

Tumor de Sertoli – Leydig del ovario. Reporte de un caso clínico

Sertoli–Leydig tumor of the ovary. Report of a clinical case

Lucas Mendieta¹, María Eugenia Hernández², Claudio Sosa³, Luis Russi⁴

Resumen

Los tumores de células de Sertoli - Leydig son neoplasias ováricas muy poco frecuentes, siendo en su mayoría benignas. El tratamiento y pronóstico dependen de la edad de la paciente, el estadio y el grado de diferenciación tumoral.

Se describe el caso clínico de una paciente de 16 años, que se presenta con dolor y distensión abdominal. Posteriormente se detecta una tumoración abdominopélvica, acompañada de virilización clínica y amenorrea primaria. Se reali-

za finalmente el diagnóstico anatomopatológico de tumor maligno de ovario de los cordones sexuales compatible con Tumor de Células de Sertoli - Leydig.

A propósito de este caso se realiza una revisión de la bibliografía sobre el tema.

Palabras claves: tumor de células de Sertoli-Leydig de ovario; virilización; amenorrea primaria

Abstract

Sertoli-Leydig cell tumors are uncommon ovarian neoplasms. Most of these tumors are benign. Treatment and prognosis depends on the age of the patient, stage of the disease and degree of tumor differentiation.

This report describes the case of a sixteen years old female patient that presented with abdominal pain and distention. Further analysis and physical examination revealed an abdominopelvic mass, virilization and primary amenorrhea.

The anatomopathological study of the tumor re-

1. Residente de Clínica ginecotocológica "C" Universidad de la República Oriental del Uruguay
2. Residente de Clínica ginecotocológica "C" Universidad de la República Oriental del Uruguay
3. Profesor titular Clínica Ginecotocológica "C" Universidad de la República Oriental del Uruguay
4. Ex Asistente de Clínica ginecotocológica "C" Universidad de la República Oriental del Uruguay

Lucas Mendieta: <https://orcid.org/0000-0001-8417-6852>

María E. Hernández <https://orcid.org/0000-0003-0487-0102>

Claudio Sosa: <https://orcid.org/0000-0002-3275-721>

Luis Russi: <https://orcid.org/0000-0002-3275-721>

Autor correspondiente: Ma. Eugenia Hernández euge.hlaborde@gmail.com

Recibido: 30/04/2022 **Aceptado:** 2/07/2022

sulted in the diagnosis of malignant sex-cord ovarian tumor compatible with Sertoli-Leydig cell tumor.

With regard to this case, a review of the bibliography on the subject is carried out.

Key words: Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary; Virilization; Primary amenorrhea.

INTRODUCCIÓN

Los tumores estromales y de los cordones sexuales, corresponden al 7% de las neoplasias ováricas malignas.¹

Los tumores de células de Sertoli-Leydig de ovario son parte de las neoplasias de los cordones sexuales y representan menos del 0.5% de todos los tumores de ovario.¹

Estos tumores presentan bajo potencial maligno, la mayoría son bien diferenciados, de crecimiento lento y se diagnostican en estadios precoces lo que les confiere un buen pronóstico.²

Predominan en la segunda y tercera década de la vida y generalmente se presentan con cambios hormonales, destacando la virilización clínica, amenorrea e hirsutismo.²

La mayoría de estos tumores son unilaterales y requieren un manejo quirúrgico de preferencia, logrando reducción de la sintomatología y normalización del perfil hormonal.²

El objetivo de este artículo es reportar el caso de una paciente con tumor de Sertoli-Leydig maligno de ovario, tumor muy poco frecuente.

Dado lo extremadamente raro de estos tipos de tumores, adicionalmente se revisó la literatura acerca de la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de los mismos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 16 años, sin antecedentes personales a destacar, nuligesta. Consulta en Centro Hospitalario Pereira Rossell por dolor y distensión abdominal.

La sintomatología estaba presente desde 3 meses previo a la consulta, pese a lo cual no había consultado.

De la anamnesis se destacaba que la paciente se encontraba en amenorrea primaria.

A la exploración física presentaba caracteres secundarios anormales para su edad (Tanner II), signos de virilización clínica como distribución androgénica del vello corporal, acné, cambios en el tono de voz y clitoromegalia (Figura 1).

Presentaba además una tumoración abdominopélvica de aprox 15-20 cm de diámetro, móvil, indolora, de aspecto quístico a la palpación, que ocupaba hipogastrio, fosa iliaca derecha y flanco derecho.

Del examen ginecológico, al tacto vaginal se constata polo inferior de tumoración antes descrita que abomba por fondos de saco vaginales (Figura 1).

La ecografía transvaginal informó utero en AVF 56 mm x 31 mm x 36 mm, línea endometrial de 7 mm, ovario derecho que no se visualiza y a nivel del ovario izquierdo tumoración de 152 mm x 140 mm x 135 mm, sólido quístico a predominio sólido, con amplias zonas vascularizadas, gruesos tabiques, pared de 3 mm, y el fondo de saco de Douglas ocupado por imagen econegativa de 60 x 19 mm de aspecto líquido.

Si bien se sospechaba la estirpe del tumor como de los cordones sexuales, se solicitaron marcadores tumorales de estirpe epitelial (CEA, CA-19 9, CA-125, HE-4) y de estirpe germinal, sobre todo por la edad de la paciente (B-HCG, LDH y Alfa-fetoproteína). A

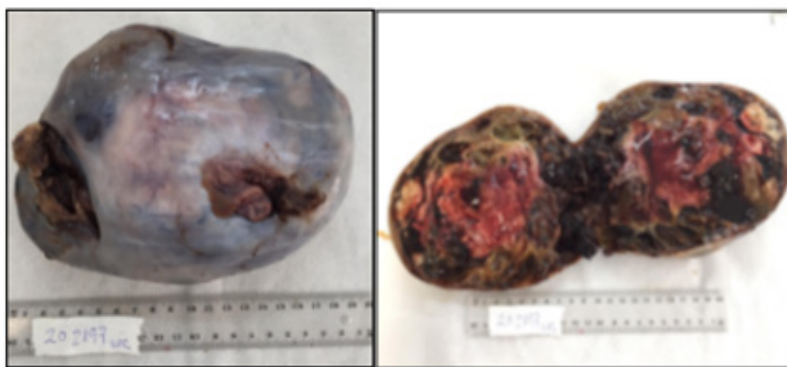
Figura 1. Signos clínicos de virilización



Figura 2. RM de abdomen y pelvis. Corte sagital



Figura 3. Anatomía patológica macroscópica



destacar el marcador CA-125 se encontraba elevado con valor de 226.2 U/ml.

Además se solicitó el perfil hormonal dada la gran sospecha clínica de tumor de estirpe estromal, encontrándose testosterona total de 1.43 ng/ml, testosterona libre de 0.1 nm/l. Con estos valores se calculó un índice androgénico libre de 17.6, siendo un valor mayor a 4 marcador de hiperandrogenismo.

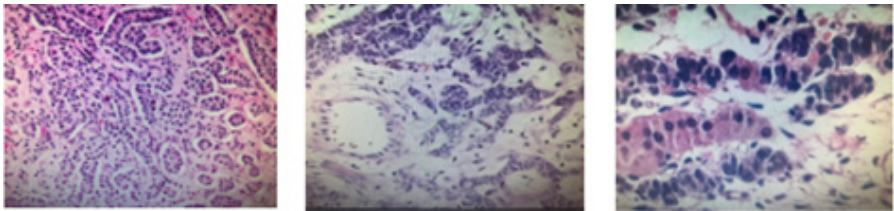
Por otra parte se solicitó gonadotrofinas que fueron normales al igual que estradiol, progesterona y prolactina.

Se calculó el score de IOTA presentando

88.6 % de benignidad y 11.4% riesgo de malignidad.

La resonancia magnética informó masa voluminosa quística compleja con pedículo pélvico y extensión abdominal dependiente del anexo izquierdo, bien delimitada de carácter expansivo. Mide 175 mm x 136 mm x 95 mm, con múltiples loculaciones de variado tamaño definidas por septos y tabiques finos sin evidencia de proyecciones papilares. El grosor máximo de estas paredes era de 2-3 mm. Contenido líquido sin fenómeno de restricción (Figura 2).

Figura 4. Anatomía patológica macroscópica. Hematoxilina y Eosina
A. Túbulos constituidos por células de Sertoli. B. Sector de túbulos de células de Sertoli inmaduras
C Células de Leydig con abundante citoplasma eosinófilo y núcleos redondeados



De acuerdo a los hallazgos clínicos y a los resultados paraclínicos se planteó diagnóstico presuntivo de tumor virilizante de ovario izquierdo.

El abordaje fue mediante laparotomía por incisión mediana, realizando la resección tumoral que comprometía todo el anexo izquierdo.

En la inspección de la cavidad abdominal no se evidenció enfermedad macroscópica extra ovárica. Se realizó la estadificación peritoneal, se tomaron biopsias peritoneales y muestra de líquido peritoneal enviando dicho material a anatomía patológica en diferido.

En el estudio anatomopatológico diferido se observó tumor de células de Sertoli Leydig pobremente diferenciado. Líquido de ascitis positivo para malignidad (Figura 3 y 4).

Se derivó al servicio de hematooncología pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell, para continuar seguimiento en conjunto y realizar tratamiento onco específico.

Con respecto a la estadificación del tumor se utilizó la clasificación FIGO siendo estadio 1C.

Se inició tratamiento adyuvante con el esquema de cisplatino y etopósido por 3 ciclos, con buena tolerancia y sin complicaciones, si bien fue valorada por equipo de oncofertilidad no se realizó preservación de la fertilidad previo al inicio del tratamiento oncológico dado las demoras que significaba para el inicio del mismo.

Al mes del procedimiento quirúrgico se observó reducción del vello corporal, presentando su menarca con normalización de valores de testosterona y consiguiente índice de andrógenos libres (Tabla 1).

Tabla 1.
Perfil hormonal antes y después del tratamiento quirúrgico

Hormonas	Valores prequirúrgicos	Valores postquirúrgicos
Testosterona total	1.43 ng/mL	0.07 ng/mL
Testosterona libre	0.101nmol/L	0.001nmol/L
Índice androgénico	17.6	0.2
FSH	7.9 mUI/mL	3.7 mUI/mL
LH	11.2 mUI/mL	15.3 mUI/mL

DISCUSIÓN

Se presentó caso clínico de un tumor de Sertoli Leydig en una paciente adolescente, siendo este muy poco frecuente; y más aún por ser un tumor maligno.

Adicionalmente se realizó una revisión bibliográfica en Pubmed entre los años 2011 y 2021 sobre pacientes con tumor maligno de Sertoli-Leydig; pobremente diferenciados, que se presentaron clínicamente con amenorrea primaria y signos de virilización. Se encontraron únicamente 3 series de casos reportados en las cuales existen solo 3 casos en los últimos 10 años con la presentación clínica de nuestra paciente, he aquí la importancia de reportar el caso clínico.

Los tumores de Sertoli-Leydig predominan en la segunda y tercera década de la vida.³⁻⁵

Las células tumorales tienen la capacidad de secretar 17-hidroxi progesterona, testosterona y androstenediona, presentando clínicamente signos de virilización como amenorrea, hirsutismo, acné y patrón masculino de pilificación. Si bien estos tumores son causa del 40% de la virilización clínica (3-5), no debe considerarse como manifestación clínica obligatoria, y en la mayoría de los casos, la amenorrea secundaria llega a ser el único signo clínico.⁶

Existen casos reportados de este tipo de tumores que presentaron signos de hiperestrogenismo como hemorragia en la posmenopausia e hiperplasia endometrial.^{4,7} Este aumento de los niveles de estrógenos puede deberse a la secreción de testosterona por parte de las células tumorales y la conversión periférica a través de la aromatasa del tejido graso periférico.^{4,7}

La presentación típica de la enfermedad en pacientes sin manifestaciones clínicas hormonales consiste en el dolor y disten-

sión abdominal, generalmente encontrando al examen físico una masa anexial palpable.⁸

Distintos autores proponen que, de no presentar una masa anexial palpable ni signos de virilización clínica el diagnóstico sería casi imposible.³

En un estudio retrospectivo de 12 casos de tumores de Sertoli-Leydig el 85% de los tumores bien diferenciados correspondió a un estadio IA, mientras que los pobremente diferenciados más del 50% fueron estadio IC o más avanzado como es el caso de nuestra paciente.⁹

En cuanto a los marcadores tumorales, destacamos a la testosterona como principal marcador en el seguimiento de tumores de estirpe estromal.

La alfafetoproteína es una glicoproteína que se encuentra en condiciones normales en bajos títulos en sangre. La principal fuente del mismo es el hígado y el saco vitelino por lo que cuando se detecta aumento de sus títulos puede evidenciar hepatocarcinoma o tumores de células germinales como el ovario o testículo, por lo que es un marcador muy útil como uno de los pilares para orientarnos al diagnóstico así como también para el seguimiento de pacientes oncológicas fundamentalmente en tumores germinales, así como en los tumores de los cordones sexuales, como este caso, en que también, en ocasiones, se encuentra aumentado.¹⁰

Con respecto al CA-125 (el único marcador que se encuentra elevado en este caso clínico), es un marcador con baja sensibilidad y baja especificidad sabiendo que puede verse aumentado en otras patologías benignas como miomatosis y endometriosis. Tiene gran valor en el seguimiento de la enfermedad ya que suele tener correlación entre nivel del mismo y actividad de la enfermedad.¹¹

Desde el punto de vista histopatológico, microscópicamente los tumores de Sertoli-Leydig se dividen en bien diferenciados, pobremente diferenciados y moderadamente diferenciados, con o sin elementos heterólogos y/o patrón retiforme.⁹

El grado de diferenciación al igual que la estadificación, representan algunos de los factores pronósticos reportados en la literatura.⁹

El estudio inmunohistoquímico ayuda a confirmar el diagnóstico ya que alfa inhibina es positiva tanto para células de Sertoli como en las de Leydig.¹²

En base a las características histopatológicas la gran mayoría de estos tumores son sólidos - quísticos y moderadamente diferenciados.⁹

El potencial maligno de los tumores bien diferenciados es casi nulo, y se incrementa con la disminución del grado de diferenciación.¹³

En cuanto al tratamiento, la mayoría de estos tumores son unilaterales y su tratamiento es preferentemente quirúrgico.^{14,15} Dadas las características sólidas del tumor, la laparotomía ha sido difundida como abordaje quirúrgico inicial, tanto para estadificación quirúrgica completa, como para la cirugía preservadora de la fertilidad.⁵

La salpingooforectomía unilateral es la táctica de elección en las pacientes que desean preservar la fertilidad.

Para pacientes que no desean preservar la fertilidad, así como estadios avanzados de la enfermedad se recomienda realizar citoreducción completa.^{6,16}

Dado que la metástasis ganglionar es rara en los tumores de Sertoli-Leydig ováricos, la linfadenectomía podría omitirse al realizar la estadificación quirúrgica.^{14,15,17}

El tratamiento adyuvante con quimio-

terapia se reserva para pacientes con factores de riesgo como, moderada y pobre diferenciación celular, estadios avanzados y recurrencias.⁶

Según ESGO - SIOPE (Sociedad Europea de Ginecología Oncológica - Sociedad Europea de Oncología Pediátrica), el tratamiento adyuvante se debe considerar en sus tumores de Sertoli Leydig pobremente diferenciados o en los que presentan elementos heterólogos o patrón retiforme en el perfil histopatológico. El esquema más utilizado según las guías anteriormente utilizadas son bleomicina, etopósido y cisplatino por 4 ciclos, evaluando la respuesta y la necesidad de realizar mayor cantidad de ciclos.¹⁸

CONCLUSIÓN

Los tumores de ovario malignos de Sertoli-Leydig son una patología extremadamente infrecuente, en especial en pacientes jóvenes en la que asocian amenorrea primaria y signos de virilización como en el caso clínico expuesto.

Es mandatorio que uno de los objetivos del tratamiento debe ser realizar tratamiento de preservación de la fertilidad previo a la terapia adyuvante, que no fue posible realizar en nuestro caso, por problemas administrativos inexcusables, y que deberemos corregir para el futuro.

Asimismo será de capital importancia el seguimiento a largo plazo de esta adolescente portadora de una patología oncológica poco frecuente, en la que si no se logra la remisión completa de la enfermedad el pronóstico vital y reproductivo están fuertemente comprometidos.

Se debe enfatizar el desarrollo de nuevas investigaciones acerca de la enfermedad y reportar dichos casos clínicos para tratar de

comprender el diagnóstico, la estadificación, el tratamiento y el pronóstico del mismo.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

La editora, Dra. Natalia Pérez, aprobó la publicación de este artículo.

Bibliografía

1. Lantzscht T, Stoerer S, Lawrenz K, Buchmann J, Strauss HG, Koelbl H. Sertoli-Leydig cell tumor. Arch Gynecol Obstet 2001;264(04): 206–208. Doi: 10.1007/s004040000114
2. Weng CS, Chen MY, Wang TY, Tsai HW, Hung YC, Yu KJ, et al. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary: a Taiwanese Gynecologic Oncology Group study. Taiwan J Obstet Gynecol 2013;52(1):66-70.
3. Roth MD, Anderson, Govan AD, Langley FA, Gowing NF, Woodcock AS. Sertoli-Leydig cell tumors: a clinicopathologic study of 34 cases. Cancer 1981;48(01):187–197. Doi: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<187::aid-cnrcr2820480130>3.0.co;2-1
4. Xiao H, Li B, Zuo J, et al. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor: a report of seven cases and a review of the literature. Gynecol Endocrinol 2013;29(03):192–195. Doi: 10.3109/09513590.2012.738723
5. Shim SH, Kim DY, Lee SW, Park JY, Kim JH, Kim YM, et al. Laparoscopic management of early-stage malignant non epithelial ovarian tumors: surgical and survival outcomes. Int J Gynecol Cancer 2013;23(2):249-55
6. Gui T, Cao D, Shen K, Yang J, Zhang Y, Yu Q, et al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. Gynecol Oncol 2012;127(2):384-9.
7. Guo L, Yang X, Zhu H, et al. Sertoli-Leydig cell tumor presenting hyperestrogenism in a postmenopausal woman: a case report and review of the literature. Taiwan J Obstet Gynecol 2012;51(04): 620–624. Doi: 10.1016/j.tjog.2012.09.019
8. Tsuzuki Y, Kikuchi I, Nojima M, Yoshida K, Hashizume A, Tomita S. A case report: ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with hyper-estrogenism and endometrial hyperplasia in a postmenopausal woman. Jpn Clin Med 2017;8:1179066017695239. Doi: 10.1177/1179066017695239
9. Guerreiro, B., de Pádula, C. and Mattos, C., 2019. Ovarian Sertoli-Leydig Cell Tumors: Epidemiological, Clinical and Prognostic Factors. Rev Bras Ginecol Obstet, (41), pp.440-448. Doi: 10.1055/s-0039-1693056
10. Watanabe T, Yamada H, Morimura Y, Abe M, Motoyama T, Sato A. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous gastrointestinal epithelium as a source of alpha-fetoprotein: a case report J Obstet Gynaecol Res 2008;34(03):418–421. Doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00730.x
11. Hayes DF, Bast RC, Desch CE, et al. Tumor marker utility grading system: a framework to evaluate clinical utility of tumor., 88 (J atl Cancer Inst 1996), pp. 1456-1466. Doi: 10.1093/jnci/88.20.1456
12. León Álvarez Mabel, González Valcárcel Kenia, Rodríguez Santos Carmen Irene. Tumor de células de Sertoli-Leydig de ovario. Presentación de una paciente. Mediceletrónica [Internet]. 2015 Mar [citado 2021 Abr 26]; 19(1): 42-45
13. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. Am J Surg Pathol 1985;9(08):543–569. Doi: 10.1097/0000478-198508000-00001
14. Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. Mod Pathol 2005;18(Suppl 2):S81–S98 Doi: 10.1038/modpathol.3800311
15. Sigismondi C, Gadducci A, Lorusso D, et al. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. a retrospective MITO study. Gynecol Oncol 2012;125(03):673–676. Doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.024
16. Nam SM, Kim JW, Eoh KJ, et al. A novel clinicopathological analysis of early stage ovarian Sertoli-Leydig cell tumors at a single institution. Obstet Gynecol Sci 2017;60(01):39–45. Doi: 10.5468/ogs.2017.60.1.39
17. Brown J, Sood AK, Deavers MT, Milojevic L, Gershenson DM. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? Gyne-col Oncol 2009;113(01):86–90. Doi: 10.1016/j.ygyno.2008.12.007
18. Sessa C, Schneider DT, Planchamp F, Baust K, Braicu EI, Concin N, et al. ESGO–SIOPE guidelines for the management of adolescents and young adults with non-epithelial ovarian cancers. Lancet Oncol [Internet]. 2020;21(7):e360–8

Slinda®

DROSPIRENONA 4 mg
LIBRE DE ESTRÓGENO

Innovación en anticoncepción

24 + 4

DOP

ÚNICA DROSPIRENONE
ONLY PILL



APROBADO POR



**U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION**



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Sólida eficacia anticonceptiva
equivalente a los AOC.



Seguridad comprobada.



Único anticonceptivo
aprobado en adolescentes.



Excelente control de ciclo.
Sangrados predecibles.



Beneficios más allá
de la anticoncepción.



Slinda.uy



ANTICONCEPTIVOS
Urufarma