.
11. Fukunaga M, Endo Y, Ushigome S. Gynandroblastoma of the ovary: a case report with immunohistochemical and ultrastructural study. *Virchows Arch* 1997;430(1):77-82.
12. Sayar H, Lhomme C, Verschraegen CF. Malignant adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:569-593.
13. Antunes L, Ounnoughene-Piet M, Hennequin V, Maury F, et al. Gynandroblastoma of the testis in an infant: a morphological, immunohistochemical and in-situ hybridization report. *Histopathology* 2002;40(4):395-397.
14. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. *Atlas of Tumor Pathology, Sec Ser, Fasc 16*. Washington DC: AFIP, 1979;p:208.
15. Chivukula M, Hunt J, Carter G, Kelley J, et al. Recurrent gynandroblastoma of ovary. A case report: a molecular and immunohistochemical analysis. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26(1):30-33.

Cuadro 1. Casos reportados en la bibliografía de ginandroblastoma

Autor (casos)	Edad	Paridad	Síndromes clínicos	Virilización
Friedman -1	32	G 1	Embarazada	No
Novak -1	18	Nulípara	Amenorrea	Sí
Novak -2	47	G 2	Amenorrea	Sí
Novak -3	33	Nulípara	Amenorrea	No
Novak -4	23	Nulípara	Amenorrea	No
Novak -5	31	G 1	Amenorrea	No
Novak -6	55	Nulípara	Polimenorrea	Sí
Novak -7	16	Nulípara	Irregularidades menstruales	No
Novak -8	26	G 5	Amenorrea	Sí
Zhang -1	59	No referido	Polimenorrea	No
McCluggage -1	15	Nulípara	Dolor abdominal bajo	No
Breshears -1	15	Nulípara	Amenorrea	No
Jaworski -1	17	Nulípara	Aumento abdominal	No
Fukunaga -1	60	G 3	Aumento abdominal bajo	No
Chivukula -1	39	Nulípara	Ninguno	Sí
Neubecker -1	26	G 2	Amenorrea	Sí
Neubecker -2	31	G 1	Amenorrea	Sí
Neubecker -3	38	G 4	Amenorrea	Sí
Neubecker -4	57	No referido	Polimenorrea	No
Neubecker -5	25	G 2	Menorragia	No
Chalvardjian -1	24	Nulípara	Amenorrea	Sí
Chalvardjian -2	30	No referido	Oligomenorrea	No
Tong-hua -1	10	Nulípara	Amenorrea	No
Anderson -1	17	Nulípara	Amenorrea	Sí
Kapella -1	39	No referido	Amenorrea	Sí
Limaïem -1	22	Nulípara	Irregularidades menstruales	No
El caso de esta comunicación	28	G 4	Irregularidades menstruales	No