

INTRODUCCIÓN

Los tumores ováricos procedentes de los cordones sexuales son relativamente raros, solo representan del 5-8% de todas las neoplasias ováricas. Dentro de ellos se encuentran los tumores de las células de la granulosa, el tecoma, el tumor de células de Sertoli-Leydig y los fibromas. Los tumores de células de Leydig comprenden menos del 0'1% de todos ellos y aparecen con mayor frecuencia tras la menopausia. Su secreción irregular y descontrolada de testosterona produce hiperandrogenismo y una virilización progresiva de la mujer, con la aparición de hirsutismo, alopecia, acné y clitoromegalia entre otros signos.

La aparición y rápida progresión de estos signos en una paciente indica la necesidad de sospechar un posible tumor suprarrenal o de ovario. Entre los posibles diagnósticos diferenciales que cabría plantearse ante una progresiva virilización en una mujer postmenopáusica se encuentran: trastornos hiperandrogénicos agravados no diagnosticados, como el síndrome de ovario poliquístico o la hiperplasia suprarrenal congénita, hipertecosis ovárica, síndrome de acantosis nigricans, síndrome de Cushing e hiperandrogenismo iatrogénico.

Los tumores de células de Leydig son generalmente de pequeño tamaño y pueden no visualizarse en las pruebas de imagen, siendo estos entre 1-4 cm en la mayoría de los casos. Cuando son menores de 1 cm se suele llamar hiperplasia de células de Leydig, siendo a veces difícil su distinción. Es por ello que en la mayor parte de los casos el diagnóstico solo puede realizarse mediante el estudio de anatomía patológica.

La patogenia de la proliferación de las células de Leydig no está clara, pero la teoría más aceptada actualmente es que puede desarrollarse de forma autónoma o mediante estimulación central, como el aumento de LH en mujeres posmenopáusicas.

Dado que en muchas ocasiones estas entidades clínicas representan un desafío diagnóstico y terapéutico, la ooforectomía debe considerarse en mujeres postmenopáusicas con hirsutismo y niveles elevados de testosterona, después de la exclusión de las causas suprarrenales.

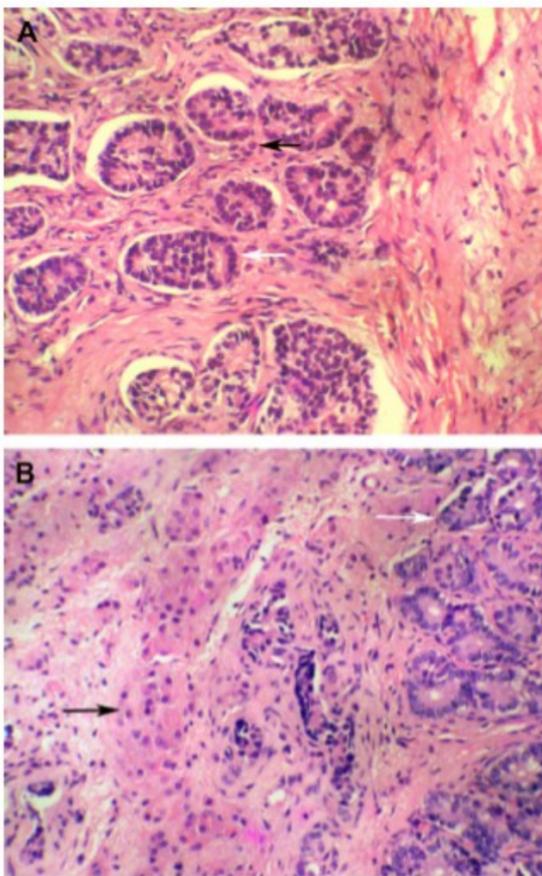
CASO CLÍNICO

Mujer de 65 años derivada del servicio de endocrinología por hirsutismo de reciente aparición, alopecia androgénica y cifras de testosterona elevadas durante el último año.

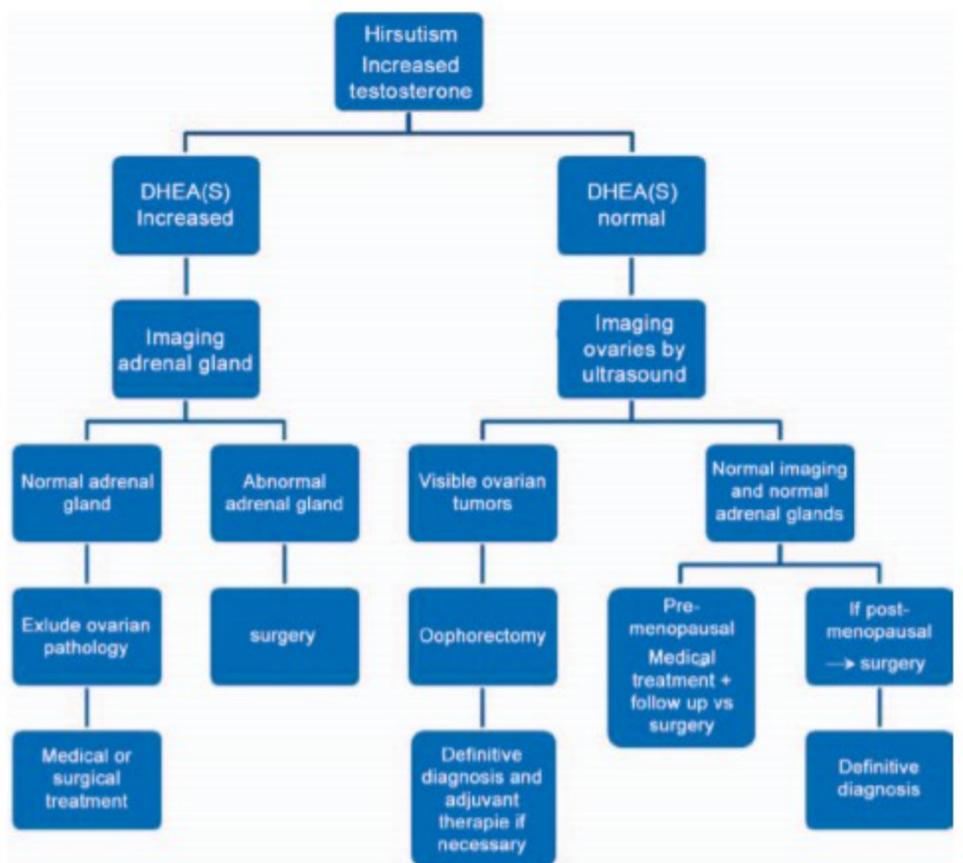
- Antecedentes ginecológicos: menopausia 55 años, paridad: G3P2A1
- Antecedentes familiares: madre hirsutismo severo, tía cáncer de mama.
- Exploración: ligero aumento del vello en patillas y barba, en línea alba y espalda. Alopecia moderada. No otros signos de virilización: no clitoromegalia, no voz ronca.
- Pruebas complementarias:
 - Analítica: Testosterona 2015: 1,69 ng/ml; Testosterona 2016: 1,71 ng/ml; FSH: 51.2 mUI/ml; LH: 32.1 mUI/ml; Estradiol: 18 pg/ml DHEAS (sulfato dehidroepiandrosterona), androstenediona, TSH, 17- hidroxiprogesterona, cortisol basal: niveles normales.
 - Ecografía ginecológica: útero poliomatoso. Ovario derecho aumentado de tamaño para su edad.
 - TAC: aumento del tamaño de ovario derecho.

Procedimiento quirúrgico: anexectomía bilateral laparoscópica.

Anatomía patológica: nódulo delimitado en ovario derecho, no encapsulado, de 1 cm de diámetro máximo, compuesto por nidos o cordones sólidos frecuentemente fusionados con células grandes, redondas con núcleos prominentes con citoplasmas pálidos eosinófilos granulares sin índice mitótico significativo. Todo ello correspondería con un tumor ovárico de células esteroideas, en concreto tumor de células de Leydig. La paciente acude a revisión en 2017 y se evidencia una disminución del hirsutismo y alopecia y unos niveles de testosterona dentro de los rangos normales (0,3 ng/ml).



Tinciones de hematoxilina y eosina en el tumor de células de Sertoli-Leydig: flecha negra: células de Leydig; flecha blanca: tubulos de las células tumorales de Sertoli.



Algoritmo diagnóstico-terapéutico para una paciente con hirsutismo y niveles elevados de testosterona

DISCUSIÓN

Para llevar a cabo un diagnóstico diferencial del hiperandrogenismo en una mujer postmenopáusica es necesario realizar una historia clínica completa y una exploración física detallada. Los ciclos menstruales normales previos a la menopausia en esta paciente y la no existencia de signos de hiperandrogenismo durante la infancia excluyen la posibilidad de un retraso diagnóstico de la hiperplasia adrenal congénita o del síndrome de ovarios poliquísticos. La rápida progresión de los signos de virilización en nuestra paciente durante el último año nos haría sospechar con mayor probabilidad la existencia de un tumor como origen del hiperandrogenismo. Así mismo, los niveles normales de cortisol, androstenediona, 17-hidroxiprogesterona y DHEAS, y la no visualización de masas o nódulos en las glándulas suprarrenales, excluiría el origen adrenal del tumor.

Las pruebas de imagen excluyen la existencia de masas suprarrenales y solamente ponen de manifiesto un aumento considerable del tamaño de ambos ovarios. Este hallazgo inespecífico condujo a la decisión de realizar una ooforectomía bilateral laparoscópica que reveló un tumor de células de Leydig de 1 cm en la anatomía patológica realizada posteriormente.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de hiperplasia de células de Leydig o tumor de células de Leydig debe considerarse en todas las mujeres con hiperandrogenismo e hirsutismo, sobre todo cuando no hay indicios de un posible origen suprarrenal de este. Una imagen normal no descarta esta patología. El diagnóstico definitivo lo dará la anatomía patológica en cualquier caso. Finalmente, en una paciente postmenopáusica en la que se sospecha la existencia de un tumor de células de los cordones sexuales el tratamiento definitivo será la ooforectomía bilateral preferentemente laparoscópica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mulat Adefris and Elfalet Fekadu. Postmenopausal mild hirsutism and hyperandrogenemia due to granulosa cell tumor of the ovary: a case report. Journal of Medical Case Reports (2017) 11:242
- Min Chen et al. An ovarian Leydig cell tumor of ultrasound negative in a postmenopausal woman with hirsutism and hyperandrogenism. Medicine (2018) 97:10(e0093).
- Maarten Hofland et al. Leydig cell hyperplasia and Leydig cell tumour in postmenopausal women: report of two cases. Gynecological Endocrinology, 2013; 29(3): 213–215 © 2013 Informa UK, Ltd.