



Artículo breve

Tumor de células de Sertoli-Leydig poco diferenciado de ovario con elementos heterólogos endodérmicos de tipo colónico

Inmaculada Ruiz Molina*, Teresa González Serrano y Eduardo Solís García

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Infanta Margarita, Cabra, Málaga

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2010

Aceptado el 8 de abril de 2010

On-line el 12 de mayo de 2010

Palabras clave:

Ovario

Tumor de células de Sertoli-Leydig

Elementos heterólogos

RESUMEN

Introducción: Los tumores de células de Sertoli-Leydig (TCSL) de ovario son neoplasias infrecuentes que suponen el 1% de todos los tumores de los cordones sexuales estromal, estando constituidas por células de Sertoli, células de Leydig y/o células fibroblásticas en proporciones diferentes y con varios niveles de diferenciación. En ocasiones estos tumores contienen elementos heterólogos del tipo epitelio mucinoso, cartilago, músculo estriado y/o carcinoide, que pueden remedar a otras neoplasias y provocan errores diagnósticos.

Método: Se ha realizado una revisión de los datos clínicos, analíticos, las características histológicas y de la literatura médica. Se han seleccionado cortes representativos los cuales han sido teñidos con hematoxilina eosina y posteriormente se ha realizado estudio inmunohistoquímico con el método estreptavidina biotina peroxidasa para CD56, proteína S-100, citoqueratinas (AE1/AE 3), CEA, vimentina, inhibina, calretinina y CDX2.

Resultado y conclusión: La neoplasia está constituida por una población preferentemente estromal con escasos grupos de túbulos y cordones correspondientes a células de Sertoli entremezcladas con células de Leydig, sueltas o en nidos, de aspecto característico al de los tumores de esta estirpe.

© 2010 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumour of the ovary with heterologous endodermal colonic type tissue

ABSTRACT

Keywords:

Ovary

Sertoli-Leydig cell tumour

Heterologous tissue

Introduction: Sertoli-Leydig cell tumours (SLCT) of the ovary are rare, accounting for only 1% of all sex cord-stromal tumours and are formed by Sertoli and Leydig cells and/or fibroblasts in different proportions and various degrees of differentiation. Sometimes they may contain heterologous elements, such as mucinous epithelium, cartilage, skeletal muscle and/or carcinoid and therefore should be considered in the differential diagnosis of various types of tumours.

Methods: The clinical, histological and immunohistochemical features of a case of Sertoli Leydig tumour of the ovary are presented and the literature is reviewed. Sections were stained with hematoxylin-eosin and immunohistochemistry using the streptavidin-biotin-peroxidase method for CD56, S-100 protein, cytokeratin (AE1/AE and 20), CEA, vimentin, inhibin, calretinin and CDX2 was performed.

Results and conclusions: The tumour had a characteristic appearance, being composed mainly of stromal cells with few Sertoli cell tubules, admixed with Leydig cells. Immunohistochemistry confirmed the diagnosis.

© 2010 SEAP y SEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El tumor de células de Sertoli-Leydig (TCSL) es una neoplasia rara que comprende del 0,1–0,5% del total de neoplasias de ovario y que forma parte del grupo de los tumores de los cordones sexuales estromal. Los TCSL están compuestos por una mezcla de

proporciones variables de células que morfológicamente se parecen a las células de Sertoli y de Leydig masculinas. Este término sustituye a la antigua designación de arrenoblastoma o androblastoma. Los patrones microscópicos son muy variables y ocasionalmente se aprecian en estos tumores epitelio gastrointestinal, y más raramente elementos heterólogos como músculo esquelético o cartilago^{1–3}. Existen pocos casos recogidos en la literatura. Nosotros presentamos un nuevo caso de TCSL con elementos heterólogos y revisamos la casuística al respecto.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: macuap@hotmail.com (I. Ruiz Molina).

Presentación del caso

Mujer de 23 años con hipotiroidismo subclínico e hiperprolactinemia que acude a consulta de ginecología por amenorrea de 3 meses de evolución. Se le realiza una ecografía donde se aprecia un útero de tamaño normal y regular, anejo derecho de 11 cm, de contenido heterogéneo y cápsula gruesa, y anejo izquierdo de características habituales. Ante estos hallazgos se solicitan marcadores tumorales y RMN. Los primeros aportan unos niveles de Ca 125: 126 U/ml (0-35) y de Ca 19.9: 20,2 Karb. u/l (0-39). En la RMN se observa una masa pélvica de 12 cm de diámetro localizada en la línea media que plantea como primera posibilidad una neoplasia ovárica, así como presencia de líquido libre peritoneal asociado.

Se recibe una tumoración de 12 x 7,5 cms, con varias perforaciones quirúrgicas en la superficie, que al corte es sólida y está constituida por múltiples formaciones lobuladas amarillentas entremezcladas con áreas de aspecto necrótico. Histológicamente, la neoplasia tiene un patrón lobulado intersectado por un estroma edematoso y compuesto por una proliferación monótona e indiferenciada de células de núcleo redondo (figs. 1 y 2) y puntualmente existen estructuras trabeculares y tubulares, junto a células, sueltas o en nidos, con abundante citoplasma eosinófilo y núcleo con prominente nucléolo central (figs. 3-5).

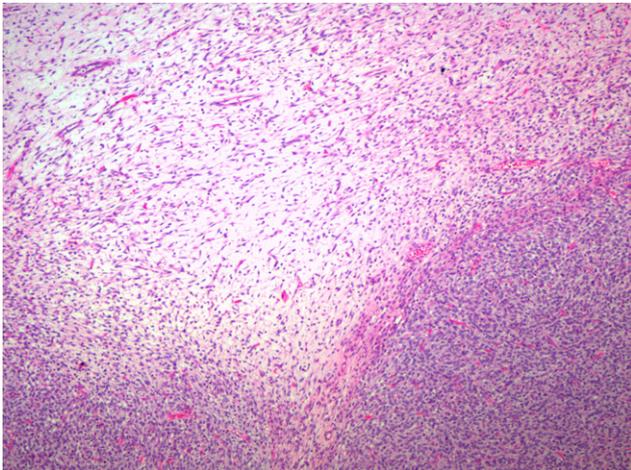


Figura 1. Lóbulos de células neoplásicas rodeado por estroma edematoso con abundantes estructuras vasculares (HE 4 x).

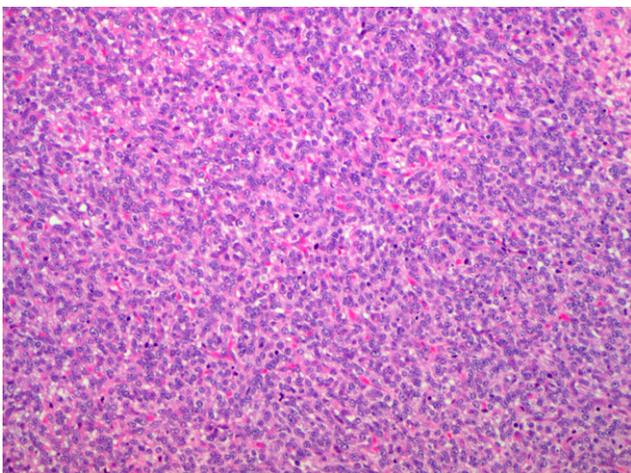


Figura 2. Población celular monótona de núcleos redondos y elevado índice mitótico (HE 20 x).

Ocasionalmente presenta áreas de diferenciación heteróloga compuestas por estructuras glandulares mucinosas de tipo intestinal y características histológicas benignas (fig. 6).

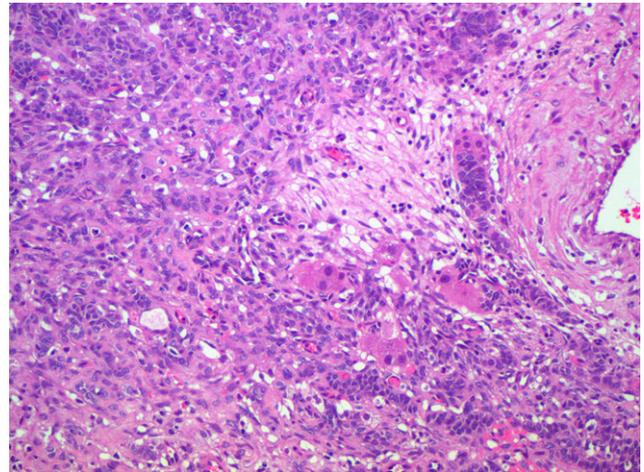


Figura 3. Células de Sertoli con patrón trabecular y células de Leydig entremezcladas (HE 20 x).

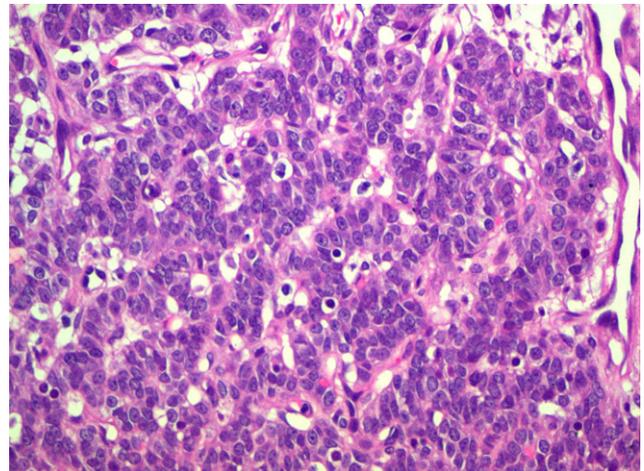


Figura 4. Células de Sertoli con disposición cordonal/trabecular (HE 40 x).

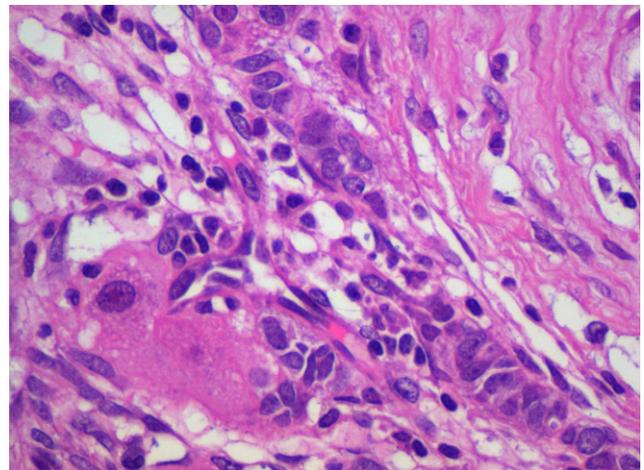


Figura 5. Células de Leydig a mayor detalle (HE 40 x).

Se realizan múltiples técnicas de inmunohistoquímica que revelan expresión intensa para vimentina, CD 56⁴ (fig. 7) y S-100 en la práctica totalidad de las células neoplásicas, incluyendo las células eosinofílicas y los elementos trabeculares, los cuales a su vez expresan también inhibina y calretinina (fig. 8).

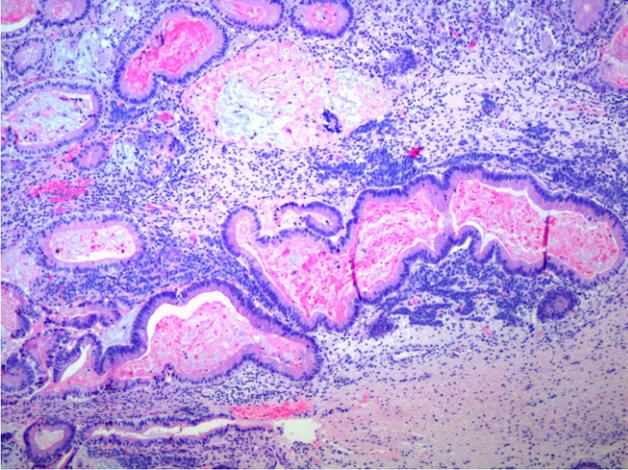


Figura 6. Detalle de elementos heterólogos de tipo glandular colónico (azul alcian-HE 4 ×).

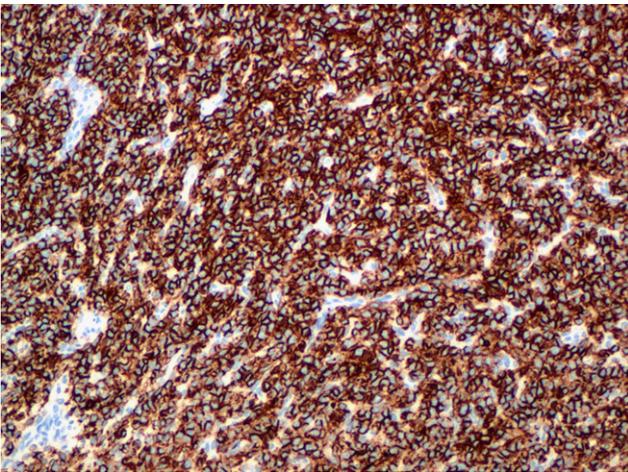


Figura 7. Células estromales para CD56 (20 ×).

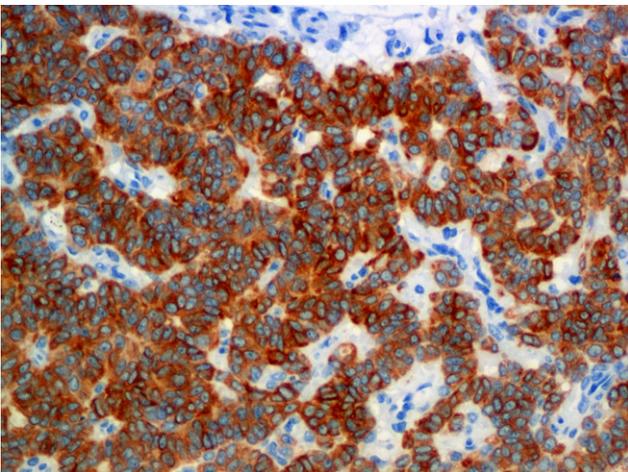


Figura 8. Positividad para calretinina de las células de Sertoli (40 ×).

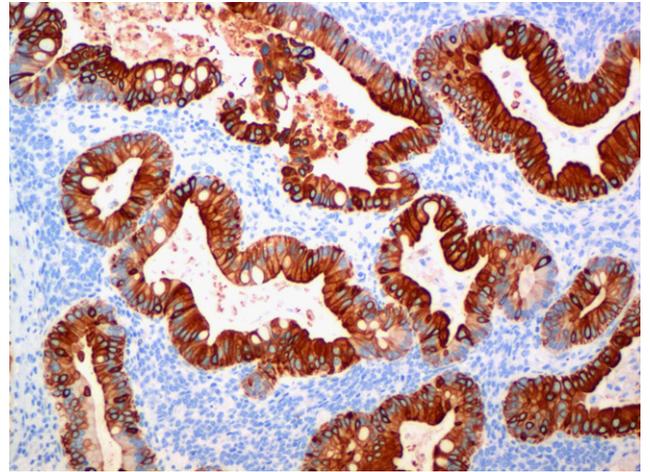


Figura 9. Inmunorreacción positiva del componente heterólogo intestinal frente a CK 20 (20 ×).

Los elementos glandulares heterólogos expresan CK AE1/AE3, CK 20 (fig. 9), CEA y CDX2⁵. El diagnóstico es de tumor de células de Sertoli-Leydig poco diferenciado con elementos heterólogos endodérmicos de tipo colónico.

Discusión

Los TCSL son tumores de los cordones sexuales estromal que exhiben una dirección de diferenciación testicular y fueron originariamente descritos por Meyer como arrenoblastomas o androblastomas. Son neoplasias que se diagnostican preferentemente en la segunda o tercera décadas de la vida (edad media 25 años), bilaterales en menos del 2% y limitadas a los ovarios en más del 95% de los casos⁶. La mayoría de las veces, los síntomas clínicos son consecuencia de su actividad hormonal androgénica y el resto suele manifestarse con síntomas abdominales inespecíficos. Son neoplasias activas desde el punto de vista endocrinológico, produciendo una mezcla de esteroides C-19 (mayoritariamente dehidroepiandrosterona y androstendiona, con pequeña cantidad de testosterona) y suelen asociarse a niveles elevados de alfa fetoproteína, en inferior cuantía a la del tumor del saco vitelino².

Los TCSL moderadamente y poco diferenciados son los subtipos más frecuentes de androblastomas. Habitualmente las áreas poco y moderadamente diferenciadas suelen coexistir en un mismo tumor y en cuanto a la morfología son generalmente neoplasias sólido quísticas bien circunscritas y polimorfas, con una superficie de corte amarillenta y constituidas por lóbulos tumorales sólidos de consistencia firme, con ocasionales áreas necróticas y hemorrágicas. La presencia de quistes frecuentemente suele ser expresión de la existencia de elementos heterólogos⁶. Aproximadamente el 20% de los tumores con diferenciación intermedia o poco diferenciados contienen, por separado o entremezclados, áreas con epitelio mucinoso de tipo gastrointestinal con inmunorreacción nuclear frente a CDX2, tumor carcinoide, músculo esquelético, cartílago e incluso ocasionalmente hepatocitos, hueso o tejido adiposo, justificando el término de TCSL con elementos heterólogos. El componente homólogo de los TCSL con elementos endodérmicos es usualmente de diferenciación intermedia, mientras que los TCSL con elementos heterólogos mesenquimales, son habitualmente poco diferenciados².

El diagnóstico diferencial se debe realizar, en general, con carcinomas primarios, en particular con los carcinomas endometrioides de ovario moderadamente diferenciados con elementos

sertoliformes⁷ o metastáticos (tumor de Krukenberg), en los que las estructuras tubulares neoplásicas pueden confundirse con las de un TCSL bien o moderadamente diferenciados, dichas neoplasias son CK7 positivas, tiñéndose con EMA los metastáticos. Es digna de mención la relevancia de un marcador inmunohistoquímico muy útil en el diagnóstico diferencial de tumores de los cordones sexuales estromal como es el CD56, considerado de alta sensibilidad para neoplasias neuroendocrinas, y del que recientemente se ha descrito poseer afinidad por los TCSL con expresión difusa moderada a intensa⁴. Los tumores de células de la granulosa pueden estar provistos de componente heterólogo, afín al de los TCSL y engrosarían la lista de posibles imitadores⁸. Expresan inhibina y calretinina, al igual que los TCSL, aunque también CK7 y focalmente CKAE1/AE3, a diferencia de aquéllos⁷. Por último se debe tener presente en el diagnóstico diferencial el ginandroblastoma, cuyo diagnóstico según la OMS debe estar reservado para tumores que contienen cantidades importantes de elementos ováricos y testiculares morfológicamente reconocibles e íntimamente mezclados. Su origen no ha sido totalmente establecido, aunque se ha supuesto teratomatoso, siendo probable que el tumor derive del mesénquima gonadal indiferenciado, que posee la capacidad para generar estructuras tanto masculinas como femeninas^{9,10}.

En conclusión este estudio y la literatura consultada indican que la categoría general de los TCSL incluye casos con un amplio espectro de apariencias histológicas y comportamiento biológico. El conocimiento de varios patrones y grados de diferenciación de los tumores es esencial para un exacto pronóstico y tratamiento. El tratamiento de elección suele ser quirúrgico mediante salpingo ooforectomía unilateral y en algunos casos histerectomía con anexectomía, dependiendo de la edad de la mujer. Aunque el tratamiento óptimo para los TCSL poco diferenciados no está bien establecido, su curso más agresivo, particularmente si presenta rotura, indica que la paciente debe ser estrechamente vigilada por la posibilidad de recurrencia pélvica o abdominal. En el caso de rotura o recurrencia, estaría indicado el uso de terapia adyuvante mediante diversos agentes quimioterapéuticos sólo

o combinados con radioterapia en algunos de los casos. Por lo general, son de buen pronóstico aunque en el TCSL puro no está suficientemente correlacionado con su apariencia histológica, existiendo estudios de series de casos en los que se concluye que los tumores poco diferenciados están asociados a un peor pronóstico que los bien o moderadamente diferenciados, los cuales son raramente malignos^{1,6,11}.

En nuestro caso concreto, 10 meses después del tratamiento quirúrgico, la paciente se encuentra totalmente asintomática.

Bibliografía

1. Robboy SJ, Mutter GL, Prat J. Androblastomas (Sertoli-Leydig cell tumors). Ovarian sex cord-stromal and steroid cell tumors. En: Houston Michael J, editor. Pathology female reproductive tract. Philadelphia: Elsevier; 2002. p. 708-19.
2. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:543-69.
3. Reddick RL, Walton LA. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary with teratomatous differentiation: clinicopathologic considerations. *Cancer.* 1982;50:1171-6.
4. McCluggage WG, McKenna M, McBride HA. CD56 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J Gynecol Pathol.* 2007;26:322-7.
5. McCluggage WG, Shanks JH, Whiteside C, Maxwell P, Banerjee SS, Biggart JD. Immunohistochemical study of testicular sex cord-stromal tumors, including staining with anti-inhibin antibody. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:615-9.
6. Young RH. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary: review with emphasis on historical aspects and unusual variants. *Int J Gynecol Pathol.* 1993;12:141-7.
7. Misir A, Sur M. Sertoliform endometrioid carcinoma of the ovary: a potential diagnostic pitfall. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:979-81.
8. McKenna M, Kenny B, Dorman G, McCluggage WG. Combined adult granulosa cell tumor and mucinous cystadenoma of the ovary: granulosa cell tumor with heterologous mucinous elements. *Int J Gynecol Pathol.* 2005;24:224-7.
9. Chan R, Tucker M, Russell P. Ovarian gynandroblastoma with juvenile granulosa cell component and raised alpha fetoprotein. *Pathology.* 2005;37:312-5.
10. McCluggage WG, Sloan JM, Murnaghan M, White R. Gynandroblastoma of ovary with juvenile granulosa cell component and heterologous intestinal type glands. *Histopathology.* 1996;29:253-7.
11. Young RH, Prat J, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors with heterologous elements. I. Gastrointestinal epithelium and carcinoid: a clinicopathologic analysis of thirty-six cases. *Cancer.* 1982;50:2448-56.