

Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

Características clínicas de pacientes con tumores de células de la granulosa del ovario en el Instituto Oncológico Nacional.

Clinical characteristics of patients with ovarian granulosa cell tumors at the National Cancer Institute

Jorge E Lasso de la Vega Z ¹ , Valeria García ² , Roberto Sáenz ³ , Andrea Shaw ⁴ ,
María M Castrejón ⁵ , Gresky Gutiérrez ⁶

1. Instituto Oncológico Nacional, Panamá, Panamá. 2. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Panamá. 3. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Panamá. 4. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Panamá. 5. Instituto de Investigación, Innovación y Gestión del Conocimiento de la Caja de Seguro Social. Panamá. 6. Instituto de Investigación, Innovación y Gestión del Conocimiento de la Caja de Seguro social. Panamá.

Palabras Claves

tumor de células de la granulosa, cáncer de ovario, supervivencia.

Keywords:

granulosa cell tumor, ovarian cancer, survival.

CorrespondenciaDr.

Jorge Lasso de la Vega

jeldlvz@gmail.com

Recibido

18 de enero 2025

Aceptado

27 de julio 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto. Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.v45n2.8423>

Resumen

Los tumores de las células de la granulosa (TCG) son poco frecuentes y representan sólo alrededor del 5 % de todos los cánceres de ovario. Se ha publicado acerca de los tumores epiteliales y los germinales recientemente en Panamá, pero falta información acerca de los TGC lo que motiva esta investigación. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los casos evaluados en el Instituto Oncológico Nacional (ION) entre los años 2012 y 2022. Hubo 90 casos y se incluyeron todos. La mediana de edad fue 47,5 años. La etapa FIGO IA fue la más frecuente con 43 casos. La presentación clínica inicial más común fue el dolor abdominal. La mayoría de las pacientes recibieron tratamiento quirúrgico y no recibieron quimioterapia. 10 de las pacientes tuvieron recurrencia, y de ellas, 9 murieron al momento del cierre del estudio. Los resultados obtenidos son similares a los registrados en la literatura médica, pero con una frecuencia un poco más alta en relación a los tumores de origen epitelial.

Abstract

Granulosa cell tumors (GCTs) are rare, accounting for only about 5% of all ovarian cancers. Recent publications have focused on epithelial and germ cell tumors in Panama, but information on GCTs is lacking, prompting this investigation. A retrospective, descriptive study was conducted of cases evaluated at the National Oncology Institute (ION) between 2012 and 2022. Ninety cases were included. The median age was 47,5 years. FIGO stage IA was the most common, with 43 cases. The most common initial clinical presentation was abdominal pain. Most patients received surgical treatment and did not receive chemotherapy. Ten patients had recurrence, and of these, nine died at the time of study closure. The results obtained are like those reported in medical literature but with a slightly higher frequency in relation to tumors of epithelial origin.

Declaración de conflicto de intereses: Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Aspectos bioéticos:

El protocolo fue registrado en RESEGIS y aprobado por el Comité de Bioética en Investigación de The Panama Clinic.

Financiamiento: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario ocupa el octavo lugar en incidencia y mortalidad dentro de los tumores malignos femeninos a nivel mundial [1]. Los tumores primarios de ovario se pueden dividir, de acuerdo con el tipo celular del que se originan, en tumores epiteliales, estromales y germinales. En general, los tumores malignos ováricos corresponden a epiteliales en más del 90 %, alrededor del 5 % a tumores del estroma y alrededor de 3 % tumores de células germinales [2].

Los TCG pertenecen al grupo de los tumores del estroma, específicamente a los tumores del estroma gonadal, y son los más frecuentes en este grupo [3]. Suelen presentarse con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas, siendo más comunes entre los 50 y 55 años. Generalmente se detectan en etapas tempranas y tienen un pronóstico favorable [4,5].

En Latinoamérica, encontramos una publicación del Instituto Cancerológico de México de 1995 con una revisión de 20 años con 23 casos [6], una publicación de Chile que reporta 12 casos en 2003 [7] y más recientemente, una revisión de la literatura con presentación de 3 casos en Cuba [8]. En Panamá, se ha publicado recientemente acerca de los cánceres epiteliales y de células germinales, pero no acerca de los TCG en el ION [9,10] El objetivo de este trabajo es añadir información acerca de los TCG.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio realizado fue observacional, descriptivo y retrospectivo. El protocolo fue registrado en RESEGIS y aprobado por el Comité de Bioética en Investigación de The

Panamá Clinic. Se realizó a través del Servicio de Ginecología Oncológica del ION. La recolección de datos se realizó en abril del 2024.

La población objetivo del estudio está representada por las pacientes cuyo diagnóstico histopatológico corresponde a TCG. Se utilizó el total de los casos registrados entre los años 2012 y 2022.

Las variables estudiadas fueron: edad, procedencia, año del diagnóstico, estatus del seguro social, presentación clínica inicial, etapa FIGO, marcadores tumorales, tratamiento quirúrgico, tratamiento con quimioterapia, esquema de quimioterapia, recurrencia y muerte.

La identificación de las pacientes se obtuvo del Registro Hospitalario de Cáncer (RHC) del ION. Luego se revisaron los expedientes electrónicos correspondientes para recolectar los datos pertinentes.

Se procesaron las variables y se evaluaron a fin de tratar de determinar las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas. El análisis estadístico se realizó con la participación del ingeniero bioestadístico del Instituto de Investigación, Innovación y Gestión del Conocimiento de la Caja de Seguro Social. Se utilizó el programa Epi Info 7 Versión 7.2.2.16.

El análisis estadístico de este estudio se estructuró en tres niveles: descriptivo, bivariado y multivariado. En primer lugar, se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, mientras que para las variables categóricas se determinaron frecuencias y porcentajes. Se empleó el método de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia global, estratificada por estadio FIGO y tratamiento con quimioterapia, y la prueba de log-rank para comparar diferencias entre grupos. Para analizar la relación entre estadio FIGO y

Características clínicas de pacientes con tumores de células de la granulosa del ovario en el Instituto Oncológico Nacional, 2025.

Jorge E Lasso de la Vega Z, Valeria García, Roberto Sáenz, Andrea Shaw, María M Castrejón, Gresky Gutiérrez

recurrencia, se calcularon odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95%, utilizando la prueba de Chi-cuadrado para evaluar la significancia estadística.

En el análisis multivariado, se utilizó la regresión de Cox para identificar factores asociados a la supervivencia ajustando por edad, etapa FIGO y tratamiento con quimioterapia. Asimismo, se aplicó una regresión logística para evaluar la probabilidad de recurrencia en función del estadio FIGO y el tratamiento recibido.

RESULTADOS

Según las estadísticas del RHC, se registraron 866 casos de cáncer de ovario en el ION entre 2012 y 2022, de los cuales

90 (10,4%) se registraron como TCG. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 1. 79 (88%) de las 90 pacientes se encontraban en los grupos etarios de 30 a 70 años (Ver Gráfica 1). 75 pacientes se encontraron en etapa I, 68 de las cuales en la etapa IA. Sólo un pequeño número de pacientes fueron diagnosticadas en etapas más avanzadas (Ver Gráfica 2). El subtipo histológico más común fue el patrón adulto, el cual se presentó en 75 pacientes.

La mayoría de las pacientes presentaron dolor abdominal como síntoma inicial (28), seguido de otras manifestaciones clínicas como hemorragia vaginal (23) y un menor número de pacientes asintomáticas (15) (Ver Gráfica 2).

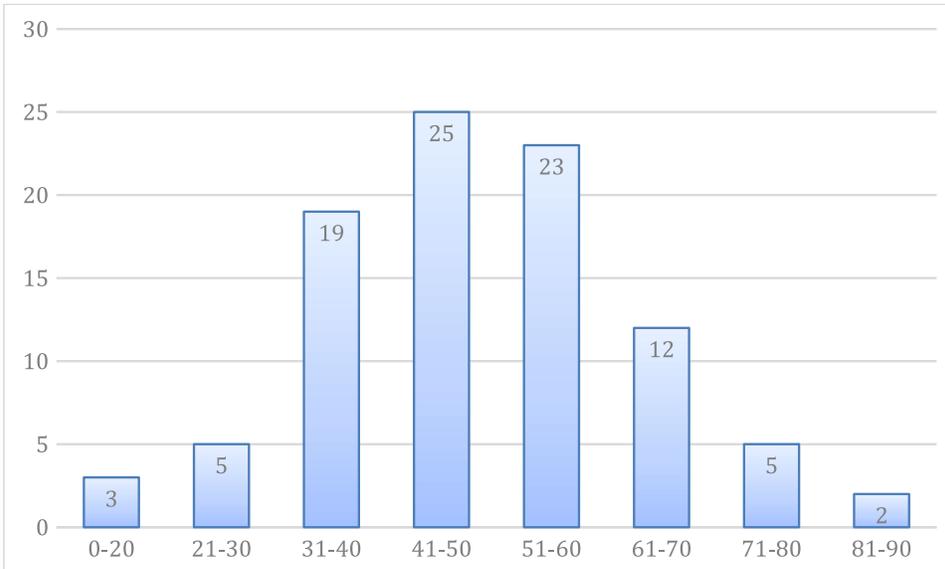
Tabla 1. Resultados generales.

Características generales	Resultados
Muestra total (n)	90
Edad media	47,5 años \pm 14,8 (rango: 13-89 años)
Seguro Social	Sí: 52. No: 38
Etapa FIGO más común	IA (68)
Subtipo más común	Adulto (75)
Presentación clínica más común	Dolor abdominal (28)
Recurrencia del Cáncer	10 (11%)
Tratamiento quirúrgico	88 (97,8%)
Tratamiento con quimioterapia	16 (17,78%)
Esquema de quimioterapia más común	paclitaxel-carboplatino (15)
Muertes en el período estudiado	8 (8,89%)

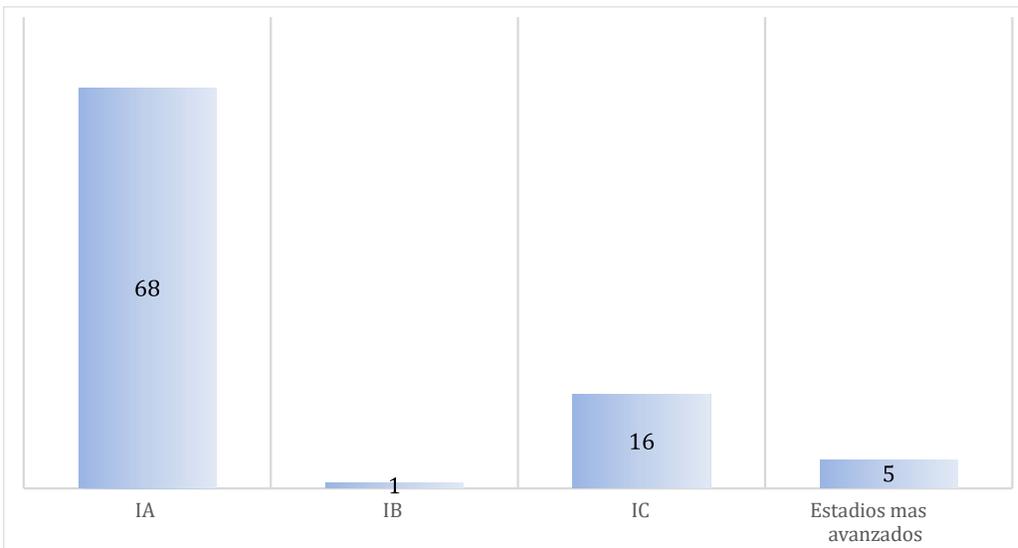
Características clínicas de pacientes con tumores de células de la granulosa del ovario en el Instituto Oncológico Nacional, 2025.

Jorge E Lasso de la Vega Z, Valeria García, Roberto Sáenz, Andrea Shaw, María M Castrejón, Gresky Gutiérrez

Gráfica 1. Estratificación de pacientes por grupos de edad



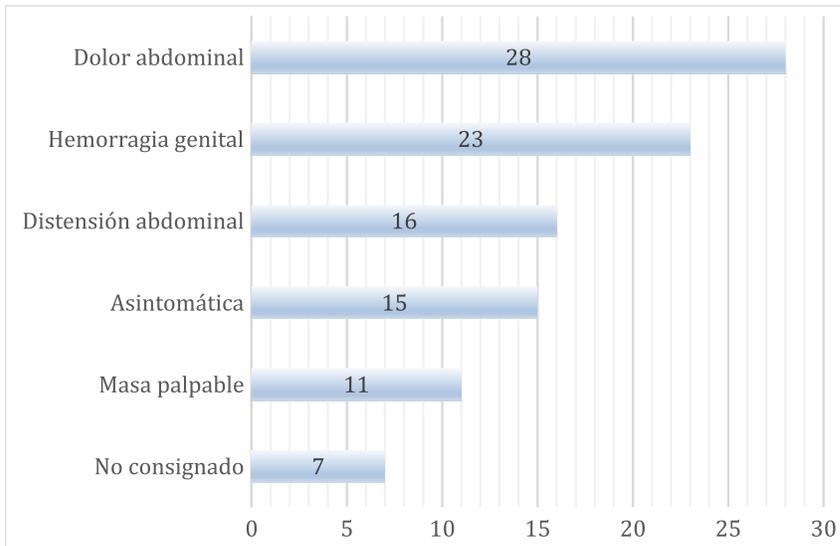
Gráfica 2. Distribución según etapa FIGO



En cuanto al tratamiento, casi todas las pacientes pudieron ser sometidas a cirugía. La quimioterapia adyuvante o como terapia única fue menos común y se reservó para

casos avanzados. El esquema de paclitaxel-carboplatino fue el más utilizado en los casos que lo requirieron (Ver Gráfica 3).

Gráfica 3. Hallazgos clínicos iniciales



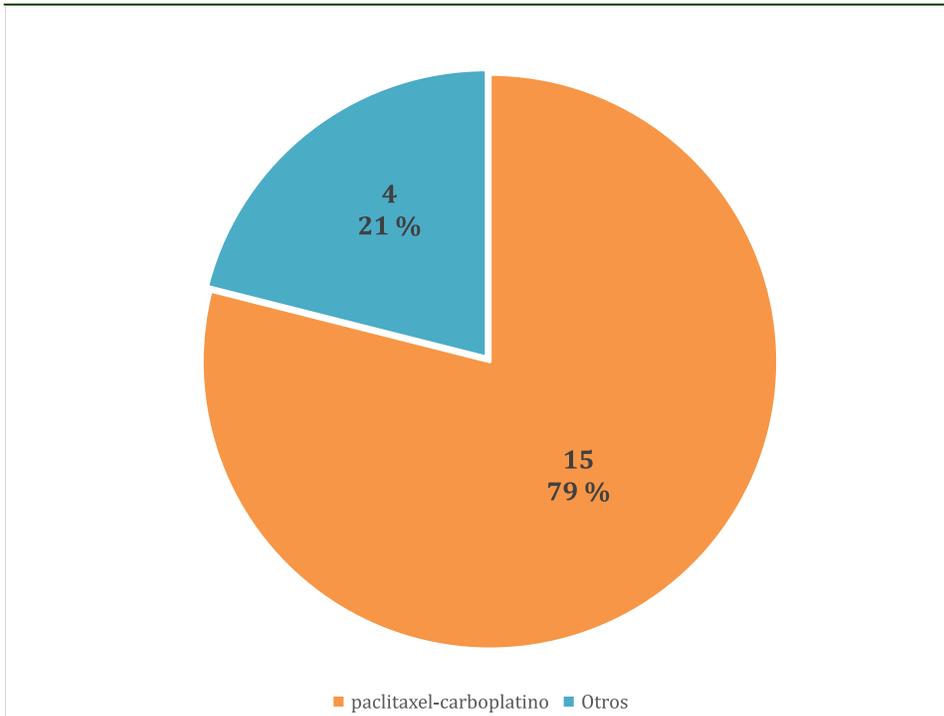
La recurrencia y la mortalidad fueron bajas. Las pacientes que pudieron ser tratadas quirúrgicamente tuvieron mejor

supervivencia en comparación con aquellas que no fueron operadas, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,04$) (Ver Gráfica 4).

Gráfica 4. Tipos de quimioterapia utilizada (16 pacientes)

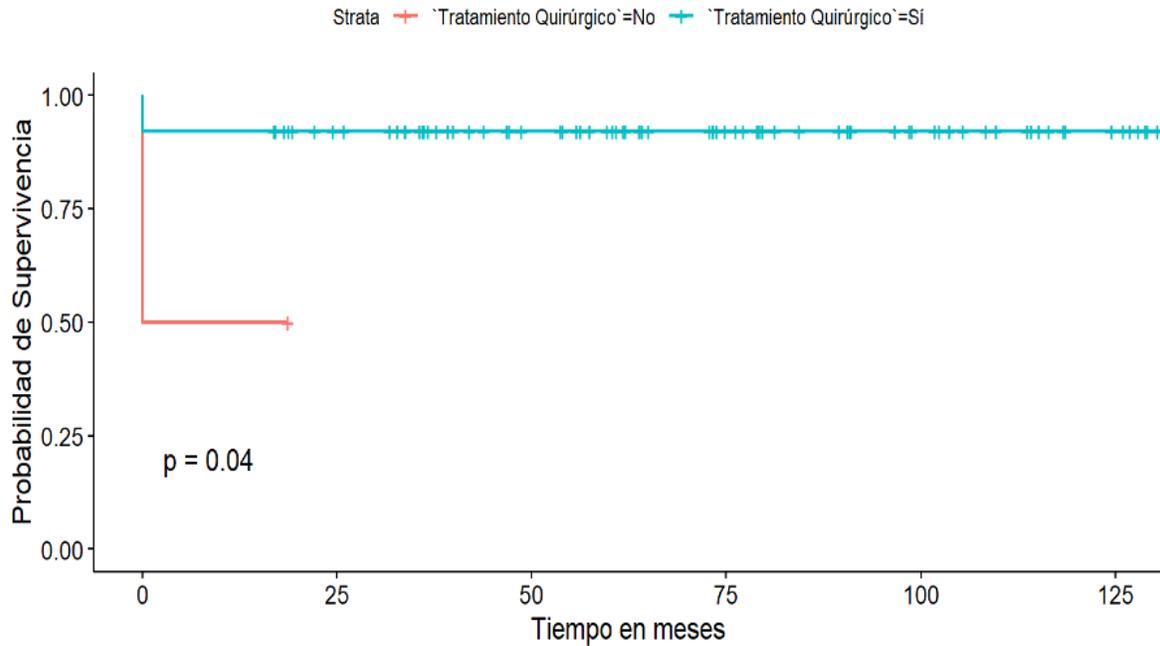
Características clínicas de pacientes con tumores de células de la granulosa del ovario en el Instituto Oncológico Nacional, 2025.

Jorge E Lasso de la Vega Z, Valeria García, Roberto Sáenz, Andrea Shaw, María M Castrejón, Gresky Gutiérrez



Gráfica 5. Curvas de supervivencia según si recibió o no tratamiento quirúrgico

Curvas de Supervivencia por Tratamiento Quirúrgico



DISCUSIÓN

En nuestro estudio, los TCG correspondieron al 10,4% de los tumores malignos de ovario registrados en el ION, lo que es más elevado que lo publicado que es alrededor del 2-5% [3,4]. Ocurren generalmente en mujeres posmenopáusicas, con mayor frecuencia entre los 50 a 55 años. A diferencia de los cánceres epiteliales de ovario, se diagnostican usualmente en etapas más tempranas y tienen un buen pronóstico [3].

Esto es comparable en nuestra investigación, debido a que la mediana de edad de las pacientes fue 47,5 años, pero es importante recalcar que el rango de pacientes estudiados fue amplio, variando entre 13 y 89 años. Los TCG se subdividen en dos tipos histopatológicos: patrón adulto y patrón juvenil. El patrón adulto es el más común, mientras que el patrón juvenil representa sólo el 5% de todos los TCG; sin embargo, el patrón juvenil representa el 90% de las mujeres menores de 30 años [4]. Se observaron 75 pacientes con patrón adulto y 6 con patrón juvenil, con edades que oscilaron entre 17 y 33 años. En 8 de los expedientes no se consignó el subtipo.

La presentación clínica inicial usualmente es sangrado genital anormal y dolor asociado al tamaño del tumor [4]. Bin Naeem y colaboradores revisaron 57 casos atendidos en un hospital oncológico de Pakistán y encontraron que la clínica más frecuente de presentación fue sangrado uterino anormal y dolor abdominal (22 casos) [11]. Khosla y colaboradores revisaron 26 casos en un hospital de la India y encontraron que la presentación inicial fue dolor abdominal (57,7%) y hemorragia posmenopáusica (50%) [12]. Nuestra investigación tuvo hallazgos similares con 28 casos con dolor abdominal y 23 pacientes con sangrado uterino anormal.

A pesar de que las células de la granulosa normales son productoras de estradiol, el

estradiol no es un indicador fiable en casos de TCG [5]. El estradiol no estaba incluido en ninguno de los expedientes entre los marcadores tumorales que fueron solicitados a los pacientes en nuestra investigación. El marcador tumoral CA-125 es útil en especial para el manejo del cáncer seroso de ovario, pero no se considera de utilidad en TCG [2]. 30 de las pacientes evaluadas presentaron una elevación del CA-125 al ser evaluadas inicialmente por tumoraciones sospechosas. Según una investigación de Dridi y colaboradores realizada en Túnez que incluyó 31 pacientes había niveles elevados de CA-125 en 13 casos [13]. Nasioudis y colaboradores estudiaron el valor pronóstico del CA-125 preoperatorio en tumores del estroma gonadal (1156 casos, 84,2% TCG) y encontraron que los valores elevados se asociaban a un peor pronóstico de manera significativa [14]. De manera similar en nuestro estudio, se observó que existe una relación estadísticamente significativa entre el Ca-125 elevado y la recurrencia del tumor, encontrando una probabilidad 3,41 veces mayor de recurrencia en comparación con aquellas con niveles normales.

La mayoría de los TCG son diagnosticados en etapas tempranas y el tratamiento quirúrgico es la primera elección, que puede estar acompañado o no de quimioterapia adyuvante. Usualmente, el tratamiento quirúrgico consiste en una resección completa del tumor con histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, omentectomía, biopsias y lavados peritoneales [15]. Las pacientes con etapas tempranas y a las que se les puede resear completamente el tumor, tienen mejor supervivencia [3,4,5]. En nuestra investigación 85 (71 %) pacientes fueron diagnosticadas en estadio I y 88 pacientes fueron sometidas a cirugía.

En nuestro estudio el tratamiento quirúrgico también se asocia a una supervivencia más prolongada.

Características clínicas de pacientes con tumores de células de la granulosa del ovario en el Instituto Oncológico Nacional, 2025.

Jorge E Lasso de la Vega Z, Valeria García, Roberto Sáenz, Andrea Shaw, María M Castrejón, Gresky Gutiérrez

Bryk y colaboradores en Islandia, estudiaron 164 casos de TCG con patrón adulto con una media de seguimiento de 16,8 años, encontrando que el factor más importante asociado a la recurrencia fue la ruptura del tumor pre o transoperatoria [16], pero en nuestro estudio hubo pocas pacientes con ruptura y no tuvo el tiempo de seguimiento suficiente para poder concluir al respecto.

El pronóstico de la enfermedad en estadio I es excelente y la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo es de 90% aproximadamente, por lo que usualmente no se necesita otro tratamiento aparte del quirúrgico [3,4,5]. En casos avanzados o de recurrencia, el tratamiento más efectivo sigue siendo la remoción quirúrgica completa cuando es posible. En caso de administrar quimioterapia adyuvante, el régimen más usado es la combinación bleomicina/etopósido/cisplatino (BEP); mientras que otras alternativas son etopósido/cisplatino (EP), ciclofosfamida/doxorubicina/cisplatino (CAP), paclitaxel/carboplatino o platino monodroga [12,15]. En nuestro estudio, sólo 13 pacientes recibieron quimioterapia, siendo el esquema más común paclitaxel/carboplatino en 7 pacientes.

En 2 pacientes se utilizó paclitaxel/carboplatino y luego BEP. En una paciente se utilizó paclitaxel/carboplatino y luego carboplatino/etopósido. En una paciente en progresión se utilizó gemcitabina, docetaxel, paclitaxel/carboplatino e ifosfamida monodroga, sin lograr control. La tasa global de efectividad de estos tratamientos se ha reportado entre 63-80% [12,15]. Sin embargo, esta enfermedad se asocia a un alto riesgo de recurrencia (16-23%) que tiende a ser más tardía que en casos de tumores epiteliales [3,4]. En nuestro estudio 10 pacientes (11 %) presentaron recurrencia, de las cuales 8 tenían un estadio FIGO I inicialmente.

Por último, se evaluaron expedientes de

pacientes de las provincias Chiriquí, Coclé, Colón, Herrera, Los Santos, Panamá, Panamá Oeste, Veraguas y de la comarca de Ngäbe Buglé.

Ninguna de las pacientes pertenecía a las provincias de Bocas del Toro o Darién. Sin embargo, no se encontraron evidencias estadísticamente significativas de una relación entre el lugar de residencia y el estadio FIGO al momento del diagnóstico.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos, como el de Bryk y colaboradores, que no identificaron una asociación clara entre factores ambientales u ocupacionales y la incidencia de estos tumores [16].

Asimismo, Boyce y colaboradores sugirieron la existencia de factores predisponentes como la obesidad y la raza, pero sin evidencia de que la residencia influya en la progresión de la enfermedad [17].

Estos resultados refuerzan la hipótesis de que los GCT son tumores esporádicos con determinantes aún no completamente comprendidos.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, los hallazgos en general son consistentes con lo reportado a nivel internacional, exceptuando la mayor frecuencia relativa en relación con los tumores epiteliales de ovario. Las pacientes fueron diagnosticadas mayoritariamente en etapas tempranas, destacando la importancia del dolor abdominal como síntoma inicial que las llevó a buscar atención médica. Aunque el CA-125 se encontró elevado en algunos casos, su utilidad como marcador específico para esta enfermedad sigue siendo limitada pero su elevación se asocia a peor pronóstico.

El tratamiento fue quirúrgico, siempre que no hubiera contraindicación, con la intención

de remover completamente el tumor, incluso en casos avanzados y recurrencias. La quimioterapia tiene un rol limitado y se reserva para estadios avanzados o recurrencias con la intención de mejorar el pronóstico.

Este estudio representa una de las cohortes más grandes reportadas en Latinoamérica sobre las características clínicas y epidemiológicas de los tumores de células de la granulosa, proporcionando datos relevantes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
- [2]. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med.* 2017 Feb;14(1):9-32. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084. PMID: 28443200; PMCID: 5365187.
- [3]. Al Harbi R, McNeish IA, El-Bahrawy M. Ovarian sex cord-stromal tumors: an update on clinical features, molecular changes, and management. *Int J Gynecology Cancer.* 2021 Feb;31(2):161-168. doi: 10.1136/ijgc-2020-002018. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33414107
- [4]. Koukourakis G V., Kouloulis VE, Koukourakis MJ, Zacharias GA, Papadimitriou C, Mystakidou K, et al. Granulosa Cell Tumor of the Ovary: Tumor Review. *Integr Cancer Ther.* 2008 Sep 1;7(3):204–15.
- [5]. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa Cell Tumor of the Ovary. *J Clin Oncol.* 2003 Mar 15;21(6):1180-9. doi: 10.1200/JCO.2003.10.019. PMID: 12637488
- [6]. Ruiz H, Flores G, Herrera A, Solorza G: Tumores de células de la granulosa de ovario en el Instituto Nacional de Cancerología / Granulosa cell tumor of the ovary at the Instituto Nacional de Cancerología *Rev. Inst. Nac. Cancerol. (Méx.)* ; 41(4): 205-8, oct.-dic. 1995.
- [7]. Cuello M, Merino P, Etchegaray A et al: Tumor de células de la granulosa del ovario. *Rev chil obstet ginecol v.68 N5, Santiago, 2003.*
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000500004>
- [8]. Redondo A, Azcona L, Frías Z et al. Tumor de células de la granulosa. *Rev. cuba. obstet. ginecol.* [Internet]. 2023;46(2):e700.
<https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/89>
- [9]. De Jongh A, Lasso de la Vega J. Características Clínicas, Epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con tumores Malignos de Células Germinales en ovario. Instituto Oncológico Nacional . 2022
<http://www.revistamedica.org/index.php/rmdp/article/view/1963>
- [10]. Sánchez J, Lasso de la Vega J. Características Clínicas del Cáncer de Ovario epitelial en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá 2024.
<https://www.revistamedica.org/index.php/rmdp/article/view/2364>
- [11]. Bin Naeem S, Baloch NU, Jhatial MA, Abbas M, Fasih S, Masood Sheikh R, Hamdani SAM,

-
- Siddiqui N. Clinicopathological Features and Outcomes of Granulosa Cell Tumor of the Ovaries - A Retrospective Study. *Cureus*. 2023 May 11;15(5):e38892. doi: 10.7759/cureus.38892. PMID: 37303438; PMCID: PMC10257470.
- [12]. Khosla D, Dimri K, Pandey AK, Mahajan R, Trehan R. Ovarian granulosa cell tumor: clinical features, treatment, outcome, and prognostic factors. *N Am J Med Sci*. 2014 Mar;6(3):133-8. doi: 10.4103/1947-2714.128475. PMID: 24741552; PMCID: PMC3978936.
- [13]. Dridi M, Chraiet N, Batti R, Ayadi M, Mokrani A, Meddeb K, et al. Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Retrospective Study of 31 Cases and a Review of the Literature. *Int J Surg Oncol*. 2018; 2018:1–4.
- [14]. Nasioudis D, Wilson E, Mastroyannis SA, Latif NA. Prognostic significance of elevated pre-treatment serum CA-125 levels in patients with stage I ovarian sex cord-stromal tumors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Jul;238:86-89. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.05.002. Epub 2019 May 4. PMID: 31125707.
- [15]. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv1-iv18. doi: 10.1093/annonc/mdy001. PMID: 29697741.
- [16]. Bryk S, Färkkilä A, Bützow R, Leminen A, Tapper J, Heikinheimo M, Unkila-Kallio L, Riska A. Characteristics and outcome of recurrence in molecularly defined adult-type ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2016 Dec;143(3):571-577. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.10.002. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27729108.
- [17]. Boyce EA, Costaggini I, Vitonis A, et al. The Epidemiology of Ovarian Granulosa Cell Tumors: A Case-Control Study. *Gynecologic Oncology*. 2009;115(2):221-5. doi:10.1016/j.ygyno.2009.06.040.