



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Tumor ovárico no epitelial: tumor de Sertoli-Leydig



M. Nieves Cabezas Palacios<sup>a,\*</sup>, Sara Tato Varela<sup>a</sup>, Francisco Márquez Maraver<sup>a</sup>  
y Enrique Rodríguez Zarco<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 12 de febrero de 2015; aceptado el 7 de abril de 2015

Disponible en Internet el 29 de mayo de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Tumor de células de Sertoli-Leydig;  
Neoplasia ovárica;  
Tumor de los cordones sexuales-estroma

#### KEYWORDS

Sertoli-Leydig cell tumor;  
Ovarian neoplasm;  
Sex cord-stromal tumors

**Resumen** Los tumores de Sertoli-Leydig son un tipo infrecuente de tumor de ovario de estirpe no epitelial; concretamente, pertenecen al grupo de los tumores de los cordones sexuales-estroma, con una incidencia aproximada de un 2-5% de todas las neoplasias ováricas malignas.

Presentamos el caso de una paciente de 42 años intervenida de un tumor de Sertoli con focos sarcomatoides. El diagnóstico de estos tumores es difícil de establecer prequirúrgicamente, y debido a la escasez de publicaciones, existe mucha controversia acerca de la estadificación quirúrgica idónea y sobre la conveniencia de realizar o no tratamiento adyuvante.

© 2015 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### Non-epithelial ovarian cancer: Sertoli-Leydig cell tumor

**Abstract** Sertoli-Leydig cell tumors are a rare type of non-epithelial ovarian cancer; these tumors belong to the group of sex cord-stromal tumors and account for approximately 2-5% of all malignant ovarian tumors.

We report the case of a 42-year-old woman who underwent surgery for a Sertoli tumor with sarcomatoid foci. Diagnosis of these tumors is difficult before surgery and, due to the scarcity of publications on the topic, there is controversy about the appropriate surgical staging and the role of adjuvant therapy in the management of this entity.

© 2015 SEGO. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Introducción

Los tumores de estirpe no epitelial del ovario representan un 5-10% de todos los tumores ováricos malignos en la literatura<sup>1-3</sup>. Hay 2 grupos que abarcan casi todos los casos: los tumores de células germinales y los tumores de los cordones

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cabezasmnieves@gmail.com](mailto:cabezasmnieves@gmail.com)  
(M.N. Cabezas Palacios).

sexuales-estroma, con una incidencia muy parecida, el 2-5% de todas las neoplasias ováricas para cada grupo<sup>4,5</sup>. Los tumores de los cordones sexuales-estroma son tumores constituidos por células de la granulosa, células de la teca, células de Sertoli, células de Leydig y fibroblastos de origen estromal, de forma aislada o en variables combinaciones<sup>4-6</sup>.

Los tumores de Sertoli-Leydig son los responsables de aproximadamente el 0,2-0,5% de todos los tumores ováricos primarios<sup>2,5-10</sup>. Este tipo de tumor se puede denominar indistintamente androblastoma<sup>5-7</sup>.

## Descripción del caso clínico

Se trata de una mujer de 42 años intervenida de varices en los miembros inferiores, apendicectomía y laparotomía en la infancia por peritonitis. Entre los antecedentes ginecoobstétricos destacan 2 partos eutócicos, empleo del preservativo como método anticonceptivo y la presencia de ciclos regulares desde la menarquia. No presentaba antecedentes familiares de interés. Acude a nuestras consultas de ginecología general por presentar una tumoración en el anejo izquierdo de 11 × 6 cm diagnosticada al acudir por dolor en la fosa ilíaca izquierda a su ginecólogo habitual. En la exploración presentaba cérvix bien epiteliado, y al tacto bimanual se apreciaba fondo de saco de Douglas ocupado. Se visualizó mediante ultrasonografía una formación heterogénea y multitabcada de 11 cm localizada en Douglas y que parecía depender del anejo izquierdo, y una mínima cantidad de líquido libre en Douglas. Ante los hallazgos descritos se solicitaron marcadores tumorales de ovario, que fueron negativos (CEA < 0,5 ng/ml, CA 125: 23,9 U/ml y CA 19.9: 26,1 U/ml), y se citó a la paciente con carácter preferente en la consulta de ginecología oncológica. Se solicitó una tomografía axial computarizada abdominopélvica y se aplicó el algoritmo del riesgo de malignidad ovárica Risk of Ovarian Malignancy Algorithm, obteniendo como resultado bajo riesgo de malignidad. Se le explicó la necesidad de intervención quirúrgica. Aceptó y fue incluida en la lista de espera quirúrgica.

Cinco días antes de la fecha prevista para la cirugía la paciente ingresó por dolor abdominal de inicio súbito asociado a cortejo vegetativo intenso. Refería cuadros semejantes desde hacía más de 6 meses, cada vez más frecuentes y dolorosos. En la exploración se palpaba fondo de saco de Douglas ocupado, intenso dolor a la palpación en hipogastrio

y signos de reacción peritoneal en la palpación abdominal. Ante la persistencia del cuadro doloroso y la sospecha de quiste ovárico torsionado se realizó una laparotomía exploradora. Se apreció tumoración en el ovario izquierdo de unos 11 cm altamente indicativa de malignidad, y otra formación, de unos 5 cm, en el ovario derecho (fig. 1). Se envió la tumoración ovárica para estudio anatomopatológico intraoperatorio, siendo informada como compatible con adenocarcinoma, por lo que se completó la cirugía de estadificación para cáncer de ovario (histerectomía total, doble anexectomía, omentectomía y linfadenectomía pélvica y paraaórtica), consiguiéndose la ausencia de enfermedad residual tras la cirugía. Durante el postoperatorio presentó un íleo paralítico que se resolvió solo con tratamiento dietético.

El estudio anatomopatológico definitivo informó la masa anexial izquierda como tumor de los cordones sexuales-estroma con 2 componentes tisulares bien definidos; un componente de células de Sertoli que adoptaba un patrón tubular y otro sólido de morfología sarcomatoide (fig. 2), con un índice de proliferación del 20% (valorado con Ki-67). Ambos componentes eran positivos con citoqueratina AE1/AE7, alfa-inhibina, calretinina y vimentina (fig. 3). La expresión del antígeno epitelial de membrana (EMA) era negativa. La tumoración de ovario derecho se trataba de un cistoadenoma seroso. Ni en el líquido ascítico, el epiplón ni ninguno de los 28 ganglios que se extrajeron mediante linfadenectomía pélvica y paraaórtica existían células neoplásicas. El tumor se limitaba a un ovario y presentaba la cápsula intacta, por lo tanto, se trataba de un estadio IA de acuerdo con la clasificación por estadios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

La paciente es revisada en las consultas de ginecología oncológica desde hace 18 meses, sin evidencias de enfermedad recurrente.

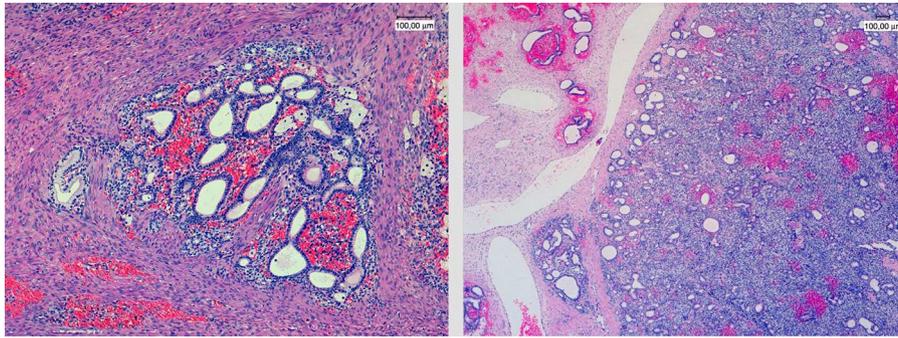
## Discusión

Los tumores de las células de Sertoli-Leydig se producen con mayor frecuencia en la segunda y tercera décadas de la vida, observándose un 75% de las lesiones en mujeres menores de 40 años<sup>1,5,10,11</sup>. Sin embargo, en el estudio de Zhang et al.<sup>7</sup> la edad media era de 45 años, y en nuestro caso se trataba de una paciente de 42 años.

Histológicamente estos tumores pueden ser extremadamente variables, se los ha clasificado en varios grupos:



**Figura 1** Neoformación de 11 × 9 cm de dimensiones máximas que sustituye completamente el parénquima ovárico. Presenta áreas sólidas lobuladas de coloración amarillenta que alternan con zonas quísticas, con líquido de aspecto seroso.



**Figura 2** Izquierda: componente de células de Sertoli que adopta un patrón tubular (hematoxilina-eosina,  $\times 10$ ). Derecha: patrón sólido poco diferenciado que alterna con áreas tubulares (hematoxilina-eosina,  $\times 4$ ).

tumores bien diferenciados, de diferenciación intermedia y poco diferenciados (en estos, el componente de células de Sertoli se presenta como grupos sólidos de células poco diferenciadas, en ocasiones fusadas, de aspecto sarcomatoide con abundantes figuras mitóticas), con componentes heterólogos y tipo retiforme<sup>5,6,8</sup>. El potencial maligno de estos tumores es prácticamente nulo si son bien diferenciados, de aproximadamente un 11% en el tipo intermedio, de un 59% en los tumores pobremente diferenciados, y del 19% en los tumores con elementos heterólogos<sup>7,8,11</sup>. La mayoría de los tumores (60-95%) se encuentran en estadio I en el momento del diagnóstico<sup>1,3,11</sup>, incluso si es mal diferenciado<sup>11</sup> y se asocian con un pronóstico favorable<sup>12</sup>.

Los síntomas iniciales de los tumores de los cordones sexuales-estroma son propios de una tumoración abdominal, tales como dolor, sensación de presión pélvica o distensión abdominal<sup>1,4,6-8,10,13</sup>. El tumor de las células de Sertoli-Leydig se caracteriza por la producción de andrógenos, más raramente produce estrógenos<sup>8</sup>, por lo que las manifestaciones clínicas son, en el 70-85% de los casos, síntomas y signos de virilización tales como agravamiento de la voz, distribución anómala del vello, hirsutismo, clitoromegalia, alteraciones menstruales como anovulación crónica e infertilidad, todos ellos asociados a exámenes de laboratorio alterados, como por ejemplo, testosterona plasmática elevada, al menos 2,5 veces su valor normal<sup>1,2,5-11,13</sup>. Las manifestaciones estrogénicas son pubertad precoz, sangrado

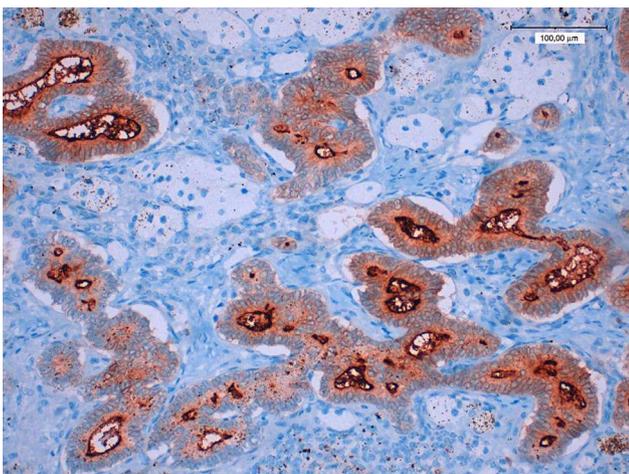
uterino anormal, irregularidades menstruales, edema generalizado, aumento de peso, hipertrofia mamaria, hiperplasia endometrial, pólipos endometriales y carcinoma de endometrio<sup>8,10,13</sup>. Nuestra paciente no presentó signos clínicos de virilización, pero sí dolor pélvico, motivo por el que consultó.

El diagnóstico de estos tumores antes de la cirugía es extremadamente difícil<sup>3,7</sup>. Cuando una mujer presenta manifestaciones endocrinas y masa abdominal debemos considerar que puede tratarse de un tumor de Sertoli-Leydig. La ecografía es el método complementario de evaluación inicial y estándar<sup>7,9,14</sup>. En ocasiones el tumor puede ser indetectable por ultrasonidos pélvicos por ser de pequeñas dimensiones, pudiendo emplearse otras pruebas de imagen para un mejor diagnóstico, como la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear o la tomografía por emisión de positrones<sup>7,9</sup>.

Los marcadores tumorales han sido estudiados como indicadores diagnósticos y pronósticos para los tumores de Sertoli-Leydig<sup>7</sup>. La alfa-inhibina es positiva en células de la granulosa y células intersticiales de Leydig, y es útil en el diagnóstico de estas neoplasias<sup>1,2,7-9</sup>. La vimentina se encuentra principalmente en los tumores de origen mesenquimal, como los tumores de Sertoli-Leydig<sup>7,13</sup>. Por lo tanto, tanto la alfa-inhibina como la expresión de vimentina pueden ser tinciones inmunohistoquímicas útiles para ayudar en el diagnóstico anatomopatológico<sup>7,15</sup>. La calretinina es otro marcador de gran ayuda en la identificación de estos tumores<sup>2,7,8,15</sup>; sin embargo, la tinción para el EMA es negativa en estos tumores<sup>2</sup>, como se comprobó en nuestro caso.

Macroscópicamente estos tumores se caracterizan por ser unilaterales (como nuestro caso) y estar confinados a un solo ovario<sup>1,5,7-10</sup>, y medir, en promedio, 13 cm de diámetro mayor<sup>5,7</sup> (pudiendo llegar a los 50 cm en las variantes histológicas poco diferenciadas)<sup>7</sup>; típicamente son tumores sólidos de color amarillo<sup>5,7,8</sup>.

El tratamiento de elección es quirúrgico<sup>2,4,7,11,12</sup>, variando la actitud en función de la edad de la paciente, el estadio tumoral y el grado de diferenciación<sup>4,7</sup>. La cirugía conservadora de fertilidad (salpingooforectomía unilateral) puede llevarse a cabo en todos los tumores de Sertoli-Leydig bien diferenciados que se presentan en estadio I<sup>1-3,5,7,11,12,14,16</sup>. Las pacientes que deseen preservar su fertilidad pero que presenten tumores moderada o pobremente diferenciados pueden ser candidatas para la salpingooforectomía unilateral más cirugía estándar de estadificación<sup>7</sup>, y en las pacientes sin deseos genésicos, o tumores pobre o moderadamente diferen-



**Figura 3** Inmunotinción positiva con alfa-inhibina ( $\times 20$ ).

ciados con evidencia intraoperatoria de rotura y elementos heterólogos mesenquimales el tratamiento de elección es la histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y cirugía de estadificación completa<sup>1,7,11</sup>. Algunos autores, como Thrall et al.<sup>3</sup>, apoyan la supresión de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica sistemáticas en la estadificación de este tipo de tumores, ya que no suelen presentar afectación ganglionar<sup>3,16</sup>. El abordaje quirúrgico puede llevarse a cabo a través de una ruta abierta o, en casos seleccionados, por vía laparoscópica o robótica<sup>1,14</sup>.

Debido a la información limitada acerca de la eficacia de la terapia postoperatoria, el tratamiento adyuvante sigue siendo cuestionable y requiere estudios adicionales<sup>1,2,7,11</sup>. Hasta la fecha no existen ensayos clínicos aleatorizados en la literatura médica sobre la administración de la quimioterapia para los tumores del estroma ovárico<sup>11</sup>. No está indicada para las pacientes con estadio I y tumores bien diferenciados, pero algunos autores la recomiendan en pacientes con factores de mal pronóstico, como el estadio avanzado de la enfermedad, enfermedad recurrente, tumores pobremente diferenciados, para los de diferenciación intermedia con evidencia intraoperatoria de rotura, los de alto perfil mitótico, y la existencia de elementos mesenquimales heterólogos o retiformes<sup>2,5,7,11,12</sup>. Desde la década de 1980, la quimioterapia basada en platino ha sido el tratamiento adyuvante más empleado<sup>1,2,11</sup>; no obstante, como ya hemos indicado, existen pocos casos publicados<sup>5,11</sup>. El régimen quimioterapéutico usado con mayor frecuencia es 3 o 4 ciclos con cisplatino, etopósido y bleomicina<sup>7,11</sup>. Existen otros regímenes, como cisplatino, adriamicina y ciclofosfamida, y cisplatino, vinblastina y bleomicina<sup>7</sup>.

El tratamiento de las recurrencias representa un reto terapéutico debido a la falta de experiencia en el manejo de los pacientes debido a la poca frecuencia de la enfermedad<sup>11</sup>. Lim et al.<sup>11</sup> presentan un caso de tumor de ovario recurrente de células de Sertoli-Leydig cuyo tratamiento de rescate tuvo éxito usando paclitaxel y quimioterapia con carboplatino.

Podemos concluir que el tumor de las células de Sertoli-Leydig representa una entidad muy poco frecuente dentro de los tumores ováricos. Debe sospecharse frente a tumores complejos, en pacientes jóvenes, con historia de irregularidad menstrual y signos de virilización. Afortunadamente, en el momento del diagnóstico la mayoría se presenta como enfermedad confinada al ovario (estadio I), lo que hace posible el manejo conservador (anexectomía unilateral), preservando la fertilidad futura. Para la mayoría de los casos el tumor presenta un buen pronóstico, siendo el tratamiento quirúrgico la modalidad terapéutica de elección.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Colombo N, Peiretti M, Garbil A, Carinelli S, Marini C, Sessa C. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23:vii20–6.
- 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;52:66–70.
- Thrall MM, Paley P, Pizer E, Garcia R, Goff BA. Patterns of spread and recurrence of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2011;122:242–5.
- Lara C, Jurado P, Porras V, Velasco P. Tumor de células de la granulosa de patrón difuso sarcomatoide. Presentación de un caso. *Prog Obstet Ginecol.* 2010;53:152–5.
- Correa R, Cuello M, Gejman R, Merino P, Etchegaray A, Carrasco M, et al. Tumor de células de Sertoli y Leydig del ovario. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003;68:399–406.
- Chen L, Tunnell CD, de Petris G. Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous element: A case report and a review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:1176–81.
- Zhang HY, Zhu JE, Huang W, Zhu J. Clinicopathologic features of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:6956–64.
- Kanade US, Dantkale SS, Narkhede RR, Kurawar RR, Bansode SY. Sertoli-Leydig cell tumour of ovary with menorrhagia: A rare case report. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:FD18–20.
- Guo L, Yang X, Zhu H, Qiu W, Shi X, Huang B, 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;51:620–4.
- Tyagi R, Agrawal P, Nijhawan R, Prasad G. Bilateral Sertoli-Leydig cell tumor in a primigravida: A rare case. *Rare Tumors.* 2014;6:5408.
- Lim S, Kim NR, Lee KB. A case of successful salvage chemotherapy of recurrent ovarian Sertoli-Leydig cell tumor. *Obstet Gynecol Sci.* 2013;56:198–200.
- Haroon S, Zia A, Idrees R, Memon A, Fatima S, Nayani N. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 year's retrospective study in a developing country. *J Ovarian Res.* 2013;6:87.
- Marinova P, Ivanova R, Vaselina T, Jordanova B. [A case of gynandroblastoma in a 16-year old girl and review of literature] Bulgarian. *Akush Ginekol (Sofia).* 2014;53:51–4.
- Litta P, Saccardi C, Conte L, Codroma A, Angioni S, Mioni R. Sertoli-Leydig cell tumors: Current status of surgical management: Literature review and proposal of treatment. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29:412–7.
- Al-Agha OM, Huwait HF, Chow C, Yang W, Senz J, Kalloger SE, et al. FOXL2 is a sensitive and specific marker for sex cord-stromal tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:484–94.
- 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? *Gynecol Oncol.* 2009;113:86–90.