

Tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico. Experiencia de once años. Instituto Anatomopatológico “Dr. José A O’Daly”

Drs. Josefina Dolinar Sowala, Francisco Menolascino Bratta, Mirian Naranjo de Gómez, Victoria García de Barriola

Sección de Ginecopatología. Instituto Anatomopatológico “Dr. José A O’Daly”. Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia, características histológicas y evolución clínica de los tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico.

Método: Estudio retrospectivo de las biopsias de 32 casos con tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico en el período de 1985 a 1995.

Ambiente: Servicio de Ginecopatología, Instituto Anatomopatológico “Dr. José A O’Daly” Universidad Central de Venezuela.

Resultados: Encontramos 32 biopsias con diagnósticos de tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico. Revisamos sólo 26 historias médicas (81,25%) y en las 6 restantes los datos clínicos se obtuvieron de las boletas de solicitud de biopsia. Del total, 25 casos (78,1%) correspondieron a tumores de células estromales y de la granulosa, 5 pacientes (15,6%) tenían tumores de células de Sertoli y 2 casos (6,25%) se incluyeron en el grupo de otros tipos de tumores estromales y de los cordones sexuales. El seguimiento se logró sólo en 20 pacientes durante 8 años, el 96% de ellas estaban libres de tumor y un caso (4%) con tumor de Sertoli-Leydig estadio clínico III presentó recidiva a los 2 años.

Conclusión: Nuestros resultados son similares a lo reportado en la literatura y creemos que dada la baja frecuencia y el poco número de este tipo de tumor de ovario es necesario la revisión constante de estas lesiones para establecer el tratamiento y mejorar el pronóstico de la paciente.

Palabras clave: Tumor de ovario. Cordones sexuales. Estroma ovárico. Tratamiento. Pronóstico.

SUMMARY

Objective: To know the incidence, histological characteristics and clinical evolution of sex cord and ovarian stromal tumors.

Method: Retrospective study of 32 biopsies of patients with tumors of sex cord and ovarian stroma from 1985 to 1995.

Sitting: Servicio de Ginecopatología, Instituto Anatomopatológico “Dr. José A O’Daly” Universidad Central de Venezuela.

Results: We found 32 biopsies with diagnostics of tumors of sex cord and ovarian stroma. We review only 26 medical records (81.25%) and in the remaining 6, clinical data were obtained from the biopsy requisition form. From the total, 25 cases (78,1%) presented stromal and granulosa cell tumors, 5 patients (15,6%) had Sertoli cell tumors and 2 cases (6,25%) were included in the group of other kind of stromal and sex cord tumors. Follow up was achieved in 20 patients during 8 years, 96% of them were free of tumor and 1 case (4%) with Sertoli-Leydig tumor clinical stadium III presented recurrence at 2 years.

Conclusion: Our results are similar to those reported in the literature, and we believe that due to the low frequency and scant number of this kind of ovarian tumors it is necessary constant revision of these lesions in order to establish the treatment and improve the prognostic of the patient.

Key words: Ovarian tumor. Sex cord. Ovarian stroma. Treatment. Prognostic.

INTRODUCCIÓN

El ovario es un órgano del aparato genital femenino en el que pueden presentarse neoplasias benignas y malignas de diferentes orígenes embriológicos. Basados en su apariencia morfológica y en

su embriogénesis, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) las ha dividido en tres grandes grupos: tumores epiteliales, tumores derivados del estroma y de los cordones sexuales y tumores de

células germinales.

A nivel mundial los tumores del ovario ocupan el tercer lugar entre las neoplasias del aparato genital femenino (2-4). En Venezuela; para el año 1987 eran la novena causa de muerte por cáncer en mujeres (5), mientras que para 1996 los tumores malignos del ovario constituyeron la décima causa de muerte, ocupando la segunda posición entre los tumores del área ginecológica (6). En un estudio (7) realizado en 3 instituciones de salud en Caracas-Venezuela, se encontró que los tumores ováricos de origen epitelial representaban un 77,7%, los de origen germinal un 11,1%, los del estroma ovárico un 7,4% y otros correspondían a un 3,7%. Aunque los tumores de los cordones sexuales y del estroma, representan menos del 5% de todos los tumores malignos del ovario (8), su estudio y reconocimiento es de gran importancia porque pueden ser confundidos con otras neoplasias primarias o metastásicas del órgano (8), produciendo errores en el diagnóstico y tratamiento de las pacientes, con la consiguiente modificación del pronóstico. Dentro de este grupo de tumores se incluyen todas aquellas neoplasias con diferenciación hacia los cordones sexuales y/o hacia células del mesénquima ovárico especializado, esto incluye: células de tipo femenino (células de la granulosa y de la teca), células de tipo masculino (células de Sertoli y Leydig) y elementos indiferenciados sobre todo de tipo mesenquimático (9-11), que pueden verse aislados o combinados y en diferentes grados de diferenciación, pudiendo observarse además, cambios secundarios semejantes a la luteinización, lo que dificulta aún más su diagnóstico.

En Venezuela y Latinoamérica, existen informes aislados que hacen referencia a algunos de los subgrupos constituyentes de estas neoplasias, pero desconocemos reportes en los que se indique la frecuencia de ellas, por lo que nos propusimos revisar todos los tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico, consignados en los archivos de biopsia de la sección de Ginecopatología del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela entre los años 1985 y 1995; determinamos la frecuencia de cada una de sus variedades, así como las características clínicas y morfológicas diferenciales de cada subgrupo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron los archivos de biopsias del Servicio de Ginecopatología del Instituto Anatomopatológico

"Dr. José A O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela, en el lapso comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 1995; encontramos 32 casos con diagnóstico de tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico. De las historias clínicas sólo 26% (81,25%) fueron revisadas y se determinó: edad, motivo de consulta, estadio clínico, tratamiento y evolución de las pacientes, de los 6 casos restantes, en dos no se encontró la historia y 4 eran de consulta; en ellos la información clínica se obtuvo de las boletas de solicitud de biopsia. Los hallazgos macroscópicos de los tumores fueron obtenidos de los informes de las biopsias e incluían: localización, peso, tamaño, aspecto externo, presencia de necrosis, hemorragia e infiltración de la cápsula. En todos los casos se realizaron cortes de 2-4 micras de espesor que fueron coloreados con hematoxilina y eosina; en casos seleccionados se realizaron además coloraciones especiales con tricómico de Gomori e histoquímica y empleamos la reacción del ácido peryódico de Schiff (PAS). En el estudio histológico consideramos las siguientes variables: tipo y grado histológico, mitosis, atipias, pleomorfismo nuclear, necrosis, hemorragia, invasión estromal y capsular.

RESULTADOS

De la revisión realizada entre enero de 1985 y diciembre de 1995, encontramos 32 tumores incluidos dentro de la categoría de los cordones sexuales y del estroma ovárico; clasificados de la siguiente manera: 25 casos (78,1%) tumores de células estromales y de la granulosa, 5 casos (15,6%) tumores de células de Sertoli y 2 casos (6,25%) en el grupo de otros tipos de tumores estromales y de los cordones sexuales. En el Cuadro 1 observamos los tipos de tumores y subgrupos.

Hallazgos clínicos

Doce (37,5%) de las pacientes, acudieron a la consulta por presentar dolor pélvico o abdominal, once (34,4%) consultaron por aumento de volumen abdominal o por la presencia de una masa o tumoración, en cinco (15,6%) de las pacientes el tumor fue un hallazgo incidental durante la realización de estudios ecosonográficos debido a fibromatosis uterina o por sospechar otra patología, tres (9,37%) de las pacientes presentaron sangrado genital y un caso (3,1%) consultó por virilización (Cuadro 2). El análisis de todos los casos, reveló que la edad media

TU. DE LOS CORDONES SEXUALES Y DEL ESTROMA OVÁRICO

en el grupo de los tumores de células estromales y de la granulosa fue de 42,7 años, con un rango entre 13 y 71 años, en el grupo de los tumores de células de Sertoli la edad media fue de 42,15 años, con un rango entre 20 y 58 años y el grupo correspondiente al de los otros tipos de tumores estromales de los cordones sexuales la media fue de 46,5 años, con un rango entre 25 y 68 años (Cuadro 3). En el Cuadro 3 están discriminadas las edades y sus rangos por subtipos histológicos, observándose que el promedio de edad de la mayoría de los tumores de células estromales y de la granulosa (tumor de la granulosa variedad adulta, tecoma, fibroma, tumor esclerosante del estroma), está por encima de los 40 años, con excepción de los de la variedad juvenil donde el promedio es de 17,6 años. Las edades de las pacientes que presentaban tumores de Sertoli-Leydig oscilaron entre los 20 y 58 años con una media de 42,15 años. En el grupo de otros tumores estromales de los cordones sexuales se encontró un ginandroblastoma en una paciente de 68 años y un tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares en una de 25 años.

Cuadro 1

Frecuencia y distribución porcentual por tipos histológicos

Tipo de tumor	Nº	%
Tumores de células estromales y de la granulosa		
Tu de la granulosa variedad adulta	1	4
Tu de la granulosa variedad juvenil	3	12
Tecoma	3	12
Fibroma	6	24
Fibrotecoma	9	36
Tu esclerosante del estroma	3	12
Subtotal	25	78,1
Tumores de células de Sertoli y Leydig		
Dif intermedia y elementos heterólogos	3	60
Dif intermedia y patrón retiforme	2	40
Subtotal	5	15,6
Otros tipos de Tu estromales y de los cordones sexuales		
Ginandroblastoma	1	50
Tu de los cord sex con túbulos anulares	1	50
Subtotal	2	100
Total general	32	

Cuadro 2

Motivo de consulta. Frecuencia y distribución porcentual

Clínica	Nº	%
Dolor	12	37,5
Masa abdominal	11	34,4
Hallazgo incidental	5	15,6
Hemorragia	3	9,37
Virilización	1	3,1
Total	32	

Cuadro 3

Distribución de la edad por grupos histológicos

Tipo de tumor	Rango (años)	Media (años)
Tu de células estromales y de la granulosa	13-71	42,7
Tu de la granulosa variedad adulta	40	40
Tu de la granulosa variedad juvenil	13-25	17,6
Tecoma	27-64	48,3
Fibroma	29-71	51,8
Fibrotecoma	25-72	56
Tu esclerosante del estroma	37-50	43
Tumores de células de Sertoli y Leydig	20-58	42,1
Dif intermedia y elementos heterólogos	20-58	42,1
Dif intermedia y patrón retiforme	20-58	42,1
Otros tipos de Tu estromales y de los cordones sexuales	25-68	46,5
Ginandroblastoma	68	68
Tu de los cord sex con túbulos anulares	25	25

En relación con la bilateralidad de estos tumores, sólo un caso (3,13%) presentó un fibroma en un ovario acompañado de un fibrotecoma en el ovario contralateral, 28 casos fueron unilaterales (87,5%) y en 3 casos no se pudo obtener dicha información (9,37%) (Cuadro 4). Sólo en 26 pacientes (81,25%) se logró conocer el estadio clínico, y 25 (96%) de ellas se encontraban en estadio I y 1 caso (4%), correspondió a un tumor de Sertoli-Leydig de mediana diferenciación con elementos heterólogos, se encontró en un estadio III (Cuadro 5).

Cuadro 4
Bilateralidad

Localización	Nº	%
Unilateral	28	87,50
Bilateral	1	3,13
Desconocido	3	9,37
Total	32	

Cuadro 5
Estadio clínico

Estadio	I	II	III	IV	Total
Nº de casos	25	-	1	-	26
%	96	-	4	-	100

En cuanto al tratamiento, este sólo se conoció en 28 de los casos revisados (87,50%) (Cuadro 6), uno de ellos fue un tumor de los cordones sexuales con túbulo anular asociado al síndrome de Peutz-Jeghers donde además existía un cistoadenocarcinoma de páncreas y en otro caso había un tecoma en un ovario y un fibroma en el ovario contralateral. En 12 de los 17 casos a los que se les practicó ooforosalingectomía unilateral, se realizó además cuña del ovario contralateral, sin encontrar lesiones histológicas significativas. A dos de las pacientes con tumor de células de Sertoli-Leydig se indicó tratamiento quimioterapéutico, no se pudo conocer la evolución e indicación del tratamiento porque no obtuvimos la historia clínica.

Veinte de las pacientes (62,5%) (1 tumor de la granulosa juvenil, 1 tecoma, 5 fibroma, 5 fibrotecoma, 5 tumores esclerosantes del estroma, 1 ginandroblastoma, 1 tumor de células de Sertoli-Leydig y 1 tumor de los cordones sexuales con túbulo anular) llevaron seguimiento por un lapso de 8 años, ninguna de ellas mostró signos de recidiva tumoral. La paciente con estadio III (tumor de Sertoli-Leydig de mediana diferenciación con elementos heterólogos) presentó recidiva a los 2 años del diagnóstico, y no supimos su evolución posterior. En el Cuadro 7 se observan los resultados de algunas series publicadas en relación con sobrevida comparándolos con la nuestra.

Cuadro 6
Tratamiento

Tratamiento	Nº	%
Anexectomía unilateral	17	60,0
HAT + anexectomía bilateral	9	32,1
Anexectomía bilateral	2	7,0

HAT= histerectomía abdominal total.

Cuadro 7

Sobrevida de los tumores estromales de la granulosa

Autor	Nº casos	Estadios	Sobrevida	
			5 años	10 años
Schwartz*	51	I	75%	75%
		Restantes estadios	68%	
Evans*	118	Todos	88%	83%
		Ia (1)	92%	92%
		III	53%	42%
Presente estudio	19	I	8 años	100%

* Incluyen tumores de todos los grupos (15,52).

Hallazgos anatomopatológicos

Tumores de células estromales y de la granulosa

Macroscópicamente los tumores de células de la granulosa son de color blanco grisáceo y superficie lisa. Al corte mostraban áreas sólidas de color blanquecino con áreas de hemorragia. El tamaño de estos tumores osciló entre 4 y 13 cm (Figura 1A). En dos de los tumores de la granulosa variedad juvenil, se apreciaron áreas sólidas alternando con áreas quísticas de contenido seroso y/o mucoso (Figura 1C), el tercero de estos casos mostró un patrón predominantemente sólido.

Microscópicamente, el único tumor de las células de la granulosa tipo adulto examinado, mostró un patrón sólido y áreas microfoliculares con cuerpos de Call-Exner (Figura 1B), con un conteo mitótico de 0-1 mitosis en 10 campos de mayor aumento. Los núcleos de las células tumorales mostraban una hendidura que les daba la apariencia de granos de café. No se encontró pleomorfismo, ni atipias nucleares.

Microscópicamente dos de los tumores de la granulosa variedad juvenil mostraban folículos de diferentes tamaños, revestidos por una o varias capas de células de la granulosa (Figura 1D). El tercero de estos tumores, se presentó como un tumor sólido en el que predominaba un patrón sarcomatoide (trabecular) con áreas giriformes, no se observó patrón folicular. En todos los casos, se observaron de 2 a 5 mitosis en 10 campos de mayor aumento y el pleomorfismo fue común.

FIGURA 1
REDUCIR A 8 X 8 cm

Figura 1. Tumores de células de la granulosa: A. Tumor variedad adulta con áreas sólidas y focos de hemorragia (flecha gruesa), pequeñas áreas quísticas (flechas delgadas). B. Cuerpos de Call-Exner (cabezas de flechas) característicos de estos tumores (HE-250x) C. Tumor variedad juvenil con múltiples quistes (Q) y áreas sólidas (S). D. Tumor de la granulosa variedad juvenil con macrofolículos (M) y microfolículos (flechas vacías) (HE-100x).

Macroscópicamente los 3 tecomas, eran tumores sólidos, blanquecinos, de consistencia firme. Al corte se observaron nódulos de color blanco amarillento, algunos de ellos con áreas quísticas y necrosis. El tamaño promedio fue de 15 cm (Figura 2A). Microscópicamente en ellos predominó el patrón histológico del tecoma típico, donde se observaron células estromales llenas de lípidos entremezcladas con fibroblastos (Figura 2B), en un caso el tumor era

muy celular con atipias leves y un rango mitótico entre 2 y 3 mitosis por 10 campos de mayor aumento.

FIGURA 2
REDUCIR A 8 X 8 cm

Figura 2. Tecoma: A. Tumor sólido, amarillento, con áreas de hemorragia (flecha gruesa). B. Histología mostrando células estromales llenas de lípidos entremezcladas con fibroblastos (HE-250x).

Macroscópicamente los seis fibromas eran muy similares a los tecomas; de color blanco grisáceo y apariencia sólida, arremolinada, pocos mostraron áreas quísticas. El tamaño varió entre 4 y 11 cm (Figura 3A). Microscópicamente, todos presentaron las características histológicas de un fibroma típico, constituidos por paquetes de células fusiformes que se entremezclan con bandas de colágeno formando un patrón estoriforme, en algunos casos se observaron bandas de colágeno hialinizado. No se vieron mitosis, ni atipias (Figura 3B).

Encontramos nueve tumores que mostraban características de fibromas y tecomas, incluyéndose dentro del grupo de los fibrotecomas. Macroscópicamente reunían las mismas características de los dos grupos anteriores, los de mayor tamaño mostraban áreas de degeneración quística, necrosis y hemorragia. El tumor de menor tamaño midió 4 cm y el mayor 14 cm. Microscópicamente este grupo estaba formado por una mezcla de células claras con

abundante citoplasma y fibroblastos, formando un patrón estoriforme; en algunos casos se pudo observar degeneración mixoide y quística, así como áreas de hialinización y hemorragia.

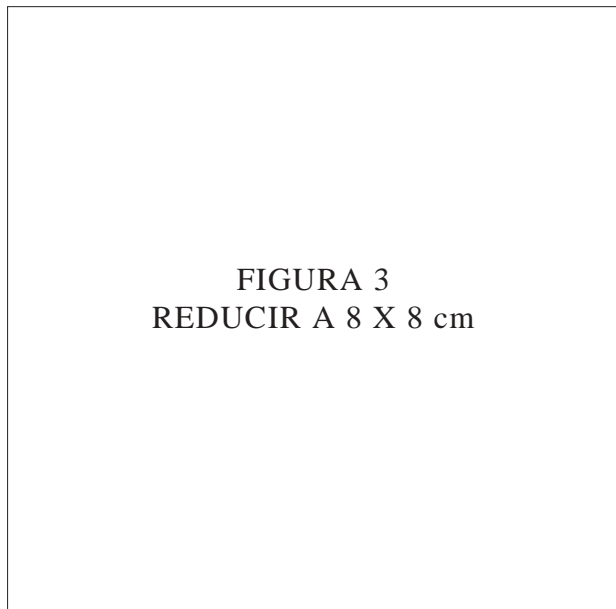


Figura 3. Fibroma: A. Nódulo bien delimitado, sólido, de color blanquecino. B. Presencia de células fusiformes entremezcladas con bandas de colágeno (HE-250x).

Los tres tumores esclerosantes del estroma, macroscópicamente mostraron características muy similares a los del grupo de los fibrotecomas, su tamaño osciló entre 4 y 13 cm (Figura 4A). Los hallazgos microscópicos evidenciaron un predominio del patrón pseudolobular, con nódulos que presentaban esclerosis en su interior, con grandes vasos de paredes delgadas, fibroblastos y células redondas vacuoladas, estos nódulos estaban separados entre sí por áreas menos celulares o por tejido edematoso (Figura 4B).

Tumores de células estromales de Sertoli y Leydig (androblastomas o arrenoblastomas)

En este grupo encontramos 5 tumores, cuyo aspecto macroscópico fue muy característico, presentando una superficie multilobular, de color blanco grisáceo con áreas pardas oscuras. Al corte se observaron áreas sólidas alternando con múltiples quistes y extensas zonas de necrosis y hemorragia, con un tamaño que varió de 12 a 29 cm de diámetro

(Figura 5A). De los 5 casos, tres de ellos eran de diferenciación intermedia con presencia de elementos heterólogos y los otros dos presentaron un patrón retiforme. Los tres primeros casos microscópicamente mostraron áreas con estructuras epiteliales tubulares bien diferenciadas hacia túbulos seminíferos, áreas con túbulos revestidos por un epitelio mucosecretante de tipo intestinal, ocasionales quistes de pequeño tamaño y áreas de carcinoide insular (Figura 5B), uno de ellos mostró además mesénquima primitivo (Figura 5C) y áreas con elementos retiformes, el otro tumor presentó áreas sarcomatosas poco diferenciadas y cartílago. El tercer caso, presentó áreas de músculo esquelético inmaduro, áreas retiformes y focos de tejido mesenquimal pobremente diferenciado; este último caso, fue el que presentó recidiva a los 2 años. Todos los casos presentaron áreas de necrosis y de hemorragia.

Se encontraron dos casos de diferenciación intermedia y patrón retiforme, en los que se observaron tejidos en distintos estadios de maduración. Uno de ellos presentó además de tejidos inmaduros formando esbozos de túbulos y un patrón retiforme, zonas de mesénquima maduro con patrón mixoide, edema y necrosis.

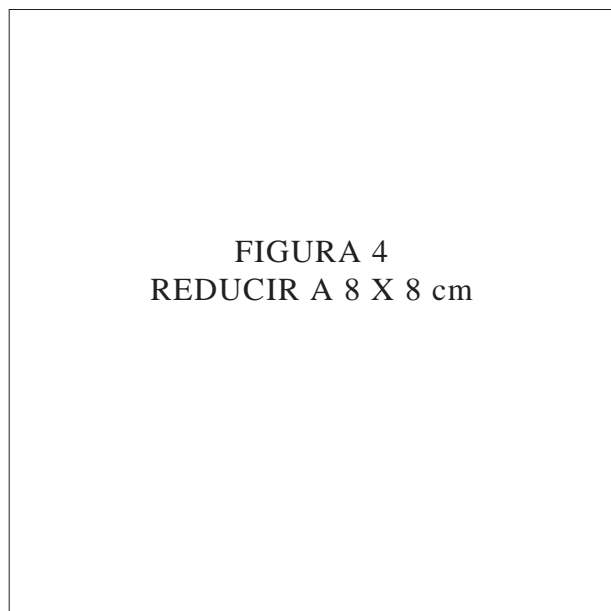


Figura 4. Tumor esclerosante del estroma: A. Evidencia del carácter sólido de la neoplasia. B. Se muestra la formación de nódulos con esclerosis central (flechas) formando un patrón pseudolobular (HE-250x).

FIGURA 5
REDUCIR A 8 X 8 cm

Figura 5. Tumor de Sertoli y Leydig: A. Múltiples cavidades quísticas (cabezas de flechas) con áreas de necrosis y hemorragia (flechas gruesas). B. Presencia de elementos heterólogos con estructuras tubulares recubiertas por un epitelio cilíndrico simple y áreas de carcinoide insular (HE-100x). C. Áreas de diferenciación intermedia con focos de mesénquima primitivo (HE-250x). D. Áreas de patrón retiforme con esbozos de túbulos y áreas mesenquimales con patrón mixoide (HE-250x).

Otros tipos de tumores estromales y de los cordones sexuales

En este grupo se observaron dos tumores, uno de ellos correspondió a un ginandroblastoma y el otro a un tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares. Macroscópicamente, el ginandroblastoma fue similar al grupo de los tumores de las células de Sertoli, mostrando áreas sólidas y quísticas con extensas zonas de hemorragia. Su tamaño fue de 10 cm de diámetro (Figura 6A). Microscópicamente presentó áreas típicas de diferenciación femenina, con células de la granulosa (Figura 6B) alternando con áreas de diferenciación masculina (Figura 6C). El conteo mitótico fue de 1 mitosis en 10 campos de mayor aumento.

El tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares, macroscópicamente formaba un quiste único de 5 cm de diámetro, de paredes internas lisas y contenido seroso. La histología estaba caracterizada por la presencia de túbulos anulares simples y complejos con núcleos orientados periféricamente alrededor de un cuerpo hialinizado central (Figura

7). Este caso se presentó en una paciente portadora de Síndrome de Peutz-Jeghers, en el que con frecuencia estos tumores son bilaterales, pero en este caso, el estudio del ovario contralateral sólo mostró un cistoadenoma mucinoso, encontrándose además en la paciente un cistoadenocarcinoma mucinoso de páncreas.

FIGURA 6
REDUCIR A 6 X 8 cm

Figura 6. Ginandroblastoma. A. Fotografía donde se observan áreas sólidas (S) y quísticas (Q) con zonas de necrosis y hemorragia (flecha gruesa). B. Áreas de diferenciación masculina con esbozos de túbulos seminíferos (HE-100x). C. Áreas de diferenciación femenina con cuerpos de Call-Exner (HE-250x).

FIGURA 7
REDUCIR A 8 X 5 cm

Figura 7. Microfotografía de un tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares donde se observan túbulos simples con cuerpos hialinos en su centro (flechas) (HE-100x).

DISCUSIÓN

Los tumores ováricos muestran una gran variedad de componentes histológicos; para clasificarlos se han empleado varios criterios, el más utilizado hoy día es el propuesto por la OMS (1) que los divide según su origen embriológico y apariencia morfológica, en: tumores derivados de la superficie epitelial, tumores del estroma y de los cordones sexuales y tumores derivados de las células germinales; en esta clasificación los tumores de los cordones sexuales y del estroma fueron subdivididos en 3 grandes grupos de acuerdo al elemento que predomina: tumores de células estromales y de la granulosa, tumores estromales de Sertoli y otros tipos de tumores estromales de los cordones sexuales.

En el presente trabajo, de un total de 32 tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico, se encontró que el 78,1% correspondió a los estromales de las células de la granulosa, seguidos en frecuencia por los tumores de las células de Sertoli (15,6%) y en último lugar los otros tipos de tumores estromales de los cordones sexuales (6,25%), siendo esta distribución muy similar a la informada por otros autores (7-9,11-13). El 80% de estos tumores se presentaron en la edad perimenopáusicas, con un promedio de 48 años y rango de edad entre 39-68 años, el 20% restante tenía menos de 25 años, siendo 13 años la menor edad registrada, lo que coincide con los hallazgos de otros autores (6,7,9,13).

Al igual que para otros tumores del ovario, las manifestaciones clínicas de los tumores del estroma ovárico, son inespecíficas. En nuestros casos, estaban representadas por dolor abdominal (37,5%), masa o aumento de volumen abdominal (34,4%), y en 15,6% de las pacientes el tumor se descubrió en forma incidental al momento de realizar un ecosonograma debido a otras causas; un porcentaje menor de pacientes (9,37%), consultó por sangrado genital. Al hacer la revisión de otros trabajos se aprecia cierta coincidencia con nuestros datos; aunque muchos de los casos descritos en la literatura demuestran manifestaciones endocrinas (4,9,14-35); sólo uno de nuestros casos (tumor de Sertoli-Leydig) consultó por virilización y tres por sangrado genital, esta discrepancia posiblemente sea debida a la inadecuada obtención o registro de los datos en la historia clínica.

Sólo se encontró un tumor de la granulosa de la variante adulta, el cual representó un 3,1% de todos nuestros casos y un 25% de todos los tumores de la granulosa, porcentajes estos que difieren de manera

llamativa en relación a los informados en la literatura, donde se ha visto que estos tumores constituyen hasta el 95% de los tumores de la granulosa (4). Esta baja frecuencia puede deberse al escaso número de casos registrados en nuestro trabajo. La edad de la paciente fue de 40 años, un poco más bajo que el promedio (50-55 años) reportado por otros autores (4). En nuestro país, Rodríguez y col. (7) encontraron que de 7 casos de tumores de la granulosa, 6 estaban ubicados dentro del grupo de los 40 a 80 años, con un predominio importante entre los 60 y 80 años. La variante juvenil representó un 9,3% (3 casos) de todos los tumores encontrados y un 75% de los tumores de la granulosa, a diferencia de lo reportado en la literatura, donde sólo un 5% de los tumores de células de la granulosa corresponden a esta variedad (4). La edad promedio en este grupo fue de 17,6 años, ubicándose 2 en la segunda década y 1 en la tercera década, no se observó ningún caso en la primera década a pesar de que Fox (9) refiere que el 45% de estas neoplasias ocurren en este grupo etario, esta diferencia puede ser debida al escaso número de pacientes en edad pediátrica atendidas o tratadas en nuestro hospital. En estos casos, el motivo de consulta más frecuente fue el sangrado vaginal, seguido de aumento de volumen abdominal, lo que coincide con lo reportado por otros autores quienes señalan que los tumores de células de la granulosa cursan con manifestaciones de tipo hormonal, así tenemos que los de la variedad adulta se acompañan con metropatías o sangrados posmenopáusicos (15,31) que han sido atribuidos a un aumento en los niveles de estrógenos y progesterona en sangre (14,32-34), por su parte la variedad juvenil suele cursar con precocidad isosexual (13) que en estos casos se denomina pseudoprecocidad porque no se asocia a ovulación, ni a producción de progesterona. El tamaño promedio de estos tumores fue de 9 cm, medida inferior a la informada por Lack y col. (16) quienes encuentran que el tamaño promedio de estos tumores suele ser de 12,1 cm. La superficie de corte mostraba áreas sólidas y quísticas con hemorragia, una característica resaltante. Dos de los tumores mostraban un componente histológico folicular al igual que lo describen Young y col. (13) y Lack y col. (16), y en el tercer caso predominó una apariencia sarcomatoide, que ha sido descrita por otros autores (35); son precisamente estas lesiones las que se confunden con otros tumores malignos, como los fibrosarcomas, los adenocarcinomas sólidos y tumores de las células de la granulosa malignos (16). Las atipias nucleares y citológicas estuvieron ausentes en la variedad adulta, pero fueron

comunes en la juvenil llegando a observar entre 2 y 5 mitosis en 10 campos de mayor aumento, esto concuerda con lo descrito por otros (13,32,35) quienes señalan que la atipicidad y el conteo mitótico de los tumores de células de la granulosa variedad juvenil puede ser mayor que los de la variedad adulta, llegando incluso a reportarse hasta 7 mitosis en 10 campos de alto poder.

El grupo de los tecomas, constituyó un 9,3% de todos los tumores del estroma y los cordones sexuales, ellos generalmente se presentan en pacientes posmenopáusicas con un promedio de edad de 59 años (4), sin embargo, en nuestros casos el promedio fue más bajo, de 48,3 años y predominó el patrón histológico del tecoma típico. En uno de los casos, el tumor fue muy celular con atipias leves y un rango mitótico que oscilaba entre 2 y 3 mitosis en 10 campos de mayor aumento, lo cual según Fox (9), esto debe ser considerado un signo de malignidad, sin embargo, la evolución de la paciente ha sido satisfactoria en ocho años de seguimiento.

Los 6 casos de fibromas encontrados en nuestra revisión, representaron un 18,75% de los tumores del estroma y de los cordones sexuales, la edad promedio de 51,8 años es similar a lo presentado por otros autores (4,36), estas lesiones pueden verse a cualquier edad con un promedio de 48 años, y son infrecuentes en pacientes menores de 30 años. Nuestra experiencia indica que el aspecto macroscópico y microscópico de los fibromas pueden plantear el diagnóstico diferencial con leiomiomas, sobre todo del tipo pediculado, la diferenciación entre ambos, se logra con coloración de tricrómico, que tiñe el colágeno presente en los fibromas de color verde y la reticulina que permite demostrar una malla reticular fina envolviendo cada célula. Según algunos trabajos (4,9,11,36) este tipo de tumores no se asocia a producción de hormonas, sin embargo se ha descrito asociado a síndrome de Meig y al síndrome de Gorlin (37,38).

En este grupo de tumores predominaron los fibrotecomas (9 casos; 28,12%), son incluidos aquí, aquellos tumores que presentaron mezclas de características típicas de fibroma y de tecoma. Hemos observado que en ocasiones resulta difícil separar los fibromas de los tecomas, porque usualmente presentan ambos elementos histológicos, por lo que diferentes autores han decidido agruparlos como una sola entidad (39-41). El promedio de edad fue más alto que los dos grupos anteriores (56 años), al igual que el tamaño (9,6 cm). Histológicamente en algunos casos se pudo evidenciar degeneración mixoide, áreas

quísticas así como hialinización y hemorragia, probablemente debido al mayor tamaño de los mismos.

Se encontraron 3 casos de tumor esclerosante del estroma, que representó el 9,3% de los tumores del estroma y de los cordones sexuales. La edad promedio en nuestros casos fue más alta (43 años) que la publicada por otros investigadores (4,9,11,18,42) quienes han observado que el 80% de estos tumores se presentan entre la segunda y tercera década, con promedio de 27 años. Las características macroscópicas son similares a los fibrotecomas y el rango de tamaño de nuestros tumores fue similar al reportado por Chalvardjian y Scully (18). Histológicamente presentan diversos componentes celulares, en nuestros casos predominó el pseudolobular con bandas gruesas de esclerosis y vasos grandes de paredes delgadas rodeadas de células mesenquimáticas edematosas, característica que coincide con lo reportado por otros (4,9,18,42). Algunos señalan que cuando se encuentra un tumor del tipo fibrotecoma en pacientes entre la segunda y tercera década, deben buscarse los elementos histológicos del tumor esclerosante del estroma, porque los fibrotecomas son poco comunes en estas edades. Es de hacer notar, que en uno de nuestros casos se realizó el diagnóstico erróneo de fibroma al momento de la biopsia per operatoria.

Los cinco casos incluidos en el grupo de tumores de células estromales y de Sertoli representaron un 15,25% de los tumores del estroma y de los cordones sexuales, todos ellos correspondieron a tumores de células de Sertoli-Leydig. La edad promedio fue 42 años, mucho más alta que la reportada por Young y Scully (20) quienes señalan que más del 75% de las pacientes son menores de 30 años con una media de 25 años. Tres de nuestros casos (60%), presentaron elementos de mediana diferenciación, lo que coincide con lo reportado en la literatura, donde se señala que ésta es la forma histológica más común de estos tumores (20,24,43,44). Una de nuestras pacientes consultó por virilización, estas pacientes pueden tener elevación de los niveles de andrógenos en sangre. Las características macroscópicas son resaltantes dentro del grupo de los tumores estromales ováricos, porque son voluminosos, sólidos y quísticos, de color amarillento con necrosis y hemorragia extensa. En nuestros casos, el tamaño osciló desde los 12 a 29 cm, coincidiendo con otros autores (22,27,28). En un estudio de 207 casos de tumores de células de Sertoli-Leydig, Young y Scully (22) observaron que 38% eran sólidos, 58% sólidos y quísticos, y solamente 4% eran quísticos. Los

elementos histológicos heterólogos más resaltantes en nuestros casos, fueron las estructuras epiteliales con células de tipo intestinal, tumor carcinoide de tipo insular, zonas de diferenciación hacia túbulos seminíferos, músculo esquelético inmaduro y cartílago, así como focos de tejido mesenquimal poco diferenciado, este último elemento se encontró en el caso que recidivó a los dos años, apoyando lo presentado por Fox (9), Young y col. (27) y Prat y col. (28), donde la presencia de elementos inmaduros, sobre todo músculo y cartílago, son de mal pronóstico.

El único caso de ginandroblastoma, se presentó en una paciente de 68 años, representó el 3,1% de todos los tumores del estroma y de los cordones sexuales. La histología de este tumor fue típica, aproximadamente un 50% estaba constituido por áreas de diferenciación femenina (células de la granulosa) y el otro 50% áreas de diferenciación masculina (túbulos seminíferos). Muchos autores como Young y Scully (8), Fox (9) y Chalvardjian y Derzko (45) recalcan la importancia de los porcentajes de cada uno de estos elementos, los cuales deben ser más del 10%.

El tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares se presentó en una paciente portadora del síndrome de Peutz-Jeghers. Inicialmente se describió al tumor relacionado con este síndrome y bilateral (4,9,30,46), hoy día se sabe que muchos de ellos no siempre se relacionan. En nuestro caso el ovario contralateral presentó un cistoadenoma mucinoso. La asociación de este tumor con el síndrome de Peutz-Jeghers, le infiere al mismo un comportamiento benigno (4,9,30,46). El seguimiento realizado en 6 años de esta paciente revela una evolución satisfactoria a pesar de tener además un cistoadenocarcinoma de la cabeza de páncreas.

En cuanto al tratamiento de estos tumores, en más de la mitad de los casos (60%), se realizó ooforectomía unilateral y la histerectomía total en 32,1%. Young y Scully (8), Fox (9) y Evans y col. (15) recomiendan histerectomía total más ooforectomía bilateral por lo difícil de precisar los factores pronósticos, sin tomar en cuenta la edad o el estadio clínico, pero en pacientes jóvenes con deseos de preservar su fertilidad es suficiente la ooforosalingectomía unilateral, siempre que el tumor esté confinado al ovario (4,9,47-49). En nuestros casos vemos que esta conducta resultó ser satisfactoria porque la evolución de las pacientes así lo demostró. De los 26 casos de los tumores de los cordones sexuales y del estroma ovárico en los que se pudo

obtener la historia clínica completa, la mayoría (96%) se encontraba en estadio clínico I al momento del diagnóstico. Si comparamos esto, vemos que hay una marcada similitud de nuestros resultados con lo descrito en la literatura (4,9,13,15,22,47-50). Estos datos concuerdan con el comportamiento benigno de la mayoría de estos tumores. En el trabajo de Rodríguez y col. (7) reportan 4 casos de tumores estromales de la granulosa en estadio III, de un total de 8 casos.

El seguimiento se realizó sólo a 20 pacientes en un lapso de 8 años. El 96% estaban sanas y libres de tumor, solamente un caso (4%) con tumor de Sertoli-Leydig en estadio clínico III y con elementos heterólogos pobremente diferenciados, recidivó a los 2 años del diagnóstico inicial. Los trabajos de Fox (9), Young y col. (27) y Prat y col. (28) apoyan estos hallazgos. Al igual que lo reportado por otros autores, el 84,3% de los casos fue unilateral (4,7,9,13,15,17,19,20).

Nuestros resultados son similares a los de la literatura revisada, tanto en el aspecto clínico como anatomopatológico; sin embargo, creemos que dada la baja frecuencia y el reducido número de tumores ováricos pertenecientes a este grupo de neoplasias, es necesario la revisión constante y permanente de estas lesiones, para establecer el tratamiento y pronóstico de la paciente.

REFERENCIAS

1. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International histological classification of tumors. N°9. Histological typing of ovarian tumors. Geneva World Health Organization. 1973:17-54.
2. Scully RE. Ovarian tumors. A review. *Am J Pathol* 1977;87:686-720.
3. Langley FA, Fox H. Ovarian tumors. Classification, histogenesis, aetiology. En: Fox, H, editor. *Haines and Taylor's Obstetrical and Gynaecologic Pathology*. 4ª edición. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1987.p.542-555.
4. Young RH, Scully RE. Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine and paraneoplastic manifestations. En: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4ª edición. New York: Springer-Verlag; 1995; 19.p.783-847.
5. Capote Negrín L. Epidemiología del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol* 1990;2(Enero-Junio):1-6.
6. División de sistemas estadísticos. MSAS. División de Oncología. Registro Central de Cáncer. Venezuela 1996.

7. Rodríguez AI, Urdaneta Lafee N, Bittar de Trejo M, Vera Gimón A, Undreimer E. Tumores del estroma ovárico. Análisis de 8 casos. *Acta Oncol Venez* 1986;19(3):51-63.
8. Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord-stromal tumors. Problems in differential diagnosis. *Pathol Ann* 1988;23:273-296.
9. Fox H. Sex cord-stromal tumors of the ovary. *J Pathol* 1985;145:127-148.
10. Sternberg WH, Dhuraandhar HN. Functional ovarian tumors of stromal and sex cord origin. *Hum Pathol* 1982;8:565-582.
11. Young RH, Scully RE. Ovarian sex cord-stromal tumors. Recent progress. *Int J Gynecol Pathol* 1982;1:101-123.
12. Chadha S, Van Der Kwast Th H. Immunohistochemistry of ovarian granulosa cell tumors. The value of tissue specific proteins and tumors markers. *Virchows archiv. A Pathol Anat* 1989;414:439-445.
13. Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathologic analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:575-596.
14. Young RH, Oliva E, Scully RE. Luteinized adult granulosa cell tumors of the ovary: a report of four cases. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13:302-310.
15. Evans AT, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, Annegers JF. Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol* 1980;55:231-238
16. Lack E, Perez-Atayde A, Murthy ASK, Goldstein D, Crigler J, Gordon V. Granulosa-theca cell tumor in premenarchal girls: a clinical and pathologic study of ten cases. *Cancer* 1981;48:1846-1854.
17. Sternberg W, Roth L. Ovarian stromal tumors containing Leydig cell. I. Stromal Leydig cell tumor and non-neoplastic transformation of ovarian stroma to Leydig cell. *Cancer* 1973;32:940-951.
18. Chalvardjian A, Scully RE. Sclerosing stromal tumors of the ovary. *Cancer* 1973;31:664-670.
19. Tavassoli FA, Norris HJ. Sertoli tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 28 cases with ultrastructural observations. *Cancer* 1980; 46:2281-2297.
20. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli cell tumors: A Report of ten cases. *Int J Gynecol Pathol* 1984;2:349-363.
21. Paoletti M, Pridjian G, Okagaki T, Talerma A. A stromal Leydig cell tumor of the ovary occurring in a pregnant 15 year-old girl. Ultrastructural findings. *Cancer* 1987;60:2806-2810.
22. Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 1985;9:543-569.
23. Tetu B, Ordoñez N, Silva E. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary with alfa-feto protein production. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:65-68.
24. Young RH. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary. Review with emphasis on historical aspects and unusual variants. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:141-147.
25. Roth L, Liban E, Czernobilsky B. Ovarian endometrioid tumors mimicking Sertoli and Sertoli-Leydig cell tumors. *Cancer* 1982;50:1322-1331.
26. Fentanes De Torres E. Feminization in tumors of Sertoli-Leydig cell (Letters to the editor). *Acta Cytol* 1974;18:187-189.
27. Young RH, Prat J, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors with heterologous elements, gastrointestinal epithelium and carcinoid. A clinicopathologic analysis of thirty-six cases. *Cancer* 1982;50:2448-2456.
28. Prat J, Young RH, Scully RE. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors with heterologous elements. II. Cartilage and skeletal muscle. A clinico pathologic analysis of twelve cases. *Cancer* 1982;50:2465-2475.
29. Young RH, Welch W, Dickersin R, Scully RE. Ovary sex cord tumor with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 1982;50:1384-1402.
30. Geung Hwan A, Je Geun C, Sang Kook K. Ovarian sex cord tumor with annular tubules. *Cancer* 1986;57:1066-1073.
31. Stenwing JT, Hazekamp JT, Beecham JB. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long term follow up. *Gynecol Oncol* 1979;7:136-152.
32. Johnston WW, Goldston WR, Montgomery MS. Clinicopathologic studies in feminizing tumors of the ovary. III. The role of genital cytology. *Acta Cytol* 1971;15:334-338.
33. Targett CS. Estrogen excretion in case of theca-granulosa cell tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:859-861.
34. Zaloudek CJ, Norris HJ. Granulosa tumors of the ovary in children. A clinical and pathologic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol* 1982;6:503-512.
35. Susil B, Sumithran E. Sarcomatous change in granulosa cell tumors of the ovary. A report of four cases. *Hum Pathol* 1987;18:397-399.
36. Bower JF, Erickson ER. Bilateral ovarian fibromas in a 5 years old. *Am J Obstet Gynecol* 1967;99:880-882.
37. Burket RL, Rauh JL. Gorlin's syndrome: ovarian fibromas at adolescence. *Obstet Gynecol* 1976;47:43S-44S.
38. Raggio M, Kaplan AL, Harberg JF. Recurrent ovarian fibromas with basal cell nevus syndrome (Gorlin's syndrome). *Obstet Gynecol* 1983;61:95S-96S.
39. Sfar E, Ben-Ammar K, Mahjoub S, Zine S, Kchir N, Chelli H, et al. Anatomico-clinical characteristics of ovarian fibrothecal tumors. 19 cases over 12 years:1981-1992. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994; 89:316-321.
40. Bazot M, Ghossain MA, Buy JN, Deligne L, Hugol D, Truc JD, et al. Fibrothecomas of the ovary "C.T. and U.S findings". *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:754-759.
41. Costa MJ, De Rose PB, Cohen C. Histologic and immunohistochemical evidence for considering ovarian myxoma as a variant of the thecoma-fibroma group of ovarian stromal tumors. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:802-808.

42. Shaw Jo A, Dabbs D, Geisinger K. Sclerosing stromal tumors of the ovary. An ultrastructural and immunohistochemical analysis with histogenetic considerations. *Ultrast Pathol* 1992;16:363-377.
 43. Genton CY. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinical, pathological and ultrastructural study with particular reference to the histogenesis of these tumors. *Arch Gynecol* 1980;230:49-75.
 44. Zaluodeck C, Norris H. Sertoli-Leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1984;8:405-418.
 45. Chalvardjian A, Derzko C. Gynandroblastoma. Its ultrastructure. *Cancer* 1982; 50:710-721.
 46. Astengo-Osuna C. Ovarian sex cord tumor with annular tubules. Case report with ultrastructural findings. *Cancer* 1984; 54:1070-1075.
 47. Schwartz S. Treatment of ovarian stromal tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:402-409.
 48. Slayton R. Management of germ cell and stromal tumors of ovary. *Semin Oncol* 1984;11:299-313.
 49. Norrrys J, Taylor H. Prognosis of granulosa-theca tumors of the ovary. *Cancer* 1968;21:255-263.
 50. Gershenson DM. Chemotherapy of ovarian germ cell tumors and sex cord-stromal tumors. *Semin Surg Oncol*. 1994;10:290-298.
-