

TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG. DOS NUEVOS CASOS

J. HERRERA PUERTO*, C. HERRERA FLORES*, J. PIERNA MANZANO*,
I. ISUSQUIZA GARRO*, A. ARRANZ MARTÍN**, C. HOYOS FITTO*,
L.M. GÓMEZ TEJEDA*.

Servicio de Urología y de Endocrinología**. Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles. Ávila.*

PALABRAS CLAVE:

Cáncer. Testículo. Tumor células de Leydig.

KEY WORDS:

Cancer. Testis. Leydig's cell tumour.

Actas Urol Esp. 26 (4): 302-305, 2002

RESUMEN

Los tumores de células de Leydig son las neoplasias más habituales de todos los cánceres de testículo no germinales, cuya clínica difiere según la edad de aparición.

Comunicamos dos nuevos casos de tumores de células de Leydig observados en nuestro servicio teniendo distinta forma de presentación, en varones adultos con signos de feminización y tumor oculto, y como nódulo doloroso testicular, respectivamente.

Se destacan los aspectos analíticos, clínico-diagnósticos y terapéuticos de esta infrecuente patología tumoral.

ABSTRACT

The Leydig's cell tumours are the most common of all non germ cell tumour of the testis, that clinical findings is different by age of presented.

We report two new cases of Leydig cell tumour diagnosed in our centre having different presentation form, in old adults with feminizing features and occult tumour, and as a testicular nodule pain, respectively.

The analytical, clinical, diagnostic aspects and therapeutic of the uncommon disease are discussed.

Los tumores de células de Leydig (TCL) o intersticiales son la extirpe histológica más habitual de tumores no germinales de testículo, representando el 1-3% del total de neoplasias gonadales^{1,2}.

Si bien pueden acontecer en cualquier etapa de la vida, su incidencia global varía teniendo un espectro de máxima prevalencia en varones entre los 25-40 años, y en una cuarta parte de casos se describen en prepúberes mayores de 4 años³.

Generalmente son unilaterales y de comportamiento benigno, y la forma de presentación es diferente dependiendo del grupo de edad afectado⁴, pero un 10% de los mismos poseen una evolución clínica maligna demostrada por la presencia de metástasis⁵.

Informamos dos nuevos casos a la literatura haciendo una puesta a punto bibliográfica de esta variedad poco frecuente de tumores testiculares.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Varón de 31 años, casado y con 2 hijos, alérgico a beta-lactámicos, remitido por notarse desde hace 4 años un crecimiento progresivo de ambas mamas junto a una disminución de la libido y potencia sexual. A la exploración manifestaba un fenotipo masculino y virilización normal. Tiroides grado 0. Abultamiento de ambas mamas dolorosas a la palpación -ginecomastia grado III de Tanner-. Pene con escroto pigmentado y vello sexual normales. Gonadas en bolsa, de consistencia, tamaño y elasticidad normales. Analítica general y Marcadores testiculares (alfa-Fetoproteína y beta-HCG) en niveles de normalidad. Perfil hormonal (T4, TSH, FSH, LH y PRL) normal salvo Testosteronemia 2,01 ng/ml (n=2,7-10) y Estradiol sérico 87 pg/ml (n=<76). Normozoospermia en seminogramas repetidos. Ecografía abdominal y escrotal: destacaba una imagen hipoeocoica redondeada, de 1,9 x 1,4 cms, localizada centralmente en teste izquierdo (Fig. 1), y teste contralateral homogéneo. TAC tóraco-abdomino-pélvico y RNM de silla turca, sin hallazgos. Ante la sospecha de tumor no germinal se practicó orquiectomía inguinal izquierda, y colocación de prótesis testicular a petición del enfermo, con resultado histológico de tumor de células de Leydig: se realizó técnica de inmunotinción con anticuerpo anti-alfa inhibina, revelando marcada positividad en las células tumorales (Fig. 2). Después de 36 meses de seguimiento, únicamente refiere leve ginecomastia indolora bilateral.

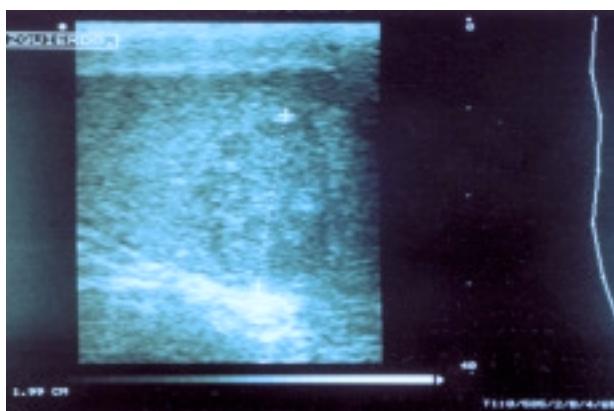


FIGURA 1. Ecografía testicular izquierda: tumoración sólida hipoecohígena, de 1,9 x 1,4 cm, situada en el centro del parénquima.

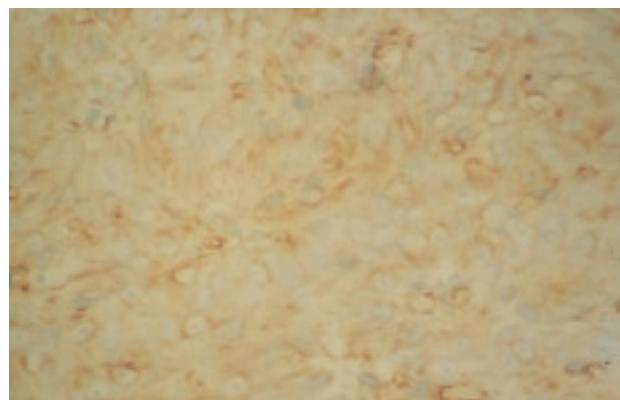


FIGURA 2. Tinción inmunohistoquímica con anticuerpo anti- α -inhibina: marcada positividad en las células tumorales. 40X.

Caso 2. Varón de 23 años, con neuroblastoma abdominal grado IV a los 6 años de edad y en remisión completa, consulta por apreciar pequeño bullo doloroso en testículo izquierdo de varios meses. A la exploración presentaba un fenotipo

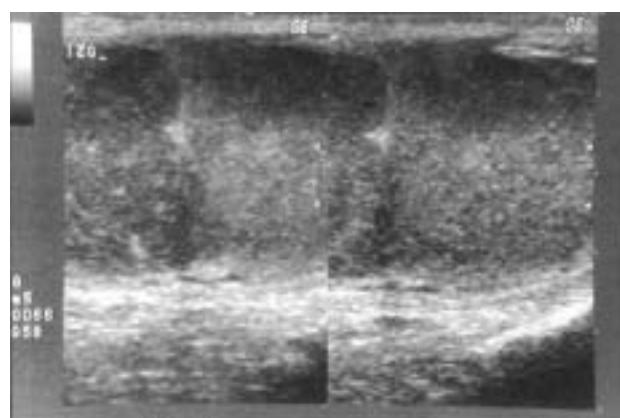


FIGURA 3. Ecografía testicular: imagen compleja bien definida, sólida, de 1,3 x 1,6 cm, localizada en teste izquierdo.

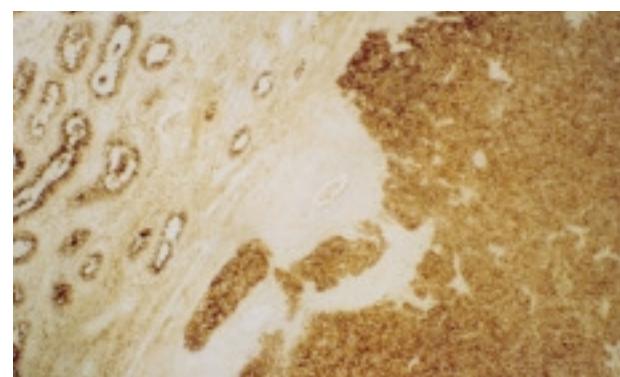


FIGURA 4. Examen microscópico: tejido testicular con túbulos seminíferos normales y tumoración bien delimitada, densamente celular, sin atipias ni mitosis (derecha) 10X.

normal y ausencia de adenovisceromegalias. Pene y genitales no ambiguos. En escroto se palpaba un nódulo sólido y doloroso, de 1 x 2 cm, a nivel de teste izquierdo. Analítica general, perfil hormonal y marcadores testiculares en límites de normalidad. Ecografía escrotal: imagen compleja bien definida, de 1,3 x 1,6 cms, compatible con masa sólida en teste izquierdo (Fig. 3) y gónada contralateral de ecoestructura normal. Estudio de extensión (scanner tóraco-abdomino-pélvico, gammagrafía ósea,...), negativo. Se realizó biopsia testicular peroperatoria y orquitectomía inguinal izquierda, siendo el examen morfológico de tumor de células de Leydig (Fig. 4). Tras 38 meses de seguimiento, se encuentra libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

La primera reseña bibliográfica referente a la descripción microscópica de los TCL fue, en 1964, por Cervos Navarro⁶. Se trata de un grupo de tumores poco frecuentes que suponen el 1-3% de todas las neoplasias testiculares¹.

Dependiendo de la edad de aparición, su incidencia es variable correspondiendo la mayor frecuencia (70%) al adulto con un pico máximo situado en la tercera década, un 20% aparecen en edad infantil o prepuberal y un 10% en mayores de 60 años³.

La gran mayoría de TCL se presentan como masa testicular palpable, pero hasta en un 30%⁷ por alteraciones endocrinas y tumor oculto, lo que ocurrió en el primero de nuestros enfermos, con rasgos clínicos y analíticos distintos según la edad. Así, en el adulto⁸ predominan los síntomas de feminización como ginecomastia bilateral asociada a oligozoospermia, disminución de la libido o potencia sexual con elevación del beta-estradiol, descenso leve de la testosteronemia y gonadotrofinas normales o elevadas; por contra, en el niño^{3,10} se manifiestan síntomas de androgenización apareciendo pubertad precoz isosexual y valores plasmáticos incrementados de testosterona y 17-cetosteroides urinarios con gonadotrofinas suprimidas. Este comportamiento se explica a que, en el adulto, la conversión de testosterona a estradiol, se origina por la enzima aromatasa microsomal contenida en las células de Leydig -aumentada en las células tumorales-, y en el pre-

púber ésta aromatización se efectúa, en las células de Sertoli. De ahí que, la producción estrogénica de las propias células tumorales sea la causante de los hallazgos endocrinos³.

El descubrimiento de un nódulo testicular sólido o la presencia de manifestaciones endocrinas en ausencia de tumor palpable, nos debe poner en sospecha de la malignidad pero el diagnóstico definitivo⁹ se lleva a cabo por biopsia testicular y/o examen de la pieza de orquitectomía junto a técnicas de inmunohistoquímica, complementado con los datos reportados por la ecografía, determinaciones hormonales, marcadores testiculares negativos o el test de estimulación con HCG -que incrementa la actividad aromatasa de las células tumorales-.

El diagnóstico diferencial se establece^{1,8} con tumores de restos adrenales, hiperplasia de células de Leydig, tumor de células de Sertoli en su variedad calcificante, linfomas y metástasis testiculares, malacoplaquia testicular, plasmocitomas, microlitiasis, quistes dermoides, carcinomas indeferenciados o ginecomastia idiopática.....

Aproximadamente el 10% de los TCL del adulto tienen una evolución maligna^{5,11}, no existiendo parámetros clínicos ni histológicos de malignización excepto el criterio absoluto de la presencia de metástasis linfáticas o viscerales. En ambos pacientes comunicados, la histología, el pequeño volumen tumoral y la larga evolución sin metástasis objetivables, indican la benignidad de la lesión.

La terapéutica de elección es la orquitectomía radical por vía inguinal^{10,12}, pero hay autores que proponen una terapia conservadora, mediante tumorectomía, en pacientes jóvenes monórquicos o con teste contralateral patológico y deseo de descendencia futura, tumores de pequeño volumen o en prepúberes por su benigna evolución^{13,14}. La realización o no de linfadenectomía retroperitoneal es controvertida¹⁰, al igual que sucede con el tratamiento de los tumores de comportamiento maligno pues la supervivencia media de los mismos es de 2-3 años^{5,10}, teniendo mala respuesta a la radioterapia -salvo para aliviar las metástasis óseas- y con resultados escasos para los regímenes de quimioterapia sistémica¹⁵ basada en los citostáticos OP'DDD, ionidamida y bleomicina.

El seguimiento debe ser periódico (analítica, marcadores, Tórax y scanner) y a largo plazo² incluyendo la realización de ecografía en el teste contralateral, para descartar la posibilidad de tumores metacrónicos de células de Leydig, hiperplasia de células de Leydig o metástasis tardías^{5,11,16}.

REFERENCIAS

1. PEREIRA ARIAS JG, AZTECA DO, y cols.: Tumor testicular de células de Leydig contralateral metacrónico: tratamiento conservador. *Actas Urol Esp* 2001; **25**: 133-138.
2. RADO VELÁZQUEZ MA, VALLE ACHAAN JI, MARTÍN GARCÍA B, y cols.: Tumor de células de Leydig. Aportación de 2 casos y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*, 2001; **25**: 371-376.
3. JORION JL, COOMAN SE, DARDENNE AN: Leydig cell tumor of the testis. *Acta Urol Belg* 1986; **54**: 450-452.
4. COLLS BM, HARVEY VJ, SKELTON L, and cols.: Bilateral germ cell testicular tumors in New Zealand: experience in 1978-1994. *J Clin Oncol* 1996; **14**: 2.061-2.065.
5. GREM JL, ROBINS HI, WILSON KS: Metastatic Leydig cell tumor of the testis. Report of three cases and review of the literature. *Cancer* 1986; **58**: 2.116-2.122.
6. CERVOS NAVARRO J, TONUTTI E, BAYER JM: Elektromemikroskopiche untersuching eines androgenbildensen Leydig zell tumors endokriologie. *Endokrinologie* 1964; **47**: 23-27.
7. DOUNIS A, PAPACHARALAMPOUS A: Clinically occult Leydig cell tumor in a cryptorchid man. Report of a case presenting with unilateral gynecomastia and impotence. *Eur Urol* 1997; **32**: 368-371.
8. KIM I, YOUNG R, SCULLY R: Leydig cell tumor of the testis: a clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1985; **9**: 177-192.
9. BERCOVICI JP, NATHOUL K, TATER D, and cols.: Hormonal profile of Leydig cell tumors with gynecomastia. *J Clin Endocrinol and Metabol* 1984; **59**: 625-630.
10. RICHIE JP: Neoplasms of the testis. In: Campbell's Urology. Eds: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, and Wein, AS. Seventh Edition. Philadelphia. Saunders Company 1998; **3**: 2.411-2.444.
11. CHEN NT, SPAULDING RW, and cols.: Malignant interstitial cell tumor of the testis. *Cancer* 1982; **49**: 547-551.
12. RODRIGO GV, SERRANO AJ, y cols.: Tumor de células de Leydig: presentación de dos casos. *Actas Urol Esp* 1999; **23**: 270-272.
13. WEGNER HE, DIECKMANN KP, and cols.: Leydig cell tumor. Comparison of results of radical and testis-sparing in a single center. *Urol Int* 1997; **59**: 170-174.
14. WEISSBACH L: Organ-preserving surgery of malignant germ cell tumors. *J Urol* 1995; **153**: 90-93.
15. KLEIN EA, LEVIN HS: Non germ cell tumor of the testis. In: Urologic Oncology. Eds: Oesterling, JE, and RICHIE, JP. W.B. Saunders Company 1997; 496-514.
16. ORSTEIN DK, DIERKS SM, COLBERG JW: Metachronous presentation of bilateral Leydig cell tumors. *J Urol* 1996; **155**: 1.703-1.705.

Dr. J. Herrera Puerto
C/ Bolívar 24, 3º C
37004 Salamanca

(Trabajo recibido el 15 de enero 2002)