

Tumor de los cordones sexuales con estructuras túbulo anulares. Presentación de un caso no asociado a síndrome de Peutz-Jeghers

Tumor of the sexual cords with tubulo-annular structures. Presentation of a case not associated with Peutz-Jeghers syndrome

Carlos Misad-Saide¹, Miguel Ángel Urzua-Correa², Jorge Brañes- Yunusic², Roger Gejman- Enríquez^{1,*} 

Resumen

El tumor de los cordones sexuales con estructuras túbulo anulares (TCSTA) es un tumor ovárico extremadamente infrecuente representando el 1%-2% de los tumores de los cordones sexuales. Cuando existe asociación con síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) el tumor generalmente tiene un comportamiento benigno, no así en la ausencia de esta asociación. Se presenta el caso de una paciente de 18 años con sus características clínicas e histopatológicas.

Palabras clave: tumor ovárico; túbulo anular; cordones sexuales.

Abstract

Sex cord tumor with tubule-annular structures (TCSTA) is a rare ovarian tumor, representing 1%-2% of sex-cord stromal tumors. When there is an association with Peutz-Jeghers syndrome (SPJ), the tumor generally behaves benignly, but not without this association. The case of an 18-year-old patient with its clinical and histopathological characteristics is presented.

Keywords: ovarian tumor; tubule-annular; sex-cord.

Fecha de envío: 2023-08-08 - Fecha de aceptación: 2024-06-14

Introducción

El tumor de los cordones sexuales con estructuras túbulo anulares (TCSTA) es un tumor ovárico infrecuente representando el 1%-2% de estos (Young *et al.*, 1982). Sus elementos no muestran una clara diferenciación masculina o femenina, a diferencia de los otros tumores de los cordones sexuales. Un 30% de los casos se asocia al síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) (WHO classification of tumours of the female reproductive organs, 2020), el cual se caracteriza por pigmentación melanocítica de piel y mucosas, pólipos hamartomatosos gastrointestinales, y ocasionalmente se asocia a carcinomas gastrointestinales, o del cuello uterino no relacionado a virus papiloma humano (VPH). Este síndrome es debido a la mutación del gen STK-11. Cuando existe asociación con SPJ, el tumor generalmente es bilateral y tiene un comportamiento benigno (Kwon

et al., 2013). Por el contrario, los TCSTA no asociados a SPJ pueden presentar un curso agresivo con compromiso extraovárico en el 20% de los casos (Dart *et al.*, 2014). En el presente artículo se describe un caso no asociado a Síndrome de Peutz-Jeghers donde se analiza su forma de presentación, la anatomía patológica y su manejo.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 18 años, que consultó por sangrado uterino anormal y dismenorrea. La paciente no presentaba ningún otro síntoma. En el examen físico general era normal. No tenía antecedentes familiares de relevancia. Se indicó un ultrasonido transvaginal que demostró la presencia de un ovario izquierdo aumentado de volumen de 3,9 cm de eje mayor, de aspecto sólido. El otro anexo y el endometrio eran de aspecto normal. Se realizó

(1) Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile
(2) División de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile
*Autor de correspondencia: rgejman@ucchristus.cl



una resonancia magnética que mostró un tumor sólido de 4 cm homogéneo, no infiltrativo, sugerente de origen estromal. Los marcadores tumorales fueron CA 125 en 15 U/mL; CA 19-9 en 22,5 U/mL; alfa fetoproteína en 2,1 U/mL, betaHCG negativa e Inhibina B en 130,2 U/mL. La testosterona, estradiol y androstenediona estuvieron en rangos normales. Se realiza una ooforectomía parcial laparoscópica, con hallazgo de tumor sólido de superficie nacarada sin plano de clivaje, extrayendo aproximadamente 2/3 del ovario. Se envía la muestra a biopsia diferida la cual informó un tumor de los cordones sexuales con estructuras túbulo anulares. Evaluada postoperatoriamente, se decide completar cirugía realizando una salpingo-ooforectomía izquierda por vía laparoscópica, previa evaluación con TAC de tórax, abdomen y pelvis, que no evidenció signos de diseminación. En la pieza quirúrgica de la segunda cirugía se encuentra tumor remanente. Por los hallazgos clínicos, radiológicos, así como los encontrados en la pieza quirúrgica se decide seguimiento clínico cada 6 meses con ecografía ginecológica y TAC anual.

La pieza operatoria consistió en fragmentos irregulares de tejido tumoral blanquecino nacarada, que en conjunto medían 4 cm. de eje mayor. El análisis histológico mostró un tumor compuesto por estructuras tubulares con centro hialino rodeado por células cilíndricas de citoplasma claro y núcleos basales con respecto a la superficie externa de los túbulos, y también en forma contrapuesta (figura 1 y figura 2). No se encontraron áreas con diferenciación de otros elementos de los cordones sexuales, así como tampoco áreas de atipia o de actividad mitóticamente evidente. Dado el aspecto característico del tumor, no se realizó inmunohistoquímica.

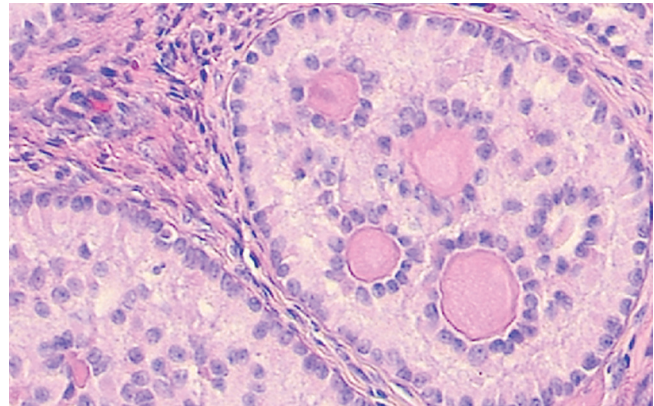
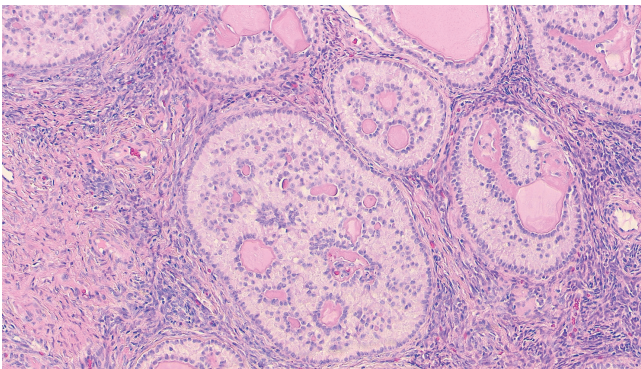


Figura 2: estructuras tubulares constituidas por células cilíndricas orientadas en torno al material hialino eosinófilo característico del tumor de los cordones sexuales con estructuras túbulo anulares (hematoxilina eosina, 400X).

Discusión

El TCSTA fue descrito por primera vez por Scully (1970) como una forma rara de tumor ovárico. Posteriormente, se consideró como un tumor de los cordones sexuales, primero dentro de la sección de los tumores inclasificables y luego como una entidad propiamente tal dentro de los tumores de los cordones sexuales. El origen celular no está claro, debido a esto, el tumor fue interpretado en el pasado, como tumor de células de la granulosa y en otras ocasiones como tumor de células de Sertoli. Existen estudios con microscopía electrónica que demuestran presencia de fibras densas o filamentos de Charcot-Bottcher en el citoplasma de las células, apoyando un posible origen en células de Sertoli (Hertel *et al.*, 1977; Astengo-Osuna *et al.*, 1984).

La incidencia de este tumor es muy baja, correspondiendo al 1% de los tumores de los cordones sexuales, siendo más frecuente en pacientes con SPJ, aunque no hay datos precisos de la incidencia en este grupo de pacientes. Se presenta en mujeres jóvenes, con un promedio de edad entre los 20 y 25 años. Sin embargo, se han reportado casos entre los 4 y 76 años (Young *et al.*, 1982; Kwong *et al.*, 2019). Los casos asociados a SPJ se caracterizan por tumores pequeños frecuentemente bilaterales de curso benigno. Por el contrario, la forma esporádica generalmente es unilateral, con diámetros tumorales mayores, que los hacen clínicamente más evidentes y cursa con lesiones secundarias, principalmente linfáticas, en el 20% de los pacientes, que eventualmente pueden conducir a la muerte del paciente (Nosov *et al.*, 2009; Momin *et al.*, 2013; Dart *et al.*, 2014).

La presentación clínica consiste en síntomas inespecíficos o alteraciones del flujo menstrual, tal como ocurrió con este caso. Se han descrito casos con hiperestrogenismo o sobreproducción de progesterona (Crain *et al.*, 1986; Dolan *et al.*, 1986; Sánchez-Méndez *et al.*, 2002). Uno de los casos de la serie de Scully se asoció a virilización y se han descrito también casos con pseudoprecocidad isosexual (Ruibal *et al.*, 1998; Ishikawa *et al.*, 2012; Sanchez *et al.*, 2017). Algunos pacientes con TCSTA, además han presentado una neoplasia cervical uterina conocida como adenocarcinoma de desviación mínima o adenoma maligno, un concepto que actualmente debiera referirse más bien como un adenocarcinoma endocervical de tipo gástrico no asociado a VPH, muy bien diferenciado. Esta última asociación es infrecuente, no está claro si es una asociación en sí, con el TCSTA o con el mismo síndrome de SPJ (Podczaski *et al.*, 1991; Brand *et al.*, 1992; Clements *et al.*, 2009; Kwon *et al.*, 2013).

En cuanto a su anatomía patológica, el TCSTA puede ser quístico, sólido o solido-quístico, de color amarillo a parduzco, pudiendo presentar necrosis o hemorragia y con un tamaño que puede llegar hasta los 30 cm. A nivel microscópico están constituidos por nidos de células epiteliales columnares que se disponen a manera de anillo alrededor de un estroma hialino en medio del cual, a su vez, se reconocen otras estructuras anulares. Los núcleos de las células son de disposición basal con respecto a la zona externa del túbulo y también con respecto a la zona central hialina, dándole a este tumor un aspecto histológico único e inconfundible.

No existe mucha información en cuanto a las características genéticas de este tumor. Se ha mencionado su asociación con el gen STK11 en los casos asociados a SPJ (Clements *et al.*, 2009). Así como también que, la sobreexpresión de SOX9 y la expresión débil de FOXL2 ayudaría a diferenciarlo de otros tumores de los cordones sexuales, generalmente negativos para SOX9 y con mayor expresión de FOXL2, particularmente en tumores de células de la granulosa y de células de Sertoli (Onder *et al.*, 2021).

Es importante conocer esta entidad, para que no sea confundida histológicamente con otros tumores de los cordones sexuales más frecuentes, como son el tumor de células de la granulosa o el tumor de células de Sertoli, cuyo tratamiento puede ser diametralmente opuesto. También es importante su asociación con el SPJ, que puede estar presente en el 30% de los casos de TCSTA (Benagiano *et al.*, 1988; Lele *et al.*, 2000; Barker *et al.*, 2010). Por último, hay que considerar que la variante esporádica, no asociada al SPJ, puede tener un curso agresivo hasta en el 25% de los casos (Dart *et al.*, 2014; Qian *et al.*, 2015).

Fuentes de financiamiento:

No se contó con fuentes de financiamiento

Contribuciones y conflictos declarados por los autores:

Escritura: Carlos Misad, Miguel Ángel Urzua, Jorge Brañes y Roger Gejman.

Análisis histopatológico: Roger Gejman y Carlos Misad.

No declaramos ningún conflicto de interés.

Referencias

- Astengo-Osuna C. (1984). Ovarian sex-cord tumor with annular tubules. Case report with ultrastructural findings. *Cancer* **54**, 1070-5.
- Barker D, Sharma R, McIndoe A, Blair E, Hall M, Gabra H, El-Bahrawy M. (2010). An unusual case of sex cord tumor with annular tubules with malignant transformation in a patient with Peutz-Jeghers syndrome. *Int J Gynecol Pathol* **29**, 27-32.
- Benagiano G, Bigotti G, Buzzi M, D'Alessandro P, Napolitano C. (1988). Endocrine and morphological study of a case of ovarian sex-cord tumor with annular tubules in a woman with Peutz-Jeghers syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* **26**, 441-52.
- Brand E. (1992). Peutz-Jeghers syndrome with ovarian sex cord tumor with annular tubules and cervical adenoma malignum. *Gynecol Oncol* **45**, 334-5.
- Clements A, Robison K, Granai C, Steinhoff MM, Scalia-Wilbur J, Moore RG. (2009). A case of Peutz-Jeghers syndrome with breast cancer, bilateral sex cord tumor with annular tubules, and adenoma malignum caused by STK11 gene mutation. *Int J Gynecol Cancer* **19**, 1591-4.
- Crain JL. (1986). Ovarian sex cord tumor with annular tubules: steroid profile. *Obstet Gynecol* **68**, 75S-79S.
- Dart K, Schwartzenfeld T, Brandes W, D'Errico A, Stender M. (2014). Metastatic ovarian sex-cord stromal tumor with annular tubules in a patient without Peutz-Jeghers syndrome. *Ear Nose Throat J* **93**, E9-E13.
- Dolan J, Al-Timimi A H, Richards S M, Jeffs J B, Mason G C, Smith D B, Hasleton P S. (1986). Does ovarian sex cord tumour with annular tubules produce progesterone? *J Clin Pathol* **39**, 29-35.
- Hertel F, Kempson L. (1977). Ovarian sex cord tumors with annular tubules: an ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* **1**, 145-53.
- International Agency for Research on Cancer. (2020). World Health Organisation classification of tumours of the female reproductive organs, 5th ed. Lyon: IARC,.

- Ishikawa H, Kiyokawa T, Takatani T, Wen W G, Shozu M. (2012). Giant multilocular sex cord tumor with annular tubules associated with precocious puberty. *Am J Obstet Gynecol* **206**, e14-6.
- Lele S M, Sawh R N, Zaharopoulos P, Adesokan A, Smith M, Linhart J M, Arrastia C D, Krigman H R. (2000). Malignant ovarian sex cord tumor with annular tubules in a patient with Peutz-Jeghers syndrome: a case report. *Mod Pathol* **13**, 466-70.
- Kwon S Y, Choe M S, Lee H W, Lee H J, Shin S J, Cho C H. (2013). Minimal deviation adenocarcinoma of the cervix and tumorlets of sex-cord stromal tumor with annular tubules of the ovary in Peutz-Jeghers syndrome. *J Gynecol Oncol* **24**, 92-5.
- Kwong L T, Kwok Y F, Hui H F, Wong L M, Lau T W S. (2019). Ovarian sex cord stromal tumor with annular tubules in a 7-year-old child: A case report. *Gynecol Oncol Rep* **30**, 100509.
- Momin Y A, Kulkarni M P, Pandav A B, Sulhyan K R. (2013). Non Peutz-Jegher syndrome associated malignant sex cord stromal tumor with annular tubules. *Int J Appl Basic Med Res* **3**, 126-8.
- Nosov V, Park S, Rao J, Memarzadeh S. (2009). Non-Peutz-Jeghers syndrome associated ovarian sex cord tumor with annular tubules: a case report. *Fertil Steril* **92**, 1497
- Onder S, Hurdogan O, Bayram A, Yilmaz I, Sozen H, Yavuz E. (2021). The role of FOXL2, SOX9, and β -catenin expression and DICER1 mutation in differentiating sex cord tumor with annular tubules from other sex cord tumors of the ovary. *Virchows Arch* **479**, 317-324.
- Podczaski E, Kaminski P F, Pees R C, Singapuri K, Sorosky J I. (1991). Peutz-Jeghers syndrome with ovarian sex cord tumor with annular tubules and cervical adenoma malignum. *Gynecol Oncol* **42**, 74-8.
- Qian Q, You Y, Yang J, Cao D, Zhu Z, Wu M, Chen J, Lang J, Shen K. (2015). Management and prognosis of patients with ovarian sex cord tumor with annular tubules: a retrospective study. *BMC Cancer* **15**, 270.
- Ruibal Francisco J L, Palomino Bueno M C, Rivilla Parra F, Ortega Medina L, Bueno Lozano G, Casado de Frías E. (1998). Precocidad sexual en una niña de 7 años, debida a un tumor de ovario de los cordones sexuales con túbulos anulares (Tumor TCSTA de Scully). *An Esp Pediatr* **48**, 409-11.
- Sánchez-Méndez J I, Hardisson Hernández D A, Santisteban Padro J, Armas Sierra A, Suárez Manrique A, Calero Cuerda F. (2002). Tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares. Aspectos clínicos y morfológicos. *Prog Obstet Ginecol* **45**, 212-7
- Sánchez Zahonero J, Ruiz Domínguez J A, Sánchez Zahonero S, López García M J. (2017). Causa muy rara de pubertad precoz periférica en una niña: tumor de cordones sexuales con túbulos anulares. *Arch Argent Pediatr* **115**, e179-e182.
- Scully R E. (1970). Sex cord tumor with annular tubules a distinctive ovarian tumor of the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* **25**, 1107-21.
- Young H, Welch W R, Dickersin G R, Scully R E. (1982). Ovarian 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* **50**, 1384-402.