

LUQUE CUBA, Edith Jacqueline; GARCIA RAMOS, Freddy; RECHKEMMER PRIETO, Adolfo; OLIS VILLANUEVA, José; ROSAS VARGAS, Luz; CASTILLO SAYAN, Oscar; RODRIGUEZ LAY, Elba; CORNEJO ARENAS, María del Pilar; FIGUEROA DIAZ, Víctor; NEIRA ARIZMENDIZ, Luis; CALDERON TICONA, Jorge; MANRIQUE HURTADO, Helard; FREUNDT ESPINOSA, Joscemin

Tumor de células esteroideas de ovario: Reporte de un caso.

Revista Médica Herediana, vol. 16, núm. 1, 2005, pp. 80-86

Universidad Peruana Cayetano Heredia

San Martín de Porres, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338029544012>



Revista Médica Herediana,
ISSN (Versión impresa): 1018-130X
juan.miyahira@upch.pe
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Tumor de células esteroideas de ovario: Reporte de un caso.

Ovarian steroid cell tumor: A case report.

LUQUE CUBA Edith Jacqueline¹, GARCIA RAMOS Freddy², RECHKEMMER PRIETO Adolfo³, SOLIS VILLANUEVA José⁴, ROSAS VARGAS Luz⁵, CASTILLO SAYAN Oscar², RODRIGUEZ LAY Elba², CORNEJO ARENAS María del Pilar², FIGUEROA DIAZ Victor², NEIRA ARIZMENDIZ Luis², CALDERON TICONA Jorge², MANRIQUE HURTADO Helard², FREUNDT ESPINOSA Joscemin¹

SUMMARY

The suggestive clinical characteristics of hyperandrogenism are very common problems in women and have been related with excessive androgen production from ovaries, suprarenal glands or both. The most common identifiable cause of androgen excess is the polycystic ovary syndrome. The virilizing tumors are rare. We report the case of a postmenopausal women with virilizing signs and a left anexial mass. Testosterone 4.3ng/mL (0.2-0.95); DHEAS 56ug/dL (35-430); androstenedione: 10ng/ml (0.4-2.7); Cortisol 16ug/dL. Testosterone post dexamethasone suppression test 3.5ng/mL. Ovarian steroid cell tumors secrete great quantities of testosterone or androstenedione and differ from Leydig cell tumors in that they lack crystals of Reinke. Usually, they are benign, but 20% of malignancy has been reported. They can produce different substances. The election treatment is oophorectomy. As in our patient, the androgens levels are normalized after surgery. (*Rev Med Hered* 2005;16:80-86).

KEY WORDS: Ovarian steroid cell tumor, ovarian tumor, hyperandrogenism.

INTRODUCCIÓN

Las características clínicas sugestivas de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia e irregularidades menstruales) son problemas comunes en las mujeres y han sido ligadas a producción excesiva de andrógenos provenientes de ovarios, glándulas adrenales o ambos (1). La causa identificable más común de exceso de andrógenos es el síndrome de ovario poliquístico (2,3). Los tumores virilizantes son raros; pueden desarrollarse del ovario o de la corteza adrenal y son observados más frecuentemente en mujeres postmenopáusicas (4).

Los tumores de ovario con repercusión endocrina conforman el 5% de las neoplasias en esta glándula, ocupando el primer lugar los tumores productores de estrógenos, seguidos por los tumores productores de andrógenos, progesterona, corticoides y renina en forma excepcional (5). Los tumores de células esteroideas del ovario son neoplasias poco comunes (6,7). En la literatura, este tipo de tumores ha sido llamado de diferentes maneras: tumor de células lipoideas, tumor de células lipídicas, tumor parecido al tumor adrenal, masculinovoblastoma, luteoma, tumor hipernefroide y tumor de resto adrenal (6,8,9,10).

¹ Médico Residente de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza Universidad Peruana Cayetano Heredia.

² Médico Asistente del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

³ Médico Asistente del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

⁴ Médico Jefe Del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

⁵ Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Materno Infantil San Bartolomé

En el presente reporte se describe el caso de una paciente de 53 años que acude a la consulta con signos de virilización de 5 años de evolución.

Reporte de caso

Paciente mujer de 53 años, natural de Ayacucho y procedente de Lima, que inicia su enfermedad 5 años antes del ingreso con dolor en fosa iliaca izquierda, que se presentaba con movimientos bruscos y que se hace espontáneo desde dos años antes de la consulta.

Tres años antes del ingreso y en forma paulatina presenta caída de cabello predominante en frente y zonas temporales. Un año antes del ingreso nota engrosamiento en el tono de la voz y pérdida de peso de alrededor de 6 Kg en los dos últimos años. Consulta en Dermatología por la caída de cabello y es derivada al Servicio de Endocrinología (Figura N° 1).

Antecedentes: Menarquia a los 14 años, régimen catamenial regular y menopausia a los 48 años, G1 P1001.

Al examen físico PA 160/90 mmHg, FC 120x', afebril. Escaso vello corporal de distribución ginecoide; piel fina. Cuello con tiroides no palpable. No alteraciones en tórax, pulmones y corazón. Abdomen con masa no bien definida en fosa iliaca izquierda, dolorosa a la palpación profunda. Genitales: clítoris de 1x3cm. Neurológico leve tremor distal.

Exámenes auxiliares:

T4L 2,2 (0,8-2,5)ng/dl; TSH 0,8 (0,3-5,0)uUI/ml; LH 5,0 (4,0-20,0)mU/mL; FSH 9,2 (4,0-20,0)mU/mL; PRL 5,4 (0-26)ng/m; Hemograma 9200 (2,65, 1, 0,3, 29); Hemoglobina 16 g%; Hematocrito 50%; Rto plaquetas 224000; ELISA-VIH: No reactivo; AgHBs No reactivo; antígeno carcinoembrionario ACE 3,57 (0-5 µg/mL); alfa feto proteína AFP 2,93 (0-10 µg/mL); PAP de exocérvis: Negativo a células neoplásicas, Ca 125 48,83 (0-35,0 UI/mL); Testosterona 4,3µg/mL (0,2-0,95); DHEAS 56 ug/dL (35-430); Androstenediona: 10 ng/ml (0,4-2,7); Cortisol 16 ug/dL; Dosaje de testosterona post test de supresión con 0.5mg de dexametasona c/ 6h por 7 días: 3.5µg/mL.

Ecografía pélvica doppler: útero 91x42x69mm, endometrio 5mm, fondo de saco libre, ovario derecho 27x21x12mm. Presencia de imagen sólida de 70x75mm, muy vascularizada, homogénea en el interior, no evidencia de calcificaciones.



Figura N°1. Paciente al momento de acudir a la consulta.

Estudio doppler color: Índice de resistencia arteriales bajos, IR: De 0,35 a 0,41.

Rx tórax normal; Ecografía abdominal: Tumoración sólida de 75x70mm parauterina izquierda, a d/c NM de ovario izquierdo. Ascitis en pequeño volumen. Riñones normales.

Electrocardiograma: Signos sugerentes de isquemia miocárdica.

Prueba de esfuerzo: No satisfactoria, sugestiva de isquemia miocárdica.

Ecocardiograma: Cámaras cardíacas no dilatadas, hipercinesia de ventrículo izquierdo, grosor conservado, función sistólica conservada, morfología y función valvular normales, no efusión pericárdica.

EVOLUCIÓN

La paciente no tenía historia previa de hipertensión arterial y al diagnosticársela se le inició enalapril 10 mg c/12h, obteniéndose control de ésta. Posteriormente, la paciente es sometida a histerectomía más ooforectomía bilateral, no encontrándose compromiso linfático, con fondo de saco anterior y posteriores normales; hallándose además líquido amarillo cetrino aproximadamente 50cc.

Anexo izquierdo: ovario reemplazado por tumoración sólida de más o menos 7x8cm, color blanquecino con

excrecencias amarillentas en su superficie (Figura N° 2 y Figura N°3).

Se le realiza dosaje de testosterona post cirugía: 0,34 ng/mL, verificándose su normalización.

EXAMEN ANATOMOPATOLÓGICO

Proliferación de células claras, regulares en tamaño, con núcleo central sin atipia; correspondiente a un tumor de células esteroideas de ovario (Figura N° 4).

DISCUSIÓN

La masculinización es definida como la evidencia clínica del exceso de la acción de andrógenos en las mujeres; incluye acné, alopecia e hirsutismo (11). La verdadera virilización se define como la alopecia temporal, engrosamiento de la voz, masa muscular incrementada y clítoromegalia; y constituye la consecuencia clínica del severo hiperandrogenismo o de alteraciones de su uso en los tejidos blanco (1,2,11). Sin embargo, estas alteraciones pueden originarse de un gran número de enfermedades y en la mayoría de éstas el origen del exceso de andrógenos puede provenir

de más de una fuente (12).

En nuestra paciente los signos de virilización eran claros; aunque no presentaba hirsutismo, la calvicie a nivel temporal, el engrosamiento de la voz y la clítoromegalia eran evidentes. Todo ello unido a la masa que se encontró a nivel de ovario izquierdo hacían pensar en la presencia de un tumor de ovario productor de andrógenos.

Aunque es probable que la mayoría de pacientes sea diagnosticada con hiperandrogenismo de origen no tumoral, no es posible basarse únicamente en la anamnesis o el examen físico para excluir esta posibilidad (1,15); por lo que es necesaria la realización de tests de supresión con dexametasona. Parece ser que el más fácil de realizar y con alta sensibilidad (100%) y menor especificidad (88%), es el test con dosis bajas de dexametasona (0,5 mg c/6h por 2 días). Kalsas y cols. (1), realizaron dicho test a 211 mujeres con signos de virilización y tumores productores de andrógenos tanto de adrenales como ováricos y encontraron que la testosterona era el único andrógeno alto en todas las mujeres con patología tumoral, mientras que en las mujeres con patología no tumoral, la androstenediona

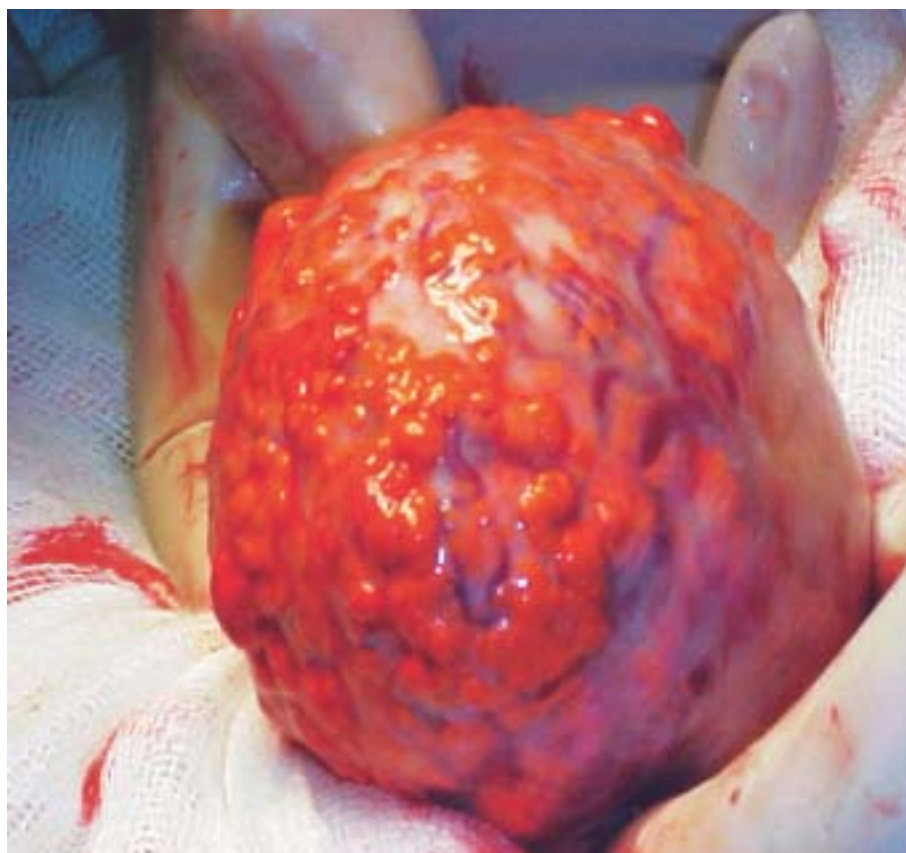


Figura N°2. Pieza operatoria inmediatamente después de la cirugía.

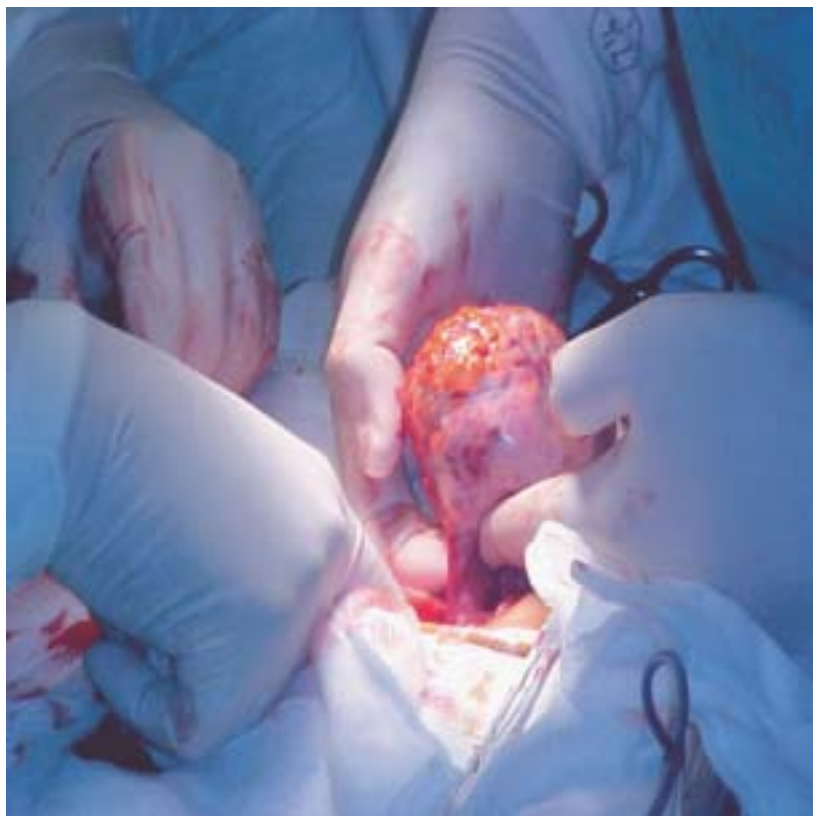


Figura N°3. Exéresis de tumor durante la cirugía.

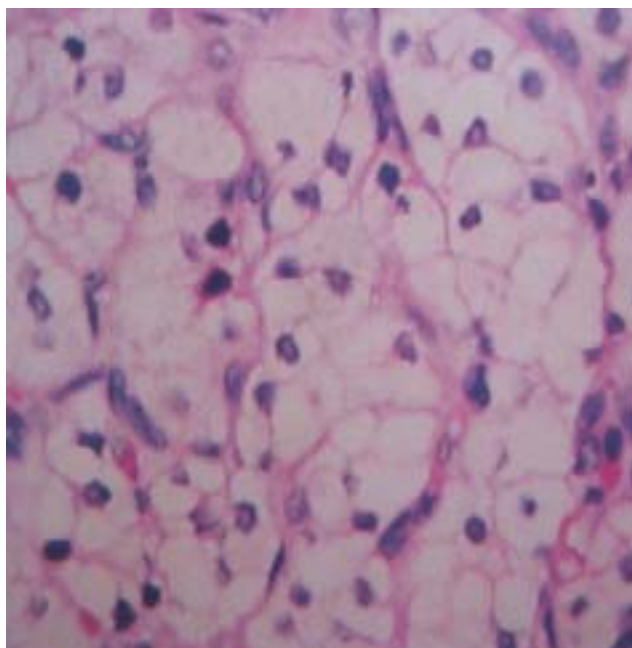


Figura N°4. Apariencia microscópica del tumor de células esteroideas.

y luego la testosterona fueron los más elevados. Después del test de supresión, ninguna de las pacientes con tumores obtuvo normalización de los valores o reducción mayor al 40% con respecto a los niveles previos, mientras que 88% de las pacientes con hiperandrogenismo no tumoral mostraron normalización o supresión de más del 40%. Por otro lado, Derksen y cols (15) encontraron que en mujeres con hirsutismo, era improbable un tumor adrenal si las concentraciones séricas de testosterona y DHEAS eran normales y si se producía disminución del cortisol sérico menor a 3.3ug/dL después de la administración de 3mg de dexametasona por 5 días. Se recomienda también la realización del test de supresión administrando 0.5 mg de dexametasona c/6h por 7 días (16); éste último fue realizado en nuestra paciente notándose que, posteriormente, no había supresión y mucho menos normalización de los valores de testosterona.

Además es necesario realizar otros exámenes como ecografía y tomografía de adrenales y de ovarios, así como resonancia magnética (14,18,19). La tomografía puede identificar una masa adrenal tan pequeña como de 1,5cm (7). En nuestra paciente se realizó una ecografía en la que no se apreciaron tumores en adrenales, pero sí una masa de notable tamaño en ovario izquierdo. Debido a que los tumores de células esteroideas son, en su mayor parte, de gran tamaño (8,4cm en promedio), son detectados fácilmente por una ecografía transvaginal (20). En nuestra paciente se realizó además una ecografía doppler de ovarios, encontrándose características muy sugerentes de una neoplasia maligna, que no fue confirmada en el examen anatomopatológico.

Si no se encontrara una masa obvia en abdomen o adrenales en el estudio de imágenes, se recomienda realizar un muestreo percutáneo de los vasos adrenales y de ovarios (3,7,14). Además, se ha reportado el uso de varias sustancias radiactivas para la localización de dichos tumores como aldosterol (I^{131}), iodocolesterol (I^{131}), Se^{75} y acetato (C^{11}) (7,21). Se sugiere también el uso de laparoscopia para diagnóstico, incluso ooforectomía bilateral si no se encuentran masas adrenales u ováricas en mujeres postmenopáusicas (20,21). En pacientes jóvenes es necesario el dosaje de 17 hidroxiprogesterona, para descartar hiperplasia adrenal congénita de inicio tardío (1,7).

La mayoría de tumores secretantes de andrógenos se originan en el ovario (18). Estos tumores de ovario secretan grandes cantidades de testosterona o de su precursor androstenediona. Ellos incluyen tumores de células de Sertoli-Leydig, tumores de células del hilio,

tumores de células esteroideas e, infrecuentemente, tumores de la teca granulosa (12). Los tumores de células esteroideas difieren de los tumores de células de Leydig (tipo hiliar y no hiliar) en la ausencia de cristales de Reinke en el citoplasma (18,22).

Los tumores de células de Sertoli-Leydig, los cuales dan cuenta de menos del 1% de todos los tumores sólidos del ovario, tienden a ocurrir durante la segunda a cuarta décadas de la vida; mientras que, los tumores de las células del hilio ocurren más frecuentemente en las mujeres postmenopáusicas (12,23). En mujeres con cualquiera de estos tipos, la testosterona sérica está marcadamente elevada. Los tumores de la teca-granulosa producen principalmente estradiol; pero, pueden ocasionalmente producir testosterona (12).

Los tumores de células lipídicas son tumores raros del ovario (<0,1% de todas las neoplasias del ovario) derivadas del estroma ovárico. Usualmente son benignos; aunque, a diferencia de los tumores de células de Leydig, más del 20% pueden exhibir comportamiento maligno. Cuando se presentan en pacientes menores de 16 años, el comportamiento suele ser benigno (7).

La mayoría se presentan como una masa anexial unilateral y la mayoría de pacientes son premenopáusicas; aunque se ha reportado el caso de una niña de 3 años que presentó pseudopubertad precoz isosexual (6). Los signos de virilización no siempre acompañan a este tipo de tumor; aunque, cuando están presentes, pueden ser de inicio rápido y severo (24). Se ha reportado que pueden producir diferentes sustancias: eritropoyetina; cortisol, por lo que se ha ligado a síndrome de Cushing hasta en el 6 a 10% de los casos (22,24,25,26), haciendo esto último más difícil el diagnóstico; Se producen también estrógenos hasta en el 6 a 23% de los pacientes (7,24); prorenina, la cual puede producir hipertensión e hipokalemia (24) y más raramente, progesterona. Aproximadamente 25% de los tumores de células esteroideas no producen hormonas (7). En nuestra paciente es probable que la hipertensión y la poliglobulia encontradas hayan sido efectos secundarios a la producción de prorenina y eritropoyetina, respectivamente; aunque estas últimas no fueron dosadas.

Casi 75% de los tumores de células esteroideas producen testosterona, pero, a diferencia de los tumores de células de Leydig, pueden también producir cantidades elevadas de androstenediona (22). Tal era el caso de nuestra paciente en la que no sólo encontramos niveles altos de testosterona, sino también de androstenediona.

Histológicamente, están compuestos por grandes células poligonales o redondeadas con un citoplasma rico en lípidos, muy parecidas a las células de la corteza suprarrenal. La presencia de cristales de Reinke, que característicamente se encuentran en las células de Leydig, no ocurre (24).

El tratamiento de elección lo constituye la ooforectomía, que de preferencia debe aunarse a histerectomía total, ya que hasta en el 10% de los casos se ha ligado a carcinoma endometrial (7,22,24). Como lo encontrado en nuestra paciente, se ha reportado que los valores de andrógenos se normalizan luego de la cirugía, verificando así la fuente de producción (22).

Correspondencia:

Edith Jacqueline Luque Cuba.

Manuel Suárez 347 3ro A Palao,

Lima 31, Perú.

Correo electrónico: jakieluque@hotmail.com.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaltsas GA, Isidori AM, Kola BP, et al. The value of the low-dose dexamethasone suppression test in the differential diagnosis of hyperandrogenism in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;83(6):2634-2643.
2. Crespo I, Stucchi A, García A. Hiperandrogenismo. *Dermatol Peru* 2002;12(1):43-52.
3. Rodríguez W. Caso de síndrome de virilización en mujer joven. *Ginecol y Obstet* 1998;44(3):239-240.
4. Reigner C, Bennet A, Malet D, et al. Clinical case seminar: Intraoperative testosterone assay for virilizing ovarian tumor topographic assessment: report of a Leydig cell tumor of the ovary in a premenopausal woman with an adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(7):3074-3077.
5. Vadillo Buenfil M. Androgen-producing steroid cell ovarian tumor. Report of a case. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:259-265.
6. Lin CJ, Jorge AAL, Latronico AC, et al. Origin of an ovarian steroid cell tumor causing isosexual pseudoprecocious puberty demonstrated by the expression of adrenal steroidogenic enzymes and adrenocorticotropin receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(3):1211-1214.
7. Reedy M, Richards W, Ueland F, et al. Ovarian Steroid Cell Tumors, Not Otherwise Specified: A Case Report and Literature Review. *Gynecol Oncol* 1999;75:293-297.
8. Taylor HB, Norris HJ. Lipid Cell Tumors of the Ovary. *Cancer* 1967;20:1953-1962.
9. Adashi EY, Rosenwaks Z, Lee PA, Jones GS, Migeon CJ. Endocrine features of an adrenal-like tumor of the ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;48:241.
10. Novak E, Woodruff JD. Gonadal Stromal Tumors-Virilizing (Arrhenoblastoma, adrenal and Hilus Cell). En *NOVAK'S Gynecology and Obstetric Pathology*. W.B. Saunders Company; 1979:523-540.
11. Taylor AE, Dunaif A. Polycystic Ovary Syndrome and Hyperandrogenism. En: Ryan: *Kistner's Gynecology & Women's Health*. 7th ed. Mosby Inc; 1999:373-382.
12. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology*. Disorders of the reproductive female system: Chronic anovulation and androgen excess. 10th edition. W.B. Saunders Company; 2003:615-638.
13. Efsthadiadou Z, Tsatsoulis A. Long-Term remission of ovarian hyperandrogenism after short-term treatment with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 2001;75(1):59-62.
14. Ryan J, Rezkalla M, Rizk S, et al. Testosterone-Secreting Adrenal Adenoma That Contained Crystalloids of Reinke in an Adult Female Patient. *Mayo Clinic Proceedings* 1995;70(4):380-383.
15. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, Haak HR, Van de Velde C. Identification of virilizing adrenal tumor in hirsute women. *N Engl J Med* 1994;331:968-973.
16. Clark, O. Surgery for endocrine disorders: Virilization and Feminization. En: *Manual of Endocrinology and Metabolism*. Third edition. Filadelfia, EEUU:Filadelfia, EEUU Editor Lavin N. Lippincott Williams & Wilkins; 2002:760-762.
17. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* Oct 1998 19(5):647-672.
18. Del Gaudio A, Del Gaudio GA. Virilizing adrenocortical tumors in adult women. *Cancer* 1993;72(6):1997-2003.
19. Tanaka YO, Ide Y, Nishida M, et al. Ovarian tumor with functioning stroma. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2002;26:193-197.
20. Taylor H, Pillay I, Setrakian S. Diffuse Stromal Leydig Cell Hyperplasia: A Unique Cause of Postmenopausal Hyperandrogenism and Virilization. *Mayo Clinic Proceedings* March 2000;75(3):288-292.
21. Wang P, Chao H, Liu R, et al. Diagnosis and Localization of Testosterone-Producing Ovarian Tumors: Imaging or Biochemical Evaluation. *Gynecol Oncol* 2001;83:596-598.
22. Patsner B. Sex Cord-Stromal Ovarian Tumors. En *Manual of Gynecologic and Gynecology*. Editor Piver

- MS. EEUU: Little, Vrown and Company; 1989: 40-55.
23. Scully, R. Sex Cord-Stromal Tumors. En: Pathology of the female genital tract. Second edition. Editado por Ancel B. Laustein. Springer-Verlag New York Inc. EEUU 1977,1982: 581-601
24. Morrow P, Cursen J, Townsend D. Synopsis of Gynecologic Oncology. Second Edition. EEUU:A Wiley Medical Publication;1981:248-254.
25. Donovan JT, Otis CN, Powell JL, Cathcart HK. Cushing's syndrome secondary to malignant lipoid cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol 1993;50:249-253.
26. Anderson PW, D'Abling III G, Penny R, Sherrod A, Do YS. Secretion of prorenin by virilizing ovarian tumor. Gynecol Oncol 1992;45:58-61.

Recibido: 03/05/04
Aceptado para publicación: 12/12/04