

Efraín A. Medina Villaseñor, Juan Carlos Oliva Posada,  
Miguel Ángel Morales Palomares, María Irene Rivera Salgado,  
Rosa María Vicuña González.

#### Definición

Los tumores ováricos del estroma y los cordones sexuales proceden del estroma gonadal especializado (cordones sexuales) o del mesénquima específico de la cresta genital misma. Como la gónada embrionaria tiene tanto potencial masculino como femenino, los cordones sexuales del estroma pueden formar un tumor de los cordones sexuales-estroma tanto femenino como masculino o ambos. Por lo tanto están incluidos tumores de ovario que contienen células de la granulosa, células de la teca y sus derivados luteinizados, así como células de Sertoli, células de Leydig y fibroblastos que proceden del estroma gonadal. Esta pluripotencialidad está reflejada en la actual clasificación para los tumores de los cordones sexuales.

#### Epidemiología

Los tumores estromales de los cordones sexuales corresponde del 5 al 8% de todas las neoplasias malignas del ovario, son el tercer tipo más frecuente de tumor de ovario después de los tumores epiteliales y de los de células germinales. La edad de presentación es muy variable de acuerdo con el tipo de tumor (niñas, jóvenes, mujeres pre y posmenopáusicas), cuando se presentan antes de la menarquía se trata de chicas con pubertad precoz.

De forma global el 70% de los casos se presentan en etapa I.

## Anatomía patológica

Estos tumores derivan de los cordones sexuales y/o del estroma. Los derivados incluyen: las células de la granulosa, tecales, estromales, de Sertoli, de Leydig y/o células que recuerdan los precursores embrionales de estos tipos celulares (Tabla 10.1) (Figura 10.1 a Figura 10.6).

Estos tumores también se denominan “funcionantes”, debido a que el 85% de los casos sintetizan esteroides (estrógeno, progesterona y corticoesteroides).

- Los tumores de la granulosa son unilaterales, sólidos o con componente sólido-quístico; pueden presentar zonas de hemorragia y microscópicamente tener diferentes patrones (microfolicular, macrofolicular, trabecular, insular, sólido-tubular y difuso). Pueden expresar marcadores de inmunohistoquímica (vimentina, citoqueratina, antígeno EMA).

- Los tumores de Sertoli-Leydig son unilaterales, con patrón sólido, quístico o papilar, microscópicamente pueden tener variantes de lesiones desde bien diferenciadas hasta poco diferenciadas.

El patrón de diseminación metastásica es muy similar al cáncer epitelial del ovario.

El comportamiento de estos tumores se correlaciona con el grado de diferenciación.

## Características clínicas

La edad de presentación y los síntomas dependen del tipo histológico, de forma general se presenta un tumor pélvico, dolor abdominal, astenia, adinamia, pérdida de peso, irregularidades menstruales, manifestaciones endócrinas, abdomen agudo secundario a torsión, rotura; hasta 10% de las pacientes son asintomáticas

- Fibromas y fibrosarcomas: son los tipos más frecuentes de tumores estromales de los cordones sexuales, representando el 4% de todas las neoplasias ováricas. La edad media al momento del diagnóstico es de 46 años. Es unilateral en el 90% de los casos y bilateral en el 10%. Los síntomas de presentación son ascitis (50% pacientes en tumores >6cm), aumento del perímetro abdominal, síndrome de Meigs (tumor de ovario, derrame pleural derecho y ascitis), síndrome de Gorlin( síndrome de nevus de células basales: fibromas bilaterales de ovario, nevus de células basales, malformaciones esqueléticas y queratocitosis de las mandíbu-

las). Generalmente son tumores no funcionales, en ocasiones pueden secretar pequeñas cantidades de estrógeno.

- Tumores de células de la granulosa: representan el 1-2% de todas las neoplasias del ovario. Es el tipo de tumores malignos más frecuentes después del fibroma ovárico.

a) El tipo adulto (95% de todos los tumores de la granulosa), secretan cantidades excesivas de estrógenos y en ocasiones testosterona. El pico de incidencia para los tumores de células de la granulosa del adulto está entre los 50 y 55 años de edad, aunque puede aparecer en niñas. Las pacientes pueden presentar menstruaciones irregulares o sangrado postmenopáusico, abdomen agudo (5-10% de los casos, por hemorragia tumoral), ocasionalmente pueden presentar amenorrea. Además de la hemorragia anormal, muchas pacientes tienen dolor abdominal o se encuentran una masa pélvica o abdominal en la exploración física. Se asocia con hiperplasia endometrial en 20% de las pacientes, mientras que el 5-10% finalmente desarrollarán carcinoma endometrial. En el momento del diagnóstico, el 90% de las pacientes se encuentran en estadio I y el 90% son unilaterales.

b) El tipo juvenil (5-10% de todos los tumores de la granulosa), presentan irregularidades de la menstruación, dolor abdominal inespecífico, aumento del perímetro abdominal, pueden presentar abdomen agudo secundario a la rotura y al hemoperitoneo (6%), así mismo presentan sangrado postmenopáusico (raro). En aquellos casos en los que aparecen antes de la pubertad, se presenta pubertad precoz isosexual con desarrollo de las mamas y crecimiento del vello púbico y axilar.

Las patologías asociadas con este tipo de tumores son la hiperplasia endometrial coexistente (5%), carcinoma endometrial sincrónico (6 al 30%), leiomiomas y virilización ( por la producción de testosterona).

- Tecomas: La edad media de las pacientes al momento del diagnóstico es de 53 años, el 84% de casos son posmenopáusicas, el 10% son mujeres menores de 30 años. Son tumores bilaterales en 2-3% de los casos. Los síntomas de presentación son alteraciones menstruales, sangrado postmenopáusico. Las patologías asociadas son los leiomiomas, hiperplasia endometrial y cáncer sincrónico de endometrio. Los tecomas también producen estrógenos.

- Tumores de células de Sertoli: La edad promedio es de 27 años, pero puede presentarse a cualquier edad. Estos tumores son unilaterales.

70% de los casos tienen síntomas relacionados con hipersecreción de estrógenos, mientras que el 20% muestran signos de virilización. Pueden producir pseudopubertad precoz isosexual. En muy raras ocasiones puede observarse hiperaldosteronismo con hipertensión e hipercalcemia. Todos están en estadio IA, en caso de que sean pobremente diferenciados, pueden recurrir.

- Tumores de células de Leydig: Se diagnostican entre los 50-70 años (mujeres posmenopáusicas). Aunque pueden desarrollarse a cualquier edad. Son tumores unilaterales. El 80% de los casos producen andrógenos, 10% producen estrógenos y 10% son no funcionales; los síntomas se relacionan con los efectos de la secreción hormonal.

- Tumores de células de Sertoli-Leydig: se diagnostican entre los 25 y 40 años, pero pueden aparecer a cualquier edad, solo el 10% tienen más de 50 años. Son por lo regular unilaterales y es raro que sean bilaterales. La mayoría de estos tumores producen testosterona y algunos pueden secretar alfafetoproteína y estrógenos.

Los síntomas de presentación son virilización (30-50% casos), oligomenorrea seguida de amenorrea. Como consecuencia, se produce atrofia de las mamas y pérdida de las características corporales femeninas, seguido de virilización, calvicie y aumento de tamaño del clítoris. Aunque son raros los signos de estrogenización, si existen consisten en hemorragia uterina irregular en la mujer premenopáusica y hemorragia posmenopáusica. Dos tercios de las pacientes no tienen manifestaciones hormonales y se presentan con dolor abdominal o aumento del diámetro abdominal.

En el momento de la cirugía, el 2% son bilaterales, el 80% están limitados a un ovario (estadio IA) y el 12% están en estadio IC ya sea por rotura de la cápsula o por excrecencias en la superficie externa.

- Ginandroblastoma: Se desarrollan a cualquier edad, son unilaterales, pueden producir andrógenos, estrógenos o ser no funcionantes. Los síntomas se relacionan a la hipersecreción de estrógenos o de virilización secundaria a la producción hormonal. Puede producirse feminización y virilización, porque hay elementos ováricos y testiculares en el tumor.

- Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares: Se diagnostican entre los 25 y 35 años. Estos tumores pueden estar asociados con síndrome de Peutz-Jeghers, 66% son bilaterales y pueden producir

estrógenos. Cuando estos tumores no están asociados a Peutz-Jeghers, solo en el 40% de los casos se presentan síntomas de hipersecreción de estrógenos. Estos tumores también pueden estar asociados con adenocarcinoma de endocérvix (15% de los casos). En contraste, el 20% de las pacientes tienen metástasis en el momento de la cirugía.

### **Diagnóstico**

Se debe realizar exploración física detallada, incluyendo exploración pélvica. Se deben solicitar estudios de laboratorio básicos, incluyendo marcadores tumorales (suelen ser normales).

Sin embargo, puede resultar elevado el CA-125 e inhibina A y B para tumores de las células de la granulosa. La testosterona se eleva en tumores de Sertoli-Leydig.

Es de utilidad diagnóstica determinación de niveles séricos de estradiol, dehidrotestosterona, testosterona, 17-OH progesterona e hidrocortisona. Se debe solicitar TAC y Ultrasonido para evaluar los ovarios y glándulas suprarrenales.

El legrado de endocérvix se utiliza para evaluar cualquier proceso patológico que pudiera encontrarse.

### **Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial se debe hacer de cualquier otra patología anexial benigna como absceso tubarico, quiste de ovario, embarazo ectópico.

Las síntomas relacionados con el ciclo menstrual se deben diferenciar de cualquier otra causa de hemorragia uterina disfuncional.

Los datos de virilización deben descartar cualquier otro padecimiento endócrino.

### **Estadificación**

La estadificación quirúrgica de estos tumores se realiza de acuerdo con el sistema de estadificación del cáncer de ovario epitelial (Tabla 8.2).

### **Tratamiento**

Por lo general la estadificación quirúrgica puede obtenerse mediante laparotomía con fines de estadificación, salpingo-ooforectomía unilateral, (cuando se desea preservar la fertilidad). Junto a la anexectomía se rea-

liza citología peritoneal, omentectomía infracólica, biopsias selectivas de ganglios linfáticos, estructuras abdominales y áreas predeterminadas. Si no se realiza histerectomía al momento de la cirugía, en ocasiones pudiera ser necesario dilatación y biopsia endocervical para evaluar cualquier otro proceso patológico coexistente. Estos tumores son estadificados de acuerdo a los criterios usados para el cáncer epitelial del ovario.

De forma general, el tratamiento quirúrgico de elección para las mujeres jóvenes con estadio I que desean conservar la fertilidad es la ooforectomía unilateral. Al resto de las pacientes con enfermedad en estadio IA se les debe realizar una histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral (HTA+SOB) y una estadificación quirúrgica apropiada.

En caso de confirmarse un tumor estromático maligno deberá realizarse el procedimiento completo de estadificación quirúrgica, y si hay enfermedad fuera de la pelvis, un procedimiento de citorreducción quirúrgica.

La quimioterapia puede ser el tratamiento más adecuado para la enfermedad avanzada en todos los tumores ováricos del estroma y los cordones sexuales.

La radioterapia pélvica también puede desempeñar un cierto papel en el tratamiento de estas pacientes, sin embargo es controversial su utilidad como coadyuvante para disminuir la probabilidad de recurrencia o para mejorar la supervivencia.

- Tumores de células de la granulosa: En pacientes cuidadosamente estadificadas, no es necesario hacer tratamiento adyuvante. En tumores recurrentes o metastásicos se requiere tratamiento adyuvante con cisplatino, vinplastina y bleomicina.

- Los tumores de los cordones sexuales de origen estromal (tecomas, fibromas) y los de células de Leydig generalmente siguen un curso benigno, siendo la cirugía el único tratamiento disponible.

- Los tumores de células de Sertoli o de tipo granuloso son casi siempre de bajo potencial maligno, casi nunca metastatizan y cuando recidivan suelen hacerlo tardíamente. Las pacientes con un tumor de células de Sertoli mal diferenciado y componente heterólogo y aquéllas con tumores estromales avanzados o recidivantes pueden ser tratadas con quimioterapia adyuvante posoperatoria (bleomicina, etopósido, cisplatino u otra quimioterapia con base en platino).

- Tumores de células de Sertoli-Leydig: en caso de metástasis se administra quimioterapia (cisplatino, vinplastina, bleomicina)

Las pacientes requieren seguimiento similar a los tumores epiteliales malignos del ovario, con examen físico completo, estudios de laboratorio (Ca 125, inhibina A y B para tumores de las células de la granulosa; testosterona para tumores de células de Sertoli-Leydig). Se debe realizar TAC de Tórax, Abdomen y pelvis así como PET.

### Pronóstico

La sobrevida a 5 años para los pacientes con tumores de células de la granulosa confinado al ovario (85-90%); cuando existe extensión extraovárica es de 55 a 60%.

En tumores de células de Sertoli o de Leydig pobremente diferenciados, la sobrevida a 5 años es baja.

El resto de los tumores ováricos del estroma y los cordones sexuales, generalmente siguen un curso benigno, con bajo potencial de malignidad.

**Tabla 10.1.**

#### Clasificación de los tumores del estroma y de los cordones sexuales

Tumores de las células de la granulosa

- Tipo Adulto
- Tipo Juvenil

Tecomas y fibromas-fibrosarcomas

Tumores estromales con elementos menores de los cordones sexuales

Tumores de células del estroma de Sertoli

- Tumores de células de Sertoli
- Tumores de células de Leydig
- Tumores de células de Sertoli-Leydig

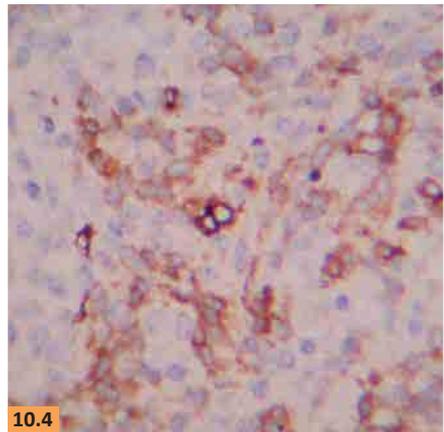
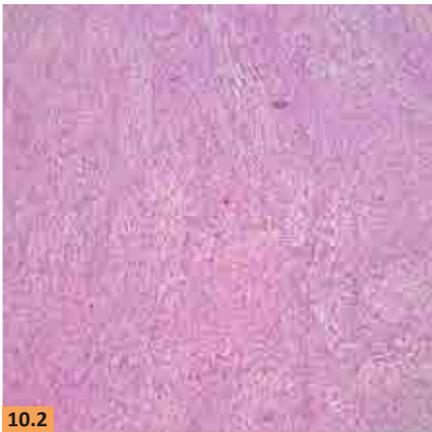
Ginandroblastomas

Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares

Tumores no clasificados

## Lecturas recomendadas

1. Levine DA, De Los Santos J, Fleming G. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 5th. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010; p. 237-254.
2. Berek J, Hacker N. Gynecologic Oncology, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010; p.509-535.
3. Escudero de los Ríos P. Tumores ováricos del estroma y los cordones sexuales.. En: Torres-Lobatón A, editor. Cáncer Ginecológico, México: McGraw Hill; 2004. p.233-238.
4. Lara Gutierrez CA, *et al.* En: Medina-Villaseñor EA, Martínez-Macías R, editores. Fundamentos de Oncología, 1ed. México: Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM; 2009, p. 367-372.
5. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2009;105(1):3-4
6. At-A Glance. Ovary and Primary Peritoneal Carcinoma. En: Edge SB, et al, editores. American Joint Committee on Cancer, AJCC Cancer Staging Manual. 7a ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2010. p. 419-423.
7. Piver MS. Tumores de ovario de los cordones sexuales-estroma. En: Piver MS, editor. Oncología Ginecológica. 2ª ed. Madrid: Marban; 2000.p 61-70.
9. Budus MA, Elkas JC, Rose GS. Germ Cell, Stromal and Other Ovarian Yumors. En: Disaia PJ, Creasman WT, editores. Clinical Gynecologic Oncology. 8th Edition. Philadelphia, PA:Elsevier; 2012.p.329-356.
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical practice guidelines in oncology, Ovarian Cancer V2. 2013. Disponible en: [http://:www.nccn.org](http://www.nccn.org).

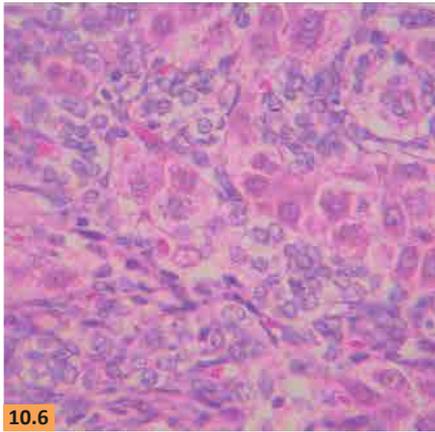
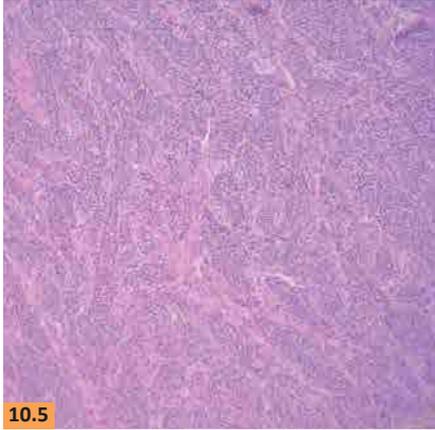


**Figura 10. 1. Fibroma.** Tumor sólido, homogéneo, firme, trabeculado y bien delimitado similar a un leiomioma uterino.

**Figura 10.2. Tumor fusocelular** con patrón estoriforme, sin necrosis. (H-E).

**Figura 10.3. Tumor de células de la granulosa.** Tumor sólido amarillo naranja de superficie externa lisa, que al corte presenta retracción de la cápsula y eversión del tejido neoplásico.

**Figura 10.4. Tumor de células de la granulosa.** Positividad para inhibina-a.



**Figura 10.5. Tumor de células basófilas** con patrón trabecular. (H-E).

**Figura 10.6. Tumor de células de Sertoli Leydig de tipo intermedio.** Neoplasia sólida basófila con cordones de células eosinófilas grandes de abundante citoplasma que corresponden a las células de Leydig. (H-E).