



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Luteoma estromal ovárico como causa de virilización en la mujer posmenopáusica

Daniel Abehsera Davó <sup>a,\*</sup>, Mario Prieto Pozuelo <sup>b</sup>, David Hardisson Hernáez <sup>b</sup>,  
Alicia Hernández Gutiérrez <sup>a</sup>, Ana López Carrasco <sup>a</sup> y Javier Riveiro Villanueva <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 23 de marzo de 2011; aceptado el 19 de julio de 2011

Accesible en línea el 27 de octubre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Enfermedades del  
ovario;  
Hiperandrogenismo;  
Hirsutismo;  
Luteoma;  
Virilización

### KEYWORDS

Hirsutism;  
Hyperandrogenism;  
Luteoma;  
Ovarian diseases;  
Virilization

### Resumen

**Objetivo:** Se presenta el caso de una paciente diagnosticada luteoma estromal de ovario con efecto virilizante.

**Material y métodos:** Mujer de 67 años que presenta cuadro de virilización. A pesar de que no fue posible detectar mediante pruebas de imagen ningún tumor productor de andrógenos, se decidió someter a la paciente a una histerectomía y doble anexectomía debido a la fuerte sospecha clínica y analítica de un tumor productor de andrógenos de origen ovárico.

**Resultados:** El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica demostró la presencia de un luteoma estromal de ovario como causa del cuadro de virilización que presentaba la paciente.

**Conclusiones:** El luteoma estromal de ovario es una rara neoplasia ovárica que se presenta habitualmente en mujeres posmenopáusicas y puede comenzar con síntomas virilizantes o derivados de un ambiente hiperestrogénico. En un 20% de los casos, se diagnostica como un hallazgo incidental.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Ovarian stromal luteoma as a cause of postmenopausal virilization

### Abstract

**Objective:** We report the case of a patient diagnosed with a stromal luteoma of the ovary with a virilizing effect.

**Material and methods:** A 67-year-old woman presented with symptoms of virilization. Although no androgen-producing tumor was detected on imaging tests, the patient underwent hysterectomy and double oophorectomy due to strong clinical and laboratory suspicion of an androgen-producing tumor of the ovary.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danielabehsera@hotmail.com](mailto:danielabehsera@hotmail.com) (D. Abehsera Davó).

**Results:** Pathologic study of the surgical specimen showed the presence of an ovarian stromal luteoma causing the patient's virilization.

**Conclusions:** Ovarian stromal luteoma is a rare ovarian neoplasm that usually occurs in postmenopausal women and may present as virilization or hyperestrogenism. In 20% of cases, the diagnosis is incidental.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El luteoma estromal de ovario es una rara neoplasia ovárica que se presenta habitualmente en mujeres posmenopáusicas y puede comenzar con síntomas virilizantes o derivados de un ambiente hiperestrogénico. En un 20% de los casos, se diagnostica como un hallazgo incidental<sup>1</sup>. Debido al pequeño tamaño que suelen tener estos tumores, el diagnóstico suele ser de exclusión, tras descartar otros tumores productores de hormonas sexuales en otras localizaciones.

La escasa incidencia de estos tumores junto con la dificultad que plantea el diagnóstico por imagen de los mismos convierten al luteoma del estroma ovárico en un reto diagnóstico.

Se presenta el caso de una paciente posmenopáusica que acudió al servicio de ginecología funcional remitida desde la consulta de endocrinología por un hiperandrogenismo clínico y analítico de causa desconocida.

## Caso clínico

Paciente de 67 años que acude a la consulta de ginecología funcional, remitida desde el servicio de endocrinología, en donde se encuentra en seguimiento por un carcinoma papilar de tiroides, por la presencia de hirsutismo y virilización de aparición en los últimos 6 meses, que hace sospechar la presencia de un tumor de células de Sertoli-Leydig. La paciente no presenta antecedentes familiares de interés y como antecedentes personales destaca un carcinoma papilar de tiroides tratado con yodo 131 en remisión completa e hipertensión arterial controlada con tratamiento médico. Como antecedentes ginecológico-obstétricos presenta una edad de la menopausia a los 57 años y dos embarazos con partos eutócicos. Realiza sus revisiones ginecológicas de forma periódica.

En la inspección de la paciente destaca hirsutismo de grado 12 según la escala de Ferriman-Galwey y obesidad con un índice de masa corporal (IMC) de 32. Presenta una exploración ginecológica normal, pero dificultosa por un importante panículo adiposo.

Como pruebas de imagen se realizaron una tomografía computarizada (TC) abdomino-pélvica y una ecografía ginecológica. En la TC se descarta patología de origen suprarrenal. La ecografía mediante sonda abdominal/vaginal muestra un útero en anteflexión irregular y no homogéneo, de 92 mm (diámetro longitudinal) × 60 mm (diámetro anteroposterior) × 75 mm (diámetro transversal), con un endometrio ecogénico y microquístico de 13 mm de espesor. Destacan 2 miomas intramurales de 32 mm en cara posterior y de 28 mm en el borde derecho uterino. Los anejos no se visualizan y el fondo de saco de Douglas aparece libre.

Dentro de las pruebas de laboratorio, destaca una testosterona de 4,39 ng/ml (valores normales de 0-1) y una testosterona libre de 7,5 pg/ml (valores normales de 0-3,2); ACTH, cortisol basal, dehidroepiandrosterona sulfato, androstendiona y cortisol en orina dentro de valores normales.

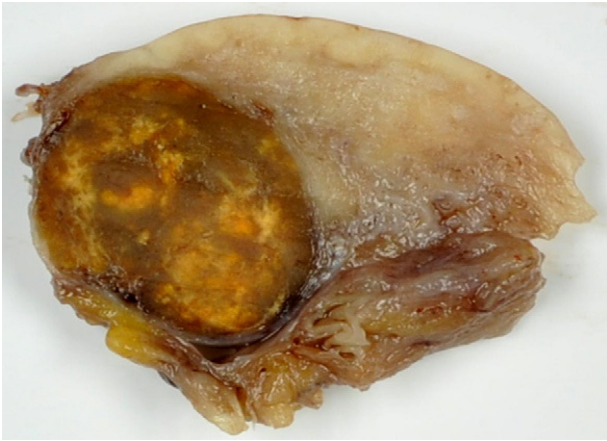
Ante la sospecha de un tumor productor de andrógenos de origen ovárico se decide programar una histerectomía y una doble anexectomía por vía laparoscópica. En la laparoscopia se observa un útero hipertrófico miomatoso y ambos ovarios de aspecto atrófico, sin evidencia de patología. Destaca la presencia de una masa en el paraovario izquierdo de aproximadamente 2 cm. El resto de la cavidad abdominal presentaba un aspecto normal. Se realizó una histerectomía con doble anexectomía laparoscópica. El post-operatorio de la paciente cursó sin incidencias.

En la revisión en consulta un mes después de la cirugía, la paciente presenta una recuperación completa de la intervención. Refiere que la cantidad de vello ha disminuido ostensiblemente y un aclaramiento notable en su voz. En la inspección se objetiva una disminución del hirsutismo según la escala de Ferriman-Galwey que ahora refleja un índice de 6. La exploración física es normal con una vagina ciega y en la ecografía no se objetiva patología. Con respecto a las pruebas de laboratorio destaca un gran descenso de la testosterona que ahora se sitúa en valores normales (0, 65 ng/ml).

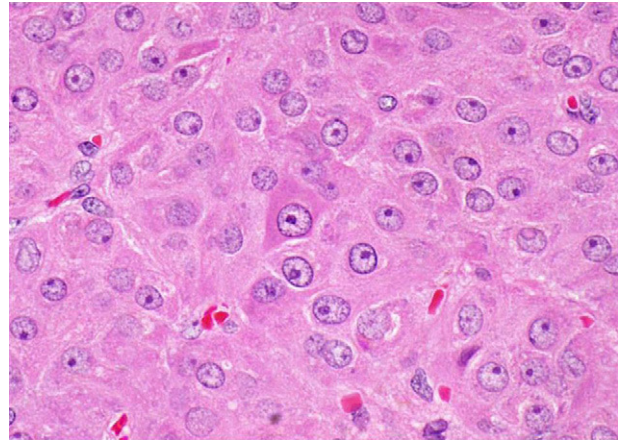
Hallazgos macroscópicos: la pieza de histerectomía más doble anexectomía pesaba 168 g y el útero medía 100 × 60 × 40 mm. A la apertura de la pieza, el canal endocervical se encontraba parcialmente ocupado por una formación polipoide de 6 × 5 mm, y en la cavidad endometrial se identificaron otras dos formaciones polipoides, una de 23 × 11 mm y otra de 19 × 13 mm. En los cortes seriados, el miometrio presentaba un espesor de 17 mm y el endometrio medía 1 mm. En el espesor del miometrio se observaron dos miomas intramurales. El anejo izquierdo estaba compuesto por un ovario de 27 × 22 mm, en el que al corte presentaba una tumoración de bordes nítidos, no encapsulada, y que mostraba una coloración pardo-amarillenta y una consistencia firme (fig. 1). La trompa medía 50 × 10 mm y en el paraovario se identificó un nódulo calcificado de 22 × 13 mm. El anejo derecho estaba compuesto por un ovario de 25 × 10 mm y una trompa de 50 × 10 mm, ambos sin alteraciones macroscópicas.

Hallazgos microscópicos: el nódulo descrito a nivel del ovario izquierdo se corresponde con una proliferación neoplásica compuesta por células que se disponen de una forma difusa, aunque también en pequeños cordones e islotes, separados por delgados septos de tejido fibroconectivo con abundantes vasos de pequeño calibre en su espesor (fig. 2). Las células muestran un citoplasma amplio, eosinófilo y ligeramente granular. Los núcleos son grandes, con una

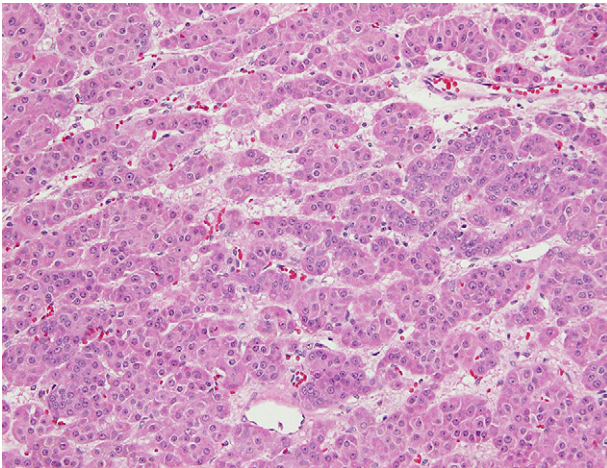




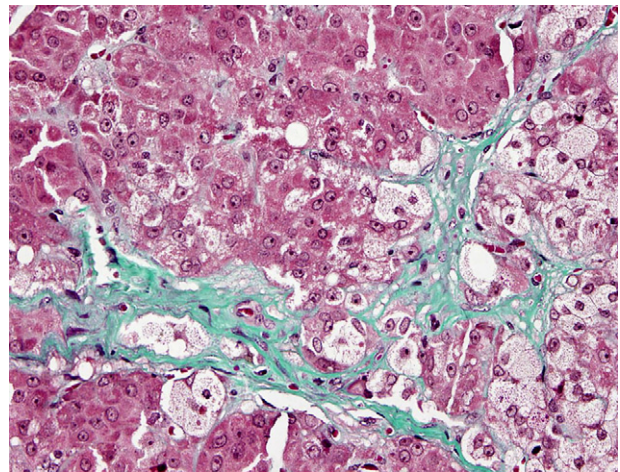
**Figura 1** El ovario izquierdo presentaba al corte una tumoración de 16 × 13 mm, bien circunscrita, de coloración pardo-amarillenta.



**Figura 3** Las células presentaban un citoplasma amplio, eosinófilo, ligeramente granular. Los núcleos eran grandes, de carioteka lisa, con un único nucléolo prominente. (HE ×60).



**Figura 2** Las células neoplásicas se disponían en sábanas, o formando cordones finos y pequeños nidos (HE ×10).

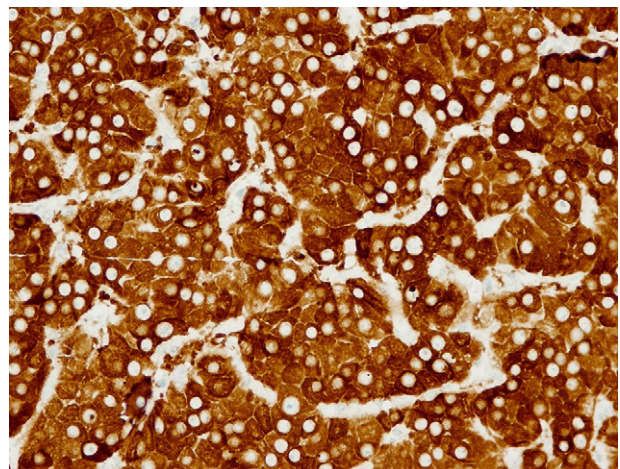


**Figura 4** Se identificaron células espumosas de citoplasma claro adyacentes a finos tabiques fibroconyuntivos (Masson ×20).

carioteca lisa y una cromatina en grumos finos, con un prominente nucléolo (fig. 3). Alrededor de los tabiques fibroconyuntivos, las células muestran un citoplasma microvacuolado y de aspecto claro, con un núcleo similar al anteriormente descrito (fig. 4). En todos los cortes estudiados, no se observaron zonas de hemorragia o necrosis, actividad mitótica, pleomorfismo ni atipia citológica. Con técnicas de Oil-Red-O se demostró el contenido graso de las microvacuolas en las células de citoplasma espumoso. No se observaron cristales de Reinke. Con técnicas de inmunohistoquímica, las células tumorales fueron negativas para citoqueratinas y mostraron una tinción intensa y difusa para alfa-inhibina (fig. 5), calretinina y vimentina.

## Discusión

Los tumores de células esteroideas son neoplasias infrecuentes que representan 0,1% del total de los tumores ováricos. Estos se dividen en 3 subtipos: luteoma estromal, tumor de células de Leydig y tumor de células esteroideas



**Figura 5** Con técnicas de inmunohistoquímica, las células presentaban una tinción citoplasmática frente a inhibina (inhibina ×40).

sin otra especificación, que representa el 60% de estas neoplasias<sup>2,3</sup>.

Los luteomas del estroma son tumores poco frecuentes que se desarrollan en mujeres posmenopáusicas<sup>4</sup>. Se cree que estas células neoplásicas esteroideas derivan del estroma, originándose desde células luteinizadas, o sus precursores, las células indiferenciadas fusiformes del estroma ovárico. En un principio, se prefirió designar estos tumores simplemente como parte del grupo de los tumores de células esteroideas, evitando su subclasificación, y sobre la base de la morfología y no en relaciones histogenéticas. Esta controversia en la terminología hace que una evaluación precisa de la incidencia sea difícil. Sin embargo, más de un autor ha coincidido en que un tumor pequeño, unilateral y bien circunscrito, compuesto de células luteinizadas sin cristaloideos de Reinke, que se encuentra dentro del estroma ovárico, especialmente cuando se asocia a hipertecosis ovárica, indica un luteoma estromal<sup>4,5</sup>. El caso presentado se adaptaba a estas características.

Desde el punto de vista clínico, el sangrado vaginal anormal es el síntoma inicial más común, presente en el 60% de las pacientes. Un 12% las pacientes presentarán virilización. Diversas series de casos clínicos (serie de Hayes y Scully<sup>6</sup>, serie Taylor y Norris<sup>7</sup>) muestran asociación entre estos tumores y el desarrollo de patología endometrial, cambios que fueron atribuidos a la estimulación estrogénica prolongada y constante. Cabe destacar la presencia en el caso presentado de dos pólipos endometriales hallados tras la histerectomía. Hasta en un 20% de los casos, el luteoma estromal puede ser un hallazgo quirúrgico inesperado<sup>1</sup>. En pacientes con virilización, niveles séricos de testosterona de más de 2,0 ng/ml con dehidroepiandrosterona sulfato normales y sin evidencia de déficit de 21-hidroxilasa son muy sugestivos de un tumor ovárico virilizante<sup>8</sup>.

En las imágenes ecográficas y de TC, estos tumores se manifiestan como masas sólidas. El contenido de lípidos produce abundantes áreas de baja atenuación en la TC, alta intensidad de señal en las imágenes de resonancia magnética nuclear (RM) potenciadas en T2 y T1 y el aumento intenso en las imágenes de RM obtenidas tras la administración de contrastes basados en gadolinio<sup>9</sup>. Sin embargo, la intensidad de la señal en las imágenes de RM potenciadas en T2 varía de acuerdo con el grado de estroma fibroso dentro de los tumores<sup>10</sup>. Aunque los tumores de células esteroides del ovario pueden ser sospechados por la historia clínica y el análisis hormonal, la RM es un método eficaz para la estadificación preoperatoria y puede ser apropiada para el diagnóstico de estos tumores<sup>8</sup>.

Los luteomas son, en la mayoría de los casos, tumores de pequeño tamaño, inferiores a los 3 cm de diámetro, y unilaterales. Son masas sólidas, bien circunscritas, pero no encapsuladas y que presentan una coloración pardo-amari-llenta, aunque en algunos casos muestran una coloración roja<sup>1</sup>.

Microscópicamente, están compuestos por células ligeramente poligonales, de citoplasma amplio, eosinófilo y ligeramente granular. El núcleo es grande, muestra una cromatina en grumos finos y destaca la presencia de un nucléolo prominente y central. Las células se disponen de una forma difusa, aunque se pueden disponer formando pequeños cordones o nidos<sup>11</sup>. En un 20% de los casos, se

pueden observar zonas de degeneración focal, con la formación de espacios irregulares similares a vasos o glándulas, y que contienen células cargadas de lípidos o infiltrado inflamatorio crónico<sup>1</sup>.

El principal diagnóstico diferencial que se debe tener en cuenta son las otras dos entidades de los tumores de células esteroideas. El tumor de células de Leydig es también un tumor benigno, unilateral, que se da en mujeres postmenopáusicas y que cursa con síntomas virilizantes en un 75% de los casos y que raramente se asocia con manifestaciones estrogénicas<sup>3</sup>. El diagnóstico definitivo se establece con la identificación de cristales de Reinke, que son unas estructuras aciculares eosinófilas, que en los cortes transversales tienen una morfología hexagonal. Además, y a diferencia del luteoma estromal, el tumor de células de Leydig se acompaña de una hiperplasia hiliar de células de Leydig más que de una hipertecosis estromal.

El tumor de células esteroideas sin otra especificación constituye el resto de los casos (60%) y se da en mujeres ligeramente más jóvenes (43 años de media). Esta neoplasia cursa en un 50% de los casos con androgenismo y en un 10% con síntomas estrogénicos. Se trata habitualmente de masas sólidas, bien circunscritas, y de mayor tamaño que las dos entidades anteriores (8,4 cm de media) y de color pardo-anaranjado, dependiendo de la concentración de lípidos intracitoplasmáticos<sup>1,6</sup>. La importancia del diagnóstico de esta entidad es que en un 20% de los casos hay afectación extraovárica en el momento del diagnóstico y cursan con un comportamiento maligno entre un 25-43% de los casos<sup>6</sup>.

El tratamiento de estos tumores consiste en su extirpación quirúrgica, ya que aunque el comportamiento maligno de los mismos es excepcional<sup>6</sup>, la sintomatología derivada de la producción hormonal hace necesario el abordaje quirúrgico. En el caso que nos ocupa, se decidió la realización de una histerectomía con doble anexectomía dada la alta sospecha clínica y analítica de este tipo de tumores. El reducido tamaño del luteoma estromal (16 × 13 mm) y las características ecográficas de estos tumores (aparecen como masas sólidas de ecogenicidad moderada<sup>9,10</sup>) favorecieron la no visualización ecográfica del tumor. Además, la obesidad de la paciente, con un IMC de 32, disminuye la sensibilidad en la exploración ecográfica.

## Conclusión

El luteoma estromal de ovario es una neoplasia muy rara, que por su pequeño tamaño puede pasar inadvertida en las técnicas de imagen. Los síntomas derivados de un hiperestrogenismo, tales como una hiperplasia o un adenocarcinoma de endometrio, o signos de virilización y una analítica compatible con estos trastornos, deben llamar nuestra atención. Los datos clave para llegar a un diagnóstico certero son la búsqueda exhaustiva de cristales de Reinke, cuya ausencia apoya el diagnóstico, y la presencia de una hipertecosis estromal bilateral. Otro hecho relevante, por su importancia pronóstica, es no encuadrar esta entidad en los tumores de células esteroideas sin otra especificación, puesto que algunos cursan con un comportamiento maligno.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Chico A, García JL, Matias-Guiu X, Webb SM, Rodríguez J, Prat J, et al. A gonadotrophin dependent stromal luteoma: A rare cause of post-menopausal virilization. *Clin Endocrinol*. 1995;43:645–9.
2. Ramírez JA, Suescún O, Palomino MC. Tumor de células esteroideas: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2010;61:61–6.
3. Yébenes L, Sánchez JI, De Santiago FJ, Santiago M, Gilsanz F, Suárez A, et al. Tumor de células de Leydig de ovario: una causa infrecuente de virilización en la mujer posmenopáusica. *Prog Obstet Ginecol*. 2005;48:448–52.
4. Roth LM. Recent advances in the pathology and classification of ovarian sex cord-stromal tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2006;25:199–215.
5. Dhingra KK, Sharma P, Khurana N, Chaturvedi KU. Ovarian stromal luteoma in a patient with endometrial carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008;34:283–5.
6. Hayes MC, Scully RE. Stromal luteoma of the ovary: A clinicopathological analysis of 25 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 1987;6:313–21.
7. Taylor HB, Norris HJ. Lipid cell tumours of the ovary. *Cancer*. 1967;20:1953–62.
8. Wang PH, Chao HT, Lee RC, Lai CR, Lee WL, Kwok CF, et al. Steroid cell tumors of the ovary: clinical, ultrasonic, and MRI diagnosis—a case report. *Eur J Radiol*. 1998;26:269–73.
9. Outwater EK, Wagner BJ, Mannion C, McLarney JK, Kim B. Sex cord-stromal and steroid cell tumors of the ovary. *RadioGraphics*. 1998;18:1523–46.
10. Shanbhogue AK, Shanbhogue DK, Prasad SR, Surabhi VR, Fasih N, Menias CO. Clinical syndromes associated with ovarian neoplasms: a comprehensive review. *Radiographics*. 2010;30:903–19.
11. Yamada S, Tanimoto A, Wang KY, Shimajiri S, Sasaguri Y. Stromal luteoma and nodular hyperthecosis of the bilateral ovaries associated with atypical endometrial hyperplasia of the uterus. *Pathol Int*. 2009;59:831–3.