Rev Mex Urol. 2016;76(3):189–193

Revista Mexicana de
UROLOGIA
ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA
www.elsevier.es/uromx

CASO CLÍNICO

Hiperplasia secundaria de células de Leydig como tumor testicular bilateral: reporte de un caso

J.S. Izquierdo-Luna*, J.C. López-Silvestre, J.G. Campos-Salcedo, E.I. Bravo-Castro, M.Á. Zapata-Villalba, L.A. Mendoza-Álvarez, C.E. Estrada-Carrasco, H. Rosas-Hernández, J.L. Reyes-Equihua, J.J. Torres-Gómez, C. Díaz-Gómez, J.J.O. Islas-García, J. Aguilar-Colmenero, O. Gómez-Abraján, S.A. Gil-Villa, C.A. Reyes-Moreno y D. Ayala-Careaga

Servicio de Urología, Hospital Central Militar, México Distrito Federal, México

Recibido el 17 de octubre de 2015; aceptado el 1 de febrero de 2016
Disponible en Internet el 15 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE
Hiperplasia de células de Leydig;
Tumor testicular bilateral

Resumen
Antecedentes: La hiperplasia de células de Leydig es una condición benigna infrecuente caracterizada por nódulos testiculares pequeños, multifocales y frecuentemente bilaterales, y puede presentarse de forma primaria, produciendo pubertad precoz en niños varones o secundaria, como una masa testicular con ginecomastia en aproximadamente el 30% de los pacientes, con manifestaciones clínicas similares a las de los tumores de células de Leydig, lo anterior como resultado de una estimulación hormonal suprafisiológica idiopática de los testículos.
Caso clínico: Presentamos el caso de un hombre de 30 años de edad sin antecedentes relevantes, padre de 2 hijos, atendido en el primer nivel de atención por presentar dolor y aumento del volumen del testículo derecho, que resolvieron con antiinflamatorios no esteroideos, con hallazgo ecográfico de un tumor testicular bilateral, no obstante sin masa testicular, asimismo sin ginecomastia u otros síntomas o signos físicos relevantes. Se confirma el hallazgo por resonancia magnética y se descarta actividad retroperitoneal por tomografía; se realiza exploración testicular derecha por abordaje inguinal, con biopsia incisional transoperatoria de una masa milimétrica que sobresalía del parénquima sano, reportada como indeterminada en el estudio transoperatorio, por lo que se completó la orquiectomía radical con reporte histopatológico definitivo de hiperplasia de células de Leydig. El paciente no aceptó algún procedimiento diagnóstico invasivo en el testículo contralateral, evolucionó favorablemente en el postoperatorio sin cambios por imagen en el testículo contralateral durante el seguimiento.

* Autor para correspondencia. Legaria 94 D-301, col. Legaria, delegación Miguel Hidalgo, México, Distrito Federal, C.P. 114010, Teléfono: +55 14 73 12 81.
Correo electrónico: drsamuelizquierdo@gmail.com (J.S. Izquierdo-Luna).

http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2016.02.002
2007-4085/© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusiones: Se trata de una presentación atípica de hiperplasia secundaria de células de Leydig cuyo diagnóstico solo pudo realizarse de manera definitiva al realizar el estudio final de la pieza, siendo esta la única forma de excluir con certeza un tumor de células de Leydig.
© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Leydig cell hyperplasia;
Bilateral testicular tumor

Secondary Leydig cell hyperplasia as bilateral testicular tumor: A case report

Abstract
Background: Leydig cell hyperplasia is a rare benign condition characterized by small, multifocal testicular nodules that are frequently bilateral. Its form can be primary or secondary. The former produces precocious puberty in boys and the latter presents as a testicular mass and produces gynecomastia in approximately 30% of the patients as a result of idiopathic supraphysiologic hormone stimulation, and has clinical manifestations similar to those of Leydig cell tumors.
Clinical case: A 30-year-old man with an unremarkable past history, the father of two children, was seen at a primary care hospital for pain and swelling of the right testis that was resolved with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Ultrasound study revealed bilateral testicular tumor. The patient had no palpable testicular mass or gynecomastia or other relevant signs or symptoms. The ultrasound finding was confirmed by magnetic resonance imaging and retroperitoneal activity was ruled out from tomography scan results. Exploration of the right testis was carried out with the inguinal approach. The incisional intraoperative biopsy revealed a millimetric mass protruding from the healthy parenchyma. It was reported as undetermined in the intraoperative study and so radical orchiectomy was completed. The definitive histopathology study stated Leydig cell hyperplasia. The patient refused any invasive diagnostic procedure in the contralateral testis. His postoperative progression was favorable with no changes in imaging studies in the contralateral testis during follow-up.
Conclusion: This was a case of atypical secondary Leydig cell hyperplasia whose definitive diagnosis was made through the final histopathology study of the specimen, the only manner in which to accurately rule out a Leydig cell tumor.
© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La hiperplasia de células de Leydig (HCL) es una rara condición benigna caracterizada por la presencia de nódulos testiculares pequeños, multifocales y frecuentemente bilaterales. En la forma primaria puede presentarse con pubertad precoz en niños varones, sin embargo la forma secundaria, que ocurre de manera más frecuente en adultos, se presenta más comúnmente como una masa testicular, con desarrollo de ginecomastia en aproximadamente el 30% de los pacientes[1]. Los tumores de células de Leydig tienen 2 picos de incidencia: entre los 5 y los 10 años y entre los 25 y 35 años, y la aparición de un tumor o hiperplasia de células de Leydig en la pubertad es un evento excepcional[2]. La forma primaria es causada ya sea por una mutación familiar que activa el receptor de hormona luteinizante (LH), que causa elevación de la testosterona sérica y resulta en pubertad precoz en varones, o una estimulación congénita de gonadotropina coriónica humana (GCH) placentaria a los testículos; por otra parte, la hiperplasia secundaria de células de Leydig es habitualmente idiopática y resulta de la estimulación hormonal suprafisiológica de los testículos, que puede deberse a una elevación transitoria o sostenida de LH o GCH, disminución de la producción de testosterona o factores de crecimiento testiculares paracrinos desconocidos. El mecanismo exacto se desconoce[1], no obstante, se han investigado factores exposicionales en estudios experimentales[3], además de tratarse de un hallazgo frecuente en pacientes con lepra lepromatosa paralelo al daño testicular[4], que se cree que desempeña un papel contrarregulador en la preservación del volumen óseo en estos pacientes[5]. La presentación clínica de la HCL puede ser similar a la de los tumores de células de Leydig: signos endocrinológicos de feminización en adultos, incluyendo ginecomastia dolorosa y disminución de la libido pueden resultar de la producción de estrógenos por las células de Leydig; las células de Leydig también producen testosterona, la cual puede dar lugar a pubertad precoz en niños. Los pacientes pueden presentarse con una masa testicular o por infertilidad, sin embargo la forma más común de presentación es el aumento de volumen testicular con ginecomastia y el 25% de los pacientes tienen disminución de la libido o potencia sexual[6]; la ecografía escrotal se caracteriza por la presencia de regiones testiculares hiperecogénicas con tejido hipoecogénico interpuesto.

Las lesiones homogéneas ecogénicas se han asociado de forma consistente con procesos benignos; los tumores malignos son homogéneamente hipoecogénicos o de ecogenicidad mixta[2,7]. De lo anterior se sabe que hasta el 45% de las lesiones testiculares focalizadas menores a 2 cm son benignas, y la hiperplasia de células de Leydig puede corresponder hasta el 6% de estas[8]. Se han descrito técnicas microquirúrgicas para el abordaje de lesiones testiculares sospechosas en pacientes con compromiso de la fertilidad[9], sin embargo el diagnóstico de precisión puede ser difícil de no realizarse un procedimiento quirúrgico radical[6].

Presentación del caso

Paciente varón de 30 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares, patológicos o exposicionales, padre de 2 hijos, quien presenta cuadro de dolor y aumento de volumen en el testículo derecho, que remite con antiinflamatorios no esteroideos. Se realiza ultrasonido testicular en el que se reportan hallazgos en relación con tumor testicular bilateral, por lo que es enviado al tercer nivel de atención. A la exploración física dirigida el testículo derecho se encuentra discretamente aumentado de tamaño de manera comparativa, asimismo hay dolor a la palpación en el polo inferior. En ambos epidídimos se palpan masas compatibles con quistes. Se envían alfa-fetoproteína, fracción beta de GCH y deshidrogenasa láctica, los cuales se encuentran negativos; asimismo el perfil hormonal se reporta normal, sin elevación de la LH, la espermatobioscopia con oligospermia (8 millones de espermatozoides por ml) sin otras alteraciones. Posteriormente se realiza un nuevo ultrasonido testicular, en el cual se observan áreas hipoecogénicas vascularizadas difusas en ambos testículos (fig. 1). En la tomografía computarizada no hay evidencia de actividad

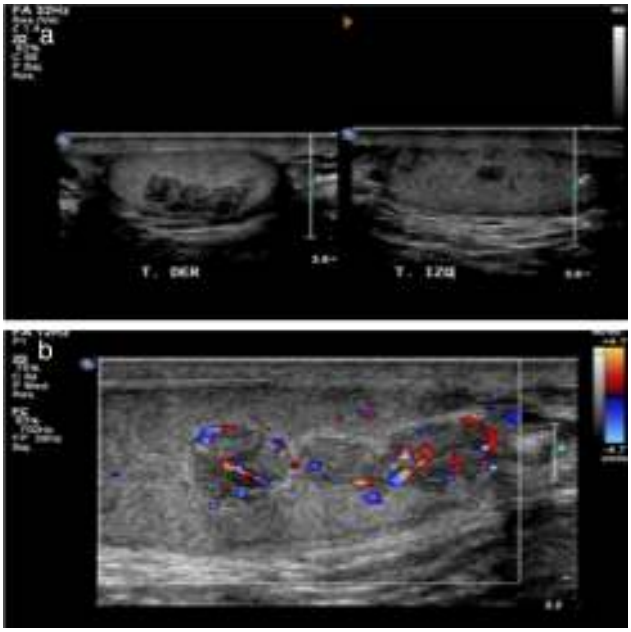

Figura 1 Imágenes ecográficas donde se observa: a. Ambos testículos con imágenes hipo e hiperecogénicas con mayor afectación del lado derecho. b. Señal doppler en las imágenes del testículo derecho, lo cual sugiere vascularidad.

Figura 2 Corte coronal de tomografía donde se observa el peritoneo al nivel de los grandes vasos, sin evidencia de ganglios o tumor retroperitoneal.

ganglionar retroperitoneal o a distancia (fig. 2). Debido a la ausencia de un tumor palpable se decide realizar una resonancia magnética testicular, donde reportan neoplasia bilateral vs dilatación de la rete testis (fig. 3). Se realiza exploración testicular derecha (por ser el lado más afectado por imagen) por abordaje inguinal con hallazgo transoperatorio de una masa indurada que sobresale del parénquima testicular en el borde orientado hacia el epidídimo de aproximadamente 7 mm, de color café claro, indurada. Se realiza biopsia incisional de la masa para estudio transoperatorio que se reporta indeterminado; debido a los hallazgos por imagen de infiltración no circunscrita del parénqima testicular se decide realizar orquiectomía radical y no parcial (fig. 4). Asimismo, por el antecedente de oligospermia, y por deseo explícito del paciente, se difiere la biopsia del testículo contralateral. El reporte histopatológico definitivo es hiperplasia de células de Leydig. El paciente presenta una evolución posquirúrgica satisfactoria. Posterior a recibir informes sobre la naturaleza de su padecimiento el paciente no acepta más procedimientos diagnósticos invasivos en el testículo contralateral, y es egresado con plan de vigilancia clínica y con estudios de imagen.

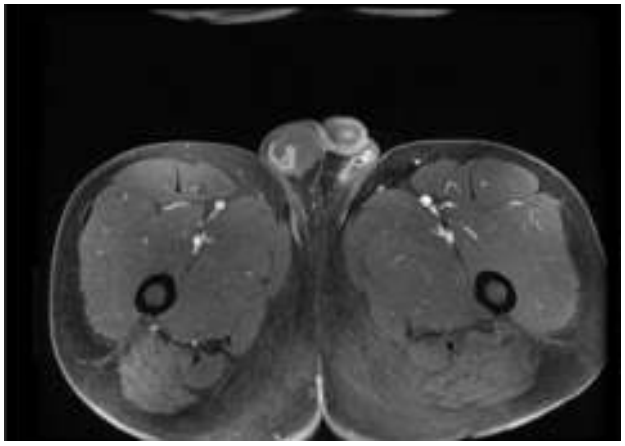

Figura 3 Imagen de resonancia magnética en corte axial en T1 donde se observan áreas hiperintesas que infiltran el testículo derecho.

Figura 4 Testículo derecho abierto longitudinalmente posterior a la extirpación de la pieza; no se observa infiltración extensa del parénquima testicular.

Discusión

El caso clínico expuesto presentó manifestaciones atípicas que dificultaron el abordaje diagnóstico. El paciente no contaba con antecedentes relacionados con el diagnóstico (seminoma extragonadal, criptorquidia, exposiciones, lepra)[10]. El síntoma inicial fue dolor y aumento de volumen testicular sin masas palpables, que resolvió con el uso de analgésicos. Lo anterior pudo pasar desapercibido posterior a la resolución del cuadro. En un estudio que involucró a 1,320 pacientes con síntomas urológicos diversos, con la finalidad de evaluar la incidencia de neoplasias testiculares benignas, se encontraron lesiones testiculares focales en 27 (2%), y de estos solo un paciente presentó en el estudio histopatológico final hiperplasia de células de Leydig[11]. Adicionalmente, durante su abordaje no se encontraron anormalidades endocrinas, como se describe en la literatura. En relación con la oligospermia se sabe que la severidad de la afectación de la espermatogénesis está asociada con alteraciones morfológicas y funcionales mayores en el compartimento de células de Leydig[12], sin embargo se trata de un paciente sin problemas de fertilidad, con una sola espermatobioscopia con oligospermia.

En relación con los hallazgos imagenológicos, la apariencia heterogénea e infiltrante y difusa observada en la ecografía contrasta con las que caracterizan a las lesiones benignas[11]. Se han reportado lesiones quísticas complejas multinodulares de la rete testis que semejan neoplasias intratesticulares de células de Leydig[13], lo cual concuerda con el diagnóstico diferencial del reporte de la resonancia magnética; sin embargo, se trata de casos infrecuentes, siendo insuficiente para descartar una neoplasia maligna.

Finalmente, al optar por una exploración inguinal del testículo más afectado con estudio transoperatorio, es importante destacar que se han validado técnicas de análisis histopatológico con sección en frío para la selección de pacientes para cirugía conservadora, sin embargo las características de la muestra deben ser adecuadas[8]; por otra parte, ante la duda, el diagnóstico de certeza solo puede realizarse con el estudio del producto de la orquiectomía radical[6].

Conclusión

La hiperplasia secundaria de células de Leydig es un padecimiento benigno que constituye un reto diagnóstico. El abordaje debe estar centrado en una historia clínica extensa y un estudio sistemático del paciente que permita evitar procedimientos innecesarios que puedan comprometer la función reproductiva y sexual, pero sobre todo que no pase por alto el diagnóstico de una neoplasia maligna.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kim JW, Bak CW, Chin MU, et al. SRY-negative 46, XX infertile male with Leydig cell hyperplasia: clinical, cytogenetic and

molecular analysis and review of the literature. Fertil Steril. 2010;94-2:753.e5–9.
2. Tazi MF, Mellas S, El Fassi MJ, et al. Leydig cell hyperplasia revealed by ginecomastia. Rev Urol. 2008;10:164–7.
3. Zhang Y, Piao Y, Li Y, Song M, Tang P, Li C. 4-Nitrophenol induces Leydig cells hyperplasia, which may contribute to the differential modulation of the androgen receptor and estrogen receptor-α and -β expression in male rat testes. Toxicol Lett. 2013;223:228–35.
4. Rodríguez G, Abaúnza MC, Vargas EJ, et al. Leprosy and the testis. Biomedica. 2012;32:13–22.
5. Ishikawa S, Mizushima M, Furuta M, Ishikawa A, Kawamura K. Leydig cell hyperplasia and the maintenance of bone volume: Bone histomorphometry and testicular histopathology in 29 male leprosy autopsy cases. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2000;68:258–66.
6. Naughton CK, Nadler RB, Basler JW, et al. Leydig cell hyperplasia. Br J Urol. 1998;81:282–9.
7. Piolat C, Dyon JF, Chavanis N, Jacquier C, Durand C, Pasquier D. Testicular Leydig cell hyperplasia in children. Prog Urol. 2003;13:110–4.
8. Bozzini G, Rubino B, Maruccia S, et al. Role of frozen section examination in the management of testicular nodules: A useful procedure to identify benign lesions. Urol J. 2014;11: 1687–91.
9. Colpi GM, Carmignani L, Nerva F, Guido P, Gadda F, Castiglioni F. Testicular-sparing microsurgery for suspected testicular masses. BJU Int. 2005;96:67–9.
10. Olumi AF, Garnick MB, Renshaw AA, et al. Leydig cell hyperplasia mimickingtesticular neoplasm. Urology. 1996;48:647–9.
11. Carmignani L1, Gadda F, Gazzano G, et al. High incidence of benign testicular neoplasms diagnosed by ultrasound. J Urol. 2003;170:1783–6.
12. Lardone MC1, Piottante A, Valdevenito R, Ebensperger M, Castro A. Histological and hormonal testicular function in oligo/azoospermic infertile men. Andrologia. 2013;45: 379–85.
13. Fridman E1, Skarda J, Ofek-Moravsky E, Cordoba M. Complex multilocular cystic lesion of rete testis, accompanied by smooth muscle hyperplasia, mimicking intratesticular Leydig cell neoplasm. Virchows Arch. 2005;447:768–71.