



Arrenoblastoma maligno. Caso clínico y revisión bibliográfica

Arturo Novoa-Vargas,* Karla Sánchez-Bautista,** Ismael Coudillo-Luna**

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El arrenoblastoma es un tumor de ovario que produce hormonas masculinas, principalmente testosterona. Conocido como tumor del estroma de los cordones sexuales, también se conoce como: tumor estromático gonadal, androblastoma, tumor de los cordones sexuales o tumor de células esteroideas. Es un tumor poco común, representa menos de 0.5% de todos los tumores ováricos. Secreta hormonas masculinas que ocasionan engrosamiento de la voz, acné, vello facial y corporal, aumento del tamaño del clítoris y calvicie de patrón masculino. Estos tumores se encuentran en mujeres de todos los grupos de edad, pero son más comunes en las jóvenes, casi siempre es unilateral (95%). Se comunica el caso de una mujer de 35 años de edad, con datos de androgenismo, sometida a cirugía por tumor de ovario. Se encontraron siete litros de ascitis, tumor ovárico de 5 kg de peso, cápsula íntegra, adherido a cuerpo uterino, productor de hormonas masculinas. El estudio histopatológico confirmó tumor de ovario de los cordones sexuales con alto grado de malignidad, estadio IC, aproximadamente de 30 cm de diámetro, cápsula íntegra. Recibió seis ciclos de quimioterapia sistémica, intravenosa. Al momento de esta comunicación sus marcadores tumorales son negativos y gradualmente han desaparecido los datos de masculinización clínica producidos por el tumor ovárico. El pronóstico y curabilidad dependen de si el tumor se extirpó completamente durante la laparotomía (cirugía citorreductora óptima). En etapa I, como en este caso, la tasa de supervivencia a cinco años es aproximadamente de 70 a 90%. El tratamiento principal es la cirugía y en caso de diseminación del cáncer debe considerarse la radioterapia y la quimioterapia. El arrenoblastoma es un tumor de ovario muy raro, manifestado con virilización y ascitis, la cirugía es la piedra angular del tratamiento. La persistencia de marcadores tumorales, incluidas hormonas masculinas, indican recurrencia de la enfermedad a pesar de la cirugía citorreductora óptima.

Palabras clave: arrenoblastoma, tumor virilizante, cáncer de ovario.

ABSTRACT

The arrenoblastome is an ovary tumor with masculine hormone production, testosterone and other hormones. Other names are: stromatic tumor or gonadal stromatic tumor, also steroid cell tumor. They are rare tumors; represent 0.5% of all ovary tumors. It could be present in all age women groups, more frequently in young people. Most of times unilateral (95%), solids or quistic-solids. Anaplastic grade give them a malignity disease in 5 to 10 % cases. We report the case of a 35 year-old woman with clinical appearance of androgenism for ovary tumor, she was accepted for surgery, founded 7 liters of ascitis, produced for an ovary tumor, integral capsule, it produced masculine hormones. Histological study reported ovarian sex cord tumor, high grade, 30 cm size, integral capsule, all normally. Stage IC. Size and differential cellular grade need systemic chemotherapy. At the time of this report her tumoral marks are normal, and she has gradual diminution of virilizing characters produced for ovary tumor. Prognosis of the disease depends the grade of cell differentiation and stage in surgical-pathological events. Survival to five years stage I is approximate in 70 to 90% of the cases. Angular stone treatment is surgery. Disseminate cases, chemotherapy or radiotherapy most be considerate. Usually arrenoblastome has poor possibilities of dissemination and considering the early detection the histological grade of healthy is very high.

Key words: arrenoblastome, virilizing tumor, ovary cancer.

RÉSUMÉ

L'arrhénoblastome est une tumeur d'ovaire qui produit des hormones masculines, principalement testostérone. Connue comme tumeur du stroma des cordons sexuels, elle est aussi connue comme tumeur du stroma gonadique, androblastome, tumeur des cordons sexuels ou tumeur des cellules stéroïdiennes. C'est une tumeur peu commune, elle représente moins de 0.5% de toutes les tumeurs ovariennes. Elle sécrète des hormones qui provoquent mue de la voix, acné, pilosité sur le visage et le corps, augmentation de la taille du clitoris et calvitie de patron masculin. Ces tumeurs se trouvent chez des femmes de tous les groupes d'âge, mais elles sont plus communes chez

les jeunes, presque toujours unilatéral (95%). On communique le cas d'une femme de 35 ans avec des manifestations d'androgénisme, soumise à chirurgie par tumeur de l'ovaire. On a trouvé sept litres d'ascite, tumeur ovarienne d'un poids de 5 kg, capsule entière, adhérée au corps utérin, productrice d'hormones masculines. L'étude histopathologique a confirmé tumeur d'ovaire des cordons sexuels avec un haut degré de malignité, stade IC, approximativement 30 cm de diamètre majeur capsule entière. Elle a reçu six cycles de chimiothérapie systémique, intraveineuse. Au moment de cette communication ses marqueurs tumoraux sont négatifs et les données de masculinisation clinique produites par la tumeur ovarienne ont disparu de manière graduelle. Le pronostic et guérissement dépendent de l'extirpation complète de la tumeur pendant la laparotomie (chirurgie cytoréductrice optimale). En étape I, comme dans ce cas, le taux de survie à cinq ans est approximativement de 70 à 90%. Le traitement principal est la chirurgie et, en cas de dissémination du cancer, la radiothérapie et chimiothérapie doivent être considérées. L'arrénoblastome est une tumeur de l'ovaire très rare, manifestée avec virilisation et ascite, la chirurgie est la pierre angulaire du traitement. La persistance de marqueurs tumoraux, les hormones masculines incluses, indiquent récurrence de la maladie malgré la chirurgie cytoréductrice optimale.

Mots-clés: arrénoblastome, tumeur virilisante, cancer de l'ovaire.

RESUMO

O arrenoblastoma é um tumor de ovário que produz hormônios masculinos, principalmente a testosterona. Conhecido como tumor do estroma dos cordões sexuais ou também é conhecido como: tumor estromático gonadal, androblastoma, tumor dos cordões sexuais ou tumor de células esteroides. É um tumor não muito comum, representa menos de 0,5% de todos os tumores de ovário. Segrega hormônios masculinos que engrossam voz, aparecimento de acne, pelo facial e corporal, aumento do tamanho do clitóris e calvície masculina. Esses tumores são encontrados em mulheres de todos os grupos de idade, sendo mais comum nas mulheres jovens, quase sempre unilateral (95%). Comunica-se o caso de uma mulher de 35 anos com dados de androgenismo, submetida à cirurgia para extraí um tumor de ovário. Foram encontrados sete litros de ascites, tumor no ovário de 5 kg de peso, cápsula íntegra, aderindo ao corpo uterino, produtor de hormônios masculinos. O estudo histopatológico confirmou tumor de ovário dos cordões sexuais com alto grau maligno, estádio IC, aproximadamente 30 cm de diâmetro maior cápsula íntegra. Recebeu seis ciclos de quimioterapia sistêmica, intravenosa. Até o momento desta comunicação os marcadores do tumor são negativos e gradualmente desapareceram os sintomas masculinos clínicos produzidos pelo tumor de ovário. O prognóstico e a cura dependem de, se o tumor durante a laparoscopia foi extraído completamente (cirurgia citorredutora ótima). Na etapa I, como neste caso, a taxa de sobrevida para cinco anos é de aproximadamente de 70 a 90%. O tratamento principal é a cirurgia, e em caso de disseminação do câncer, deve ser considerada a radioterapia e a quimioterapia. O arrenoblastoma é um tumor de ovário raríssimo, manifestado com virilização e ascites. A cirurgia é a pedra angular do tratamento. A persistência de marcadores tumorais, incluídos hormônios masculinos, indicam recorrência da doença, apesar da cirurgia citorredutora ótima.

Palavras-chave: Arrenoblastoma, tumor virilizante, câncer de ovário.

El arrenoblastoma es una neoplasia de ovario, pertenece al grupo de tumores de los cordones sexuales con frecuencia de 0.5% de todas las neoplasias de la gónada femenina, llamado también tumor virilizante, tumor de células esteroideas o androgénico. Tiene la particularidad algunos de ellos de secretar hormonas masculinas, testosterona o sus precursores, androstenediona.¹

* Cirujano oncólogo, adscrito al servicio de Oncología.

** Médico anatómico-patólogo, adscrito al servicio de Patología. Hospital General Regional Núm. 196, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ecatepec, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Arturo Novoa Vargas. Quintana Roo 87-516, colonia Roma Sur, México 06770, DF.
Correo electrónico: novoaart@prodigy.net.mx

Recibido: julio, 2010. Aceptado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Novoa-Vargas A, Sánchez-Bautista K, Coudillo-Luna I. Arrenoblastoma maligno. Caso clínico y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):45-51.

www.nietoeditores.com.mx

El diagnóstico de la mayor parte de los casos se hace con la inspección de una mujer, generalmente joven, en edad fértil, con manifestaciones de virilización: alopecia androgénica, acné, hipotrofia mamaria, hirsutismo generalizado, voz gruesa, crecimiento del clítoris y distribución masculina del vello abdomino-pélvico y en la espalda. En 90% de los casos es un tumor benigno, la malignización la da la ascitis, crecimiento rápido; las metástasis son por vía sanguínea a los pulmones, hígado o al cerebro. Histológicamente tiene alto grado de diferenciación celular del componente de células de Sertoli y de las células de Leydig o, bien, ser un tumor anaplásico. Comúnmente se encuentra en un solo ovario.²

Los tumores androgénicos corresponden sólo a 0.1% de los tumores ováricos. Se conforma este grupo por tres variedades: el luteoma estromal, el tumor de células de Leydig y un tercer tipo que son los tumores de células esteroideas o arrenoblastoma, sin otra especificación. Algunos tumores de la tercera clasificación son clínicamente malignos; sin embargo, los dos primeros son de comportamiento benigno.

Las pruebas de inmunohistoquímica para el estudio del tumor androgénico son de gran ayuda, como: vimentina, alfa inhibina, EMA, cromogranina Ck7, Ck20, alfafetoproteína; también son de utilidad en caso de malignidad el marcador tumoral: CA-125, CA-19.9 y antígeno carcinoembrionario; sin ser los hallazgos patognomónicos de la enfermedad. Las concentraciones elevadas de hormonas masculinas como testosterona, androstenediona y hormona luteinizante pueden encontrarse por arriba de sus valores normales en 95% de los casos.³ Todas las anteriores pueden servir para dar seguimiento o indicar recaída de la paciente.

Los estudios auxiliares de diagnóstico por imagen son: ultrasonido pélvico y abdominal, la telerradiografía de tórax, el colon por enema, la urografía excretora, la TAC abdomino-pélvica contrastada, la resonancia magnética nuclear y la TAC a través de positrones (CT-PET); éstos son estudios complementarios que ayudan al clínico para encontrar características de localización, dimensiones, crecimiento, lugares de invasión o metástasis a distancia y posible recurrencia.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente casada de 35 años de edad, con un embarazo y un parto. Los últimos ciclos menstruales fueron irregulares. Acudió a consulta por: engrosamiento de la voz, ciclos menstruales oligo-proliomenorrea, aumento de la libido, hirsutismo generalizado, inclusive exacerbado en nevo del hombro, padecido desde la infancia (Figura 1).

Mostró distribución androgénica de vello: en la cara, espalda y abdomen; alopecia androgénica de piel cabelluda, clitoromegalia (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Virilización e hirsutismo.



Figura 3. Ascitis e hirsutismo. Atrofia mamaria.

Los estudios auxiliares de laboratorio y de imagen confirmaron elevación del cortisol: 65 mg/dL (normal: 4.2-38.4 mg/dL de 7 a 9 am; 1.7 a 16.6 mg/dL), testosterona sérica > 14.5 ng/mL (normal: < 0.73 ng/mL), androstenediona y LH: > 70 mUI/mL (normal en posmenopáusicas: 10.87 a 58.64 mUI/mL). La inmunohistoquímica indicó elevación de CA-125 y CA-19.9; alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario.



Figura 1. Detalles de hirsutismo.

La telerradiografía de tórax mostró derrame pleural de recho y la TAC abdomino-pélvica mostró ascitis por tumor sólido-quístico del ovario izquierdo, cápsula íntegra, sin invasión a estructuras vecinas ni crecimiento de ganglios retroperitoneales (Figura 4).

Se realizó laparotomía protocolizada, se aspiraron siete litros de ascitis cetrina; se tomaron biopsias de diafragma, se realizó panhisterectomía extra facial, Piver III, con estudio transoperatorio del tumor ovárico derecho (Figura 5). También se realizaron linfadenectomía retroperitoneal, biopsias paraaórticas e iliacas; omentectomía y apendicectomía.

El reporte citológico del derrame pleural sin células malignas encontró sólo células mesoteliales y de tipo inflamatorio. El derrame pleural desapareció a las dos semanas



Figura 5. Tumor de células esteroideas, aspecto macroscópico. Tumor sólido, lobulado, amarillo, con áreas hemorrágicas, al corte con degeneración quística.

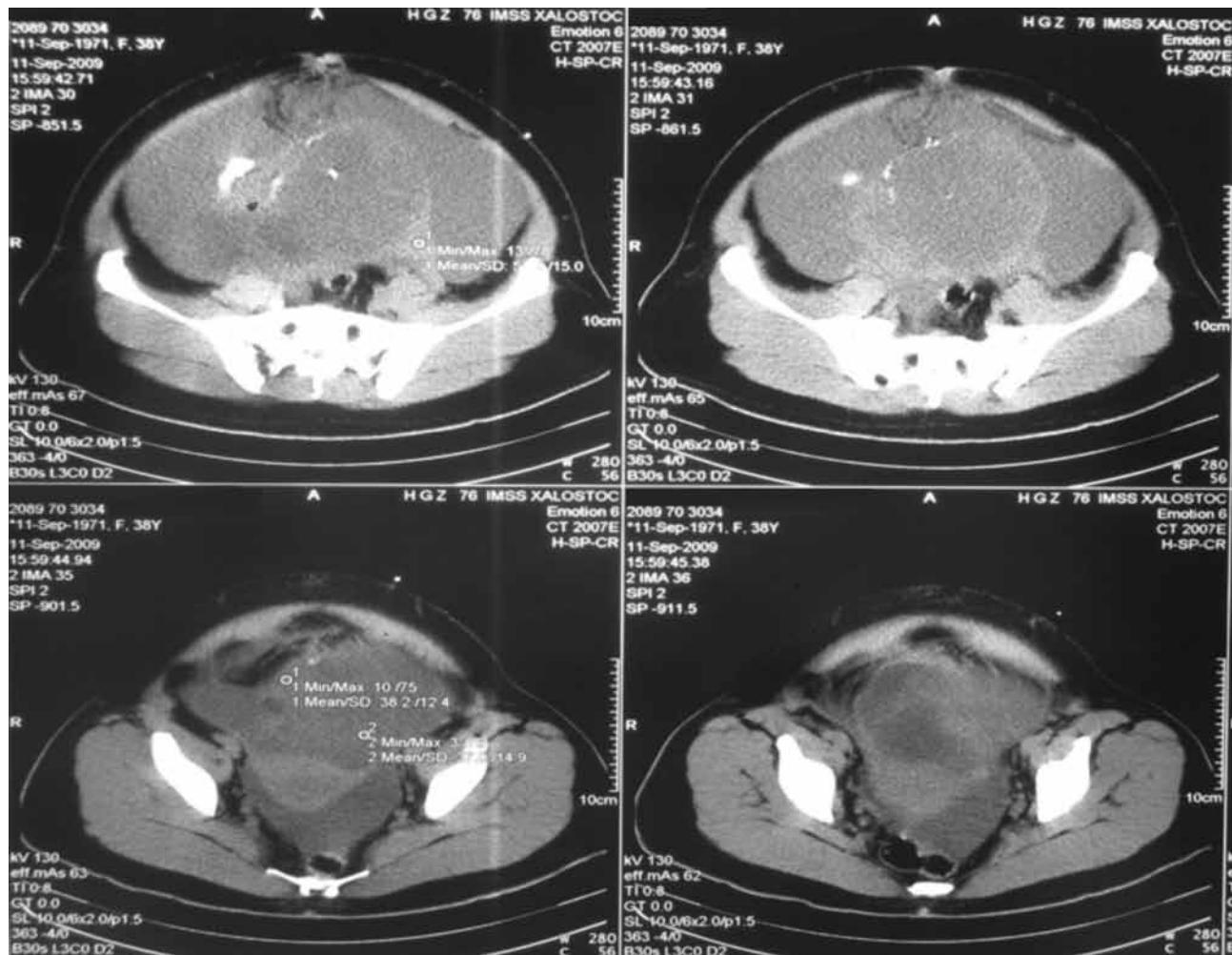


Figura 4. TAC abdomino-pélvica contrastada, se observa gran tumor sólido-quístico de ovario, ascitis.

del posoperatorio; se reportó ascitis con células malignas de origen estromal. El tumor del ovario derecho midió 30 x 28 cm, con cápsula íntegra, sin invasión a órganos vecinos (Figura 5). El estudio histológico mostró neoplasia maligna de origen; los cordones sexuales o células esteroideoideas (Figuras 6A, 6B y 7) con grado alto de diferenciación (G-III). Inmunohistoquímica positiva para vimentina y alfa inhibina (Figura 8). La paciente fue estadificada según la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO)

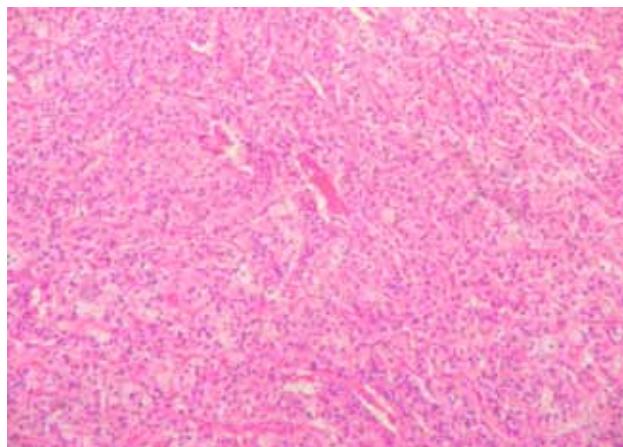


Figura 6A. Foto microscópica seco débil, tumor de cordones sexuales o esteroideo. Se componen de agregados sólidos de células y ocasionalmente nidos sólidos y trabéculas.

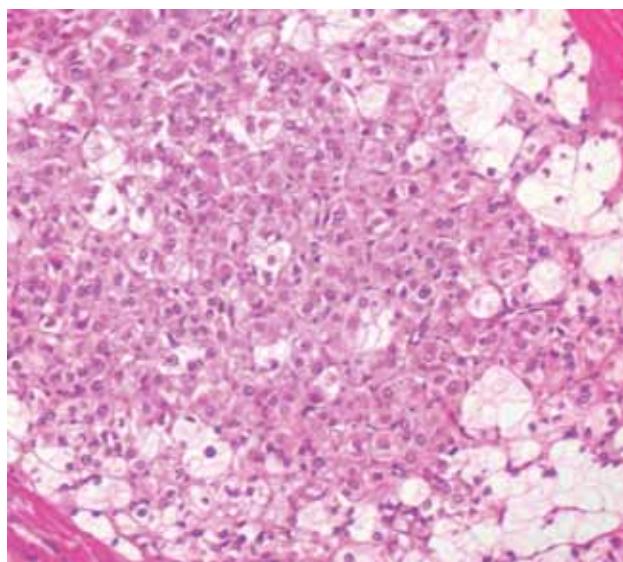


Figura 6B. Foto microscópica 40x, tumor de cordones sexuales. Los lípidos intracitoplasmáticos cuando son abundantes tienden a dar la imagen de células en anillo de sello.

como etapa IC. La evolución posoperatoria fue excelente, se dio de alta hospitalaria a los tres días de la cirugía. Los controles posquirúrgicos de marcadores tumorales mencionados disminuyeron casi a la normalidad al mes de la cirugía, con caída de vello en la cara (barba), hombros y espalda, voz más aguda y a los dos meses de la cirugía las concentraciones de testosterona se reportaron en límites normales. Los marcadores tumorales no se negativizaron, por lo que recibió seis ciclos de quimioterapia sistémica intravenosa, se utilizaron: docetaxel y carboplatino. La última tomografía se realizó a los seis meses posteriores a la cirugía, resultó normal y sin ascitis, la telerradiografía de tórax no mostró derrame pleural. Los marcadores tumorales

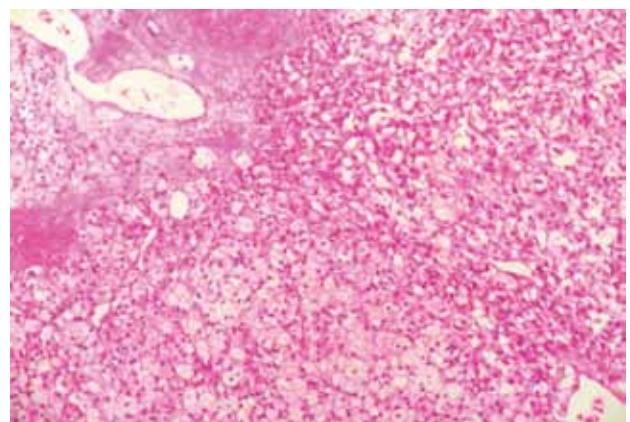


Figura 7. Microfotografía a seco débil, tumor esteroideo o arrenoblastoma. Las células son poligonales con citoplasma que es finamente granular, eosinofílico, con vacuolas.

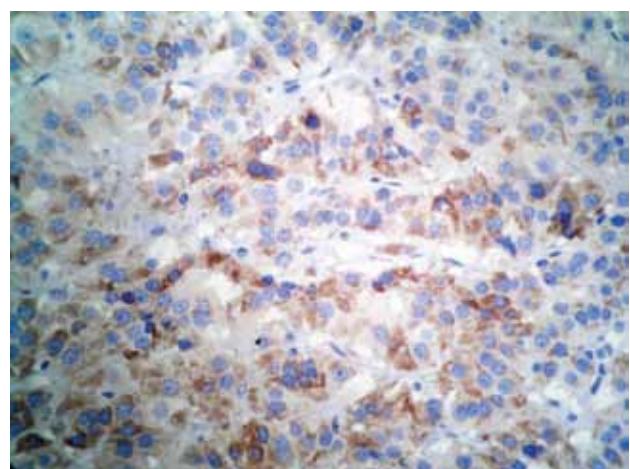


Figura 8. Inmunohistoquímica con tinción positiva para alfa inhibina y vimentina, células sombreadas en marrón.

hasta el momento de esta comunicación son negativos. La paciente permanece sin datos de actividad del tumor y con menos vello en la cara y el cuerpo.

DISCUSIÓN

El cáncer de ovario no tiene un método de pesquisa adecuado para ser diagnosticado en etapas iniciales o tempranas. En el último censo mexicano de cáncer de ovario en el 2000 se registraron más de 9,000 casos nuevos.⁵ En menos de 30% de los casos se habla de curación en etapa I: tumor localizado en un anexo;¹ en el caso del arrenoblastoma o tumores productores de hormonas masculinas, como el de esta comunicación, las manifestaciones clínicas de virilización, crecimiento abdominal con ascitis por un tumor pélvico debe hacernos pensar en una neoplasia de ovario relacionada con los cordones sexuales, sean: Sertoli-Leydig o tumor de células de la granulosa o esteroideas; algunos (menos de 0.1%) son productores de hormonas masculinas; en la mayoría de los casos son benignos.⁶ Aunque un caso de arrenoblastoma como este es raro, tuvo un grado bajo de diferenciación celular.

La cirugía, sin lugar a dudas, es la piedra angular de los tumores del ovario, la laparotomía protocolizada con citorreducción óptima se realizó en el caso descrito. La citorreducción óptima más marcadores tumorales (hormonas masculinas) y la inmunohistoquímica negativas sirven para confirmar la posible curación. Los estudios de BRCA-1 o BRCA-2, son de gran utilidad para considerar el factor genético-familiar.⁷

El derrame pleural con gran volumen de ascitis y la persistencia de marcadores tumorales e inmunohistoquímica positiva, aun después de la cirugía citorreductora óptima (dejar menos de 2 cm³ de tejido del tumor), hicieron sospechar malignidad. Por tanto, el tratamiento coadyuvante con quimioterapia sistémica fue imprescindible; ésta tiene gran aceptación últimamente con la administración de taxanos, como docetaxel y los fármacos metálicos derivados del platino, como carboplatino por vía intravenosa. Se utilizaron seis ciclos en la paciente, uno al mes.

El seguimiento de la paciente fue a base de testosterona, hormona luteinizante y cortisol séricos; así como la cuantificación de CA-125, CA-19.9, alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario en la sangre. Al momento de esta comunicación eran negativos y sin evidencia clínica, ni por imagen de TAC de actividad del arrenoblastoma.

El CT-PET se considera actualmente el estudio de elección para el diagnóstico y seguimiento de las pacientes.

La laparotomía de segunda vista utilizada en los tumores malignos de ovario de origen epitelial sigue siendo la mejor alternativa quirúrgica-terapéutica para confirmar la posibilidad de curación; o bien, en pacientes con un tumor posterior a la primera cirugía y quimioterapia, se realiza una nueva resección quirúrgica, ante tumores persistentes en el abdomen.

En las pacientes con cirugía óptima (sin actividad tumoral macroscópica), el pronóstico de supervivencia es mucho mejor, con un periodo libre de enfermedad más prolongado, comparado con las pacientes con actividad tumoral macroscópica de cáncer de ovario encontrado durante la segunda mirada.

No se ha confirmado la utilidad de las “segundas miradas” en las estirpes originadas de los cordones sexuales, como el arrenoblastoma de este caso, probablemente por la escasa experiencia en los pocos casos reportados; además, se cuenta con efectivos marcadores tumorales, representados por la medición de testosterona y cortisol en suero; su hallazgo posterior a la cirugía citorreductora o posterior a la segunda mirada indica recaída por tumor ovárico productor de andrógenos, como el tumor esteroideo o arrenoblastoma.

COMENTARIO

El arrenoblastoma maligno es un tumor del ovario extremadamente raro, se manifiesta en mujeres con datos de virilización, derrame pleural y ascitis. La cirugía es la piedra angular del tratamiento, con óptimos resultados en etapas iniciales de la enfermedad. El pronóstico está en relación con la etapa clínica y el grado de diferenciación tumoral.

Las pruebas de inmunohistoquímica con los marcadores tumorales positivos, incluidas las hormonas masculinas en suero, indican persistencia o recaída de un arrenoblastoma maligno, aun después de cirugía citorreductora óptima y quimioterapia sistémica.

REFERENCIAS

1. Bulun SE, Adashi EY. The physiology and pathology of the female reproductive axis. In: Kronenberg HM, Melmed S,

- Polonsky KS, Larsen PR, editors. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, chap. 16.
2. Coleman RL, Gershenson DM. Neoplastic diseases of the ovary: screening, benign and malignant epithelial and germ cell neoplasms, sex-cord stromal tumors. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, editors. Comprehensive gynecology. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007, chap. 33.
 3. Thrall MM, De Loia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;105:17-22.
 4. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2000. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Consultado en: <www.dgepi.salud.gob.mx/divent/DIVEENT-INDEX.htm>.
 5. Fuentes Aguilar JE, Santos Lartigue A, Pérez Rosas ME, Lomas Flores A, Escobar Moreno AC. Arrenoblastoma (tumor de Sertoli-Leydig) reporte de un caso y revisión de la literatura. *Patología Revista Latinoamericana* 2009;47(2).
 6. Rosai J. Female reproductive system. In: Ackerman's surgical pathology. 8th ed. Vol. 2, chap. 19:1513-1518. St. Louis: Mosby-Year book.
 7. Young RH, Clement PB, Scully RE. The ovary. In: Diagnostic surgical pathology. 3rd ed. Philadelphia: Sternberg, chap. 54:2351-2354.