

Virilización por un tumor de ovario de células esteroideas

Virilization by a steroid cell tumor of the ovary

Cristina Escobar¹, Gabriel Ceballos², Luis Alfonso Correa³

1. Médica, residente de Dermatología Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo; docente, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
3. Médico patólogo; profesor titular, Dermatopatología, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Resumen

El hiperandrogenismo se caracteriza por hirsutismo, acné, alopecia y oligomenorrea o amenorrea; algunas de sus causas son el síndrome de ovario poliquístico y los tumores de ovario o glándulas suprarrenales.

Se presenta el caso de una paciente con virilización secundaria a un tumor de células esteroideas de ovario, quien mejoró luego de su resección.

PALABRAS CLAVE: hiperandrogenismo, hirsutismo, virilización, tumor de ovario, tumor de células esteroideas.

Correspondencia:

Cristina Escobar
Email:crisescoval@yahoo.com

Recibido: 21 de enero de 2012.

Aceptado: 3 de abril de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Abstract

Hyperandrogenism is characterized by hirsutism, acne, alopecia and oligomenorrhea, among its causes are polycystic ovaries and ovarian or adrenal tumors. We present the case of a patient with virilization secondary to a steroid cell tumor of the ovary that improved after resection.

KEYWORDS: hyperandrogenism, hirsutism, virilization, ovarian tumor, steroid cell tumor.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 37 años, natural y residente en Condoto (Chocó), auxiliar de enfermería y con tres hijos. Tres años atrás consultó a endocrinología por una irregularidad menstrual, asociada a la aparición de vello en la cara y los brazos, acné y dolor pélvico ocasional.

En los exámenes de laboratorio se encontró: testosterona libre, 37,14 pg/ml (valor normal: 0,15 a 2,57 pg/ml); 17 hidroxiprogesterona mayor de 200 ng/dl, y DHEA (dehidroepiandrosterona), 825,9 µg/dl (valor normal: 12 a 535 µg/dl). La ecografía pélvica fue normal.

Por el cuadro clínico caracterizado por importante y acelerada hiperandrogenización, a favor de una alteración suprarrenal de tipo hiperplasia adrenal congénita NOS clásica, sin poder descartar un origen ectópico, le

solicitaron una tomografía computadorizada (TC) de abdomen, y concentraciones de sodio, potasio y cortisol en orina de 24 horas. Según los resultados obtenidos, se inició la administración diaria de 10 mg de prednisolona y 100 mg de espironolactona.

Regresó a control con dolor pélvico y amenorrea, sin TC ni concentración de cortisol urinario, le formularon 50 mg diarios de ciproterona y anticonceptivos cíclicos, con 2 mg de acetato de ciproterona y 0,035 mg de etinilestradiol, medicación que la paciente suspendió posteriormente por su costo. Se citó para nueva consulta de control en cuatro meses, con exámenes de testosterona libre y 17 hidroxiprogesterona.

Un año después, consultó al Servicio de Ginecología por amenorrea de seis meses, persistencia del dolor hipogástrico, acné y aumento del vello corporal con dis-



FIGURA 1. Hirsutismo en la cara, pseudofoliculitis de la barba.



FIGURA 2. Hirsutismo en piernas.

tribución androide. En el examen físico se observó importante hirsutismo en la cara, el pecho, el abdomen, los glúteos y las extremidades (puntaje de Ferriman: mayor de 16) (FIGURA 1 y 2), clitoromegalia, moderada atrofia mamaria y masa pélvica palpable de 5 a 6 cm de diámetro. Con una impresión diagnóstica de tumor de ovario de tipo Sertoli y Leydig, hiperandrogenismo, dolor pélvico y amenorrea secundaria, fue hospitalizada para estudio y manejo quirúrgico.

Se practicó una ecografía pélvica en la cual el ovario derecho era normal y el izquierdo no se visualizó, y se demostró una masa sólida dentro de líquido ascítico, móvil, ecogénica de 76 x 60 x 63 mm, muy irrigada.

En los exámenes de laboratorio se encontró: antígeno carcinoembrionario, 2,2 ng/ml; alfafetoproteína, 23,73 ng/ml, y glucoproteína CA-125, 14 U/ml (valor normal: 0 a 35 U/ml). El hemograma, los tiempos de protrombina y tromboplastina, la creatinina y la radiografía de tórax se encontraron dentro de límites normales.

En la laparoscopia diagnóstica, se observó un tumor en el ovario izquierdo, de 10 x 6 cm, irregular, con torsión y sin necrosis. En la biopsia por congelación se reportó un tumor de células lipídicas. Se sometió a salpingooforectomía e histerectomía.

En el estudio anatomopatológico se observó entre la trama vascular fina de tipo sinusoidal, una neoplasia con disposición uniforme, constituida por células policíclicas con citoplasma abundante, microvacuolar, núcleos pequeños, excéntricos, con una ligera variabilidad del tamaño y escasas mitosis (FIGURA 3 y 4). Con el

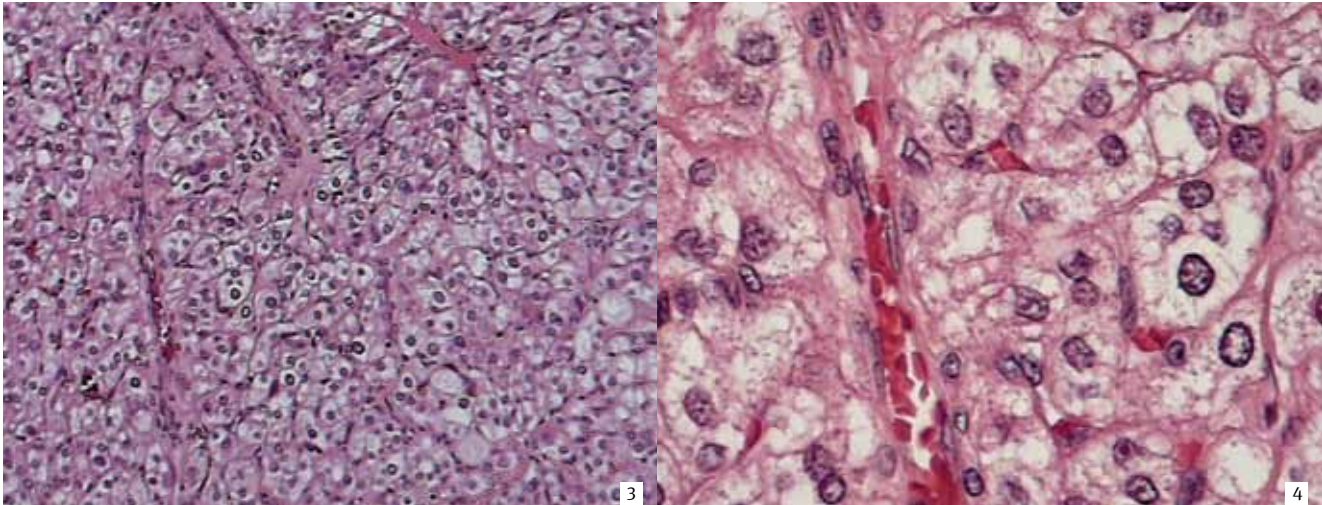
resultado positivo de las coloraciones de inmunohistoquímica (inhibina, calretinina, vimentina y melan A) se diagnosticó un tumor de células esteroideas.

En la evaluación por Dermatología se observaron pápulas en mejillas y mentón, y vello grueso y afeitado en cara, región intermamaria, abdomen y piernas. En el cuero cabelludo se observó alopecia frontal y retroceso de la línea de implantación con patrón masculino. Se diagnosticó pseudofoliculitis de la barba, acné, hirsutismo y alopecia androgénica. Se formuló ácido retinoico tópico y se explicó a la paciente que su condición mejoraría con el tratamiento de la enfermedad de base.

Recibió tratamiento con 100 mg de espironolactona cada 12 horas y 0,625 mg diarios de estrógenos conjugados. Un año después de la resección del tumor de ovario se apreció disminución del vello, mejoría del acné, cambio de la voz y ausencia del dolor pélvico. La ecografía y la vaginoscopia reportaron ausencia posoperatoria de útero y anexos, sin otros hallazgos patológicos.

Discusión

Los andrógenos son las hormonas más relacionadas con el crecimiento del pelo; participan en la queratinización, prolongan la fase anágena del ciclo, estimulan la transformación del vello en terminal, miniaturizan los folículos pilosos en el cuero cabelludo, produciendo alopecia androgénica, y participan en el desarrollo del acné. No existe una buena correlación entre los síntomas y la cantidad circulante de andrógenos^{1,2}



FIGURAS 3 Y 4. Lesión tumoral con células poligonales, núcleo central ovoide y citoplasma claro, vacuolado, con aspecto lipóide y vascularización evidente. Hematoxilina y eosina, 10X, 40X, respectivamente.

El hirsutismo se define como el crecimiento de pelo terminal grueso con patrón masculino en mujeres y niños. Puede estar asociado a enfermedades subyacentes, pero incluso cuando es secundario a un proceso benigno, es más que un problema cosmético, ya que se asocia con disminución de la autoestima, la calidad de vida y choque en la identidad femenina^{1,3}.

La virilización es una condición en la cual el exceso de andrógenos es tal que modifica la apariencia femenina y produce, además de hirsutismo, engrosamiento de la voz, atrofia mamaria, clitoromegalia, y aumento de la masa muscular y de la libido⁴.

El hirsutismo, el acné, la alopecia y las alteraciones menstruales son expresiones clínicas del hiperandrogenismo. La causa más frecuente es el síndrome de ovario poliquístico (más de 95 %), pero, cuando se trata de una paciente que no está entre los 15 y 20 años, que tiene una progresión rápida de los síntomas, con virilización y niveles de testosterona sérica que duplican el valor máximo de referencia, es necesario indagar sobre los antecedentes familiares y el grupo racial, y buscar pistas en el examen físico como apariencia cushingoide para hacer un diagnóstico alternativo de otras causas menos frecuentes, como hiperplasia suprarrenal congénita (1 a 2 %), tumor ovárico o suprarrenal secretor de andrógenos (menos de 1 %), síndrome de Cushing (menos de 1 %) e hipertecosis (menos de 1 %)^{2,5}.

Los tumores del ovario pueden ser productores de hormonas propias, causar exceso de hormonas no propias del ovario (*struma ovarii*) o pueden producir síndromes paraneoplásicos (cáncer de ovario epitelial). Dentro del primer grupo, pueden ser productores de estrógenos (tumor de células de la granulosa o tecomoma) o de andró-

genos (tumor de células de Sertoli-Leydig o tumor de células de Leydig).

Los tumores del estroma de Sertoli (Sertoli-Leydig) representan menos de 1 % de los tumores ováricos y son la neoplasia virilizante más común. La mitad no son funcionales, sólo el 30 % son virilizantes y un pequeño porcentaje son hiperestrogénicos. El 75 % de las pacientes afectadas tiene menos de 30 años de edad.

El tumor de células de Leydig es un subtipo de tumor de células esteroideas y representa, aproximadamente, el 0,1 % de las neoplasias de ovario. Se subdivide en luteoma del estroma, tumor de células de Leydig y tumor de células esteroideas no especificado en otra parte. Son más comunes en mujeres posmenopáusicas y el 75 % son virilizantes⁶.

Desde 1979, Scully usó el término tumor de células esteroideas de ovario. Estos tumores anteriormente eran clasificados como tumores lipídicos o de células lipóideas, pero este nombre se prestaba para confusiones porque algunos tenían muy pocas células lipídicas o no las tenían. Los tumores de células esteroideas NOS se componen de dos tipos de células poligonales de apariencia similar, que se diferencian sólo en su apariencia citoplásmica, eosinofílica en lugar de vacuolada (parecidas a las de la corteza suprarrenal). Se diferencian de los tumores de las células de Leydig porque carecen de cristales de Reinke en su citoplasma⁷.

Los tumores de células esteroideas NOS aparecen entre la cuarta y la quinta década de la vida, 94 % son unilaterales, la mayoría son sólidos, de tamaño variable y hay malignidad en 25 a 43 % de ellos. El hirsutismo y la virilización son los síntomas más comunes (56 a 77 %)^{7, 8, 9, 10}.

El diagnóstico es difícil en los casos de masas de ovario que no son palpables. El tratamiento es quirúrgico, conservador o con salpingooforectomía, según el deseo de fertilidad. Cuando el diagnóstico se hace en las etapas tempranas, tanto la recurrencia como las metástasis son inusuales y se conoce poco sobre su respuesta a la quimioterapia o la radioterapia⁸.

Conclusión

Se presenta el caso de una mujer de 37 años, que consultó por amenorrea, dolor pélvico e hirsutismo; se diagnosticó un tumor de células esteroideas de ovario de baja incidencia (menos de 0,1 %) y difícil diagnóstico, con mejoría clínica después de la resección quirúrgica.

Aunque la mayoría de las causas de hirsutismo son benignas, es primordial encontrar la enfermedad de base, porque puede ser signo de una neoplasia subyacente o la manifestación cutánea de una enfermedad de otro tipo.

Referencias

1. Brodell LA, Mercurio MG. Hirsutism: Diagnosis and management. *Gend Med*. 2010;7:79-87.
2. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond MJ, Meuwly J-Y, Gaillard RC, Gomez F. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: Retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. *Medicine*. 2009;88:32-45.
3. Choudhary SV, Banode PJ, Bhake A, Dwivedi S, Gupta S, Koley S, *et al*. Hirsutism with virilization in a postmenopausal woman due to a rare ovarian steroid cell tumor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:216.
4. Salim S, Palamaner G, Shantha S, Patel AD, Kumar AA, Ganes-hram P, *et al*. Case report virilizing ovarian steroid cell tumor in a 40 year old South Indian female: a case report. *Cases J*. 2009;2:7521.
5. Dennedy MC, Smith D, Shea DO, McKenna TJ. Investigation of patients with atypical or severe hyperandrogenaemia including androgen-secreting ovarian teratoma. *Eur J Endocrinol*. 2010;162:213-20.
6. Shanbhogue AK, Shanbhogue DK, Prasad SR, Surabhi VR, Fasih N, Menias CO. Clinical syndromes associated with ovarian neoplasms: Clinical syndromes associated with ovarian neoplasms: a comprehensive review. *Radiographics*. 2010;30:903-19.
7. Reedy MB, Richards WE, Ueland F, Uy K, Lee EY, Bryant C, *et al*. Ovarian steroid cell tumors, not otherwise specified: A case report and literature review. *Gynecolog Oncol*. 1999;75: 293-7.
8. Haji AG, Sharma S, Babu M, Vijaykumar DK. Androgen secreting steroid cell tumor of the ovary in a young lactating women with acute onset of severe hyperandrogenism: A case report and review of literature. *J Med Case Rep*. 2007;1:182.
9. Smith D, Crotty TB, Murphy JF, Crofton ME, Franks S, McKenna TJ. A steroid cell tumor outside the ovary is a rare cause of virilization. *Fertil Steril*. 2006;85:227.
10. Gorgojo JJ, Almodóvar F, López E, Vicente del Cerro J, Tejerina E, Donnay S. Coincidental diagnosis of an occult hilar steroid cell tumor of the ovary and a cortisol-secreting adrenal adenoma in a 49-year-old woman with severe hyperandrogenism. *Fertil Steril*. 2003;80:1504-7.