

Casos Clínicos

Tumor de Células de Leydig Maligno. A propósito de un caso clínico

A. Palacios¹, P. Antúnez², O. Heredero², P. Eguíluz²,
F. Díaz Alférez¹, J. García¹, M. A. García¹, M. Herrero Polo¹,
M. Urrutia Avisrro³

1 Adjuntos del Servicio de Urología. Salamanca

2 Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica. Salamanca

3 Catedrático de Urología. Salamanca

Servicio y Cátedra de Urología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Correspondencia: Dr. Alberto Palacios Hernández – Especialista/Adjunto de Urología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca – C/Rua Mayor, N-43-47, 3-Drcha., CP: 37002. Salamanca. España.

– E-mail: apalacioshernandez@gmail.com

Resumen

Objetivo: Aportar un nuevo caso clínico de un paciente portador de neoplasia testicular de células de Leydig maligno.

Método: Presentamos un caso de un paciente de 68 años de edad que a partir de un proceso inflamatorio-infeccioso testicular se detecta en estudio ecográfico un nódulo hipoecogénico intratesticular.

Resultados: Después de efectuar orquiectomía inguinal, el estudio histológico de la lesión determinó un tumor de células de Leydig maligno.

Conclusiones: Se trata de tumores poco frecuentes, cuyo tratamiento de elección es la orquiectomía radical por vía inguinal. Debido al curso maligno de este tipo de tumores, se aconseja el seguimiento periódico y a largo plazo con la utilización de estudios radiológicos como TAC y radiografía de tórax, incluyendo la realización de ecografía en el teste contralateral, así como marcadores tumorales.

Palabras clave: Testículo, tumor Leydig

Summary

Objective: To report a new case of a patient with a malignant Leydig cell tumor of the testis.

Methods: A 68-year-old man was referred to our hospital with inflammatory-infectious testis to detect in ultrasonography revealed a low echogenicity mass.

Results: We performed left high orchiectomy. Histologically report malignant Leydig cell tumor.

Conclusions: Malignant Leydig cell tumor are rare. The treatment is high orchiectomy. We recommend a long-term follow-up with CT scan, chest x-ray and tumor markers.

Key-words: Testis, Leydig tumor

Introducción

El tumor de células de Leydig es el más frecuente de los tumores no germinales de testículo, perteneciendo al grupo de los tumores del estroma gonadal especializado. Se trata de una patología rara que supone del 1 al 3% de los tumores testiculares (1). Es siempre benigno en niños, aunque en adultos 10% de los casos presentan un curso maligno (2). Nuestro paciente fue diagnosticado histológicamente de un tumor testicular maligno de células de Leydig.

Caso Clínico

Paciente de 68 años, acude al servicio de urgencias de nuestro hospital en diciembre de 2004 por aumento en el volumen escrotal izquierdo doloroso a la palpación, con presencia de hidrocele reactivo a un proceso de orquitis. Se instaura antibioterapia, citándole en consulta externa de Urología.

Se resuelve el proceso inflamatorio testicular, siendo posible la palpación del testículo izquierdo encontrando un testículo de consistencia espesa en todo su volumen. El testículo derecho es normal.

La ecografía escrotal muestra un testículo izquierdo globalmente aumentado de tamaño observándose en la mitad inferior del mismo y comprimiendo el parénquima testicular normal superiormente una masa de 6 cm de eje mayor de ecogenicidad heterogénea que aunque queda limitada por los bordes testiculares parece corresponder a una neoplasia testicular. El teste derecho es ecográficamente normal.

En cuanto a las exploraciones complementarias, la radiografía de tórax y la TAC toraco-abdomino-pélvica fueron normales. La analítica sanguínea, hemograma y bioquímica, fueron normales, así como la alfa-fetoproteína y beta-HCG.

Dados los hallazgos se propone al paciente orquiectomía inguinal izquierda, siendo el resultado de la anatomía-patológica de tumor de células de Leydig maligno. No se observa infiltración de la albugínea, de la rete testis, de la vaginal testicular ni del epidídimo; no se observa invasión vascular ni linfática. Bordes de resección libres de tumor.

La descripción microscópica corresponde a una proliferación neoplásica epitelial que crece de

forma sólida, constituida por células con citoplasmas eosinófilos, cual delimitados y núcleos con marcado pleomorfismo, nucleolo evidente y frecuentes mitosis. Se observan algunas células multinucleadas. Hay extensas zonas de necrosis. (Imágenes I y II). Con técnicas de inmunohistoquímica las células neoplásicas muestran positividad débil-moderada focal para alfa-inhibina.

En las sucesivas revisiones, el paciente presenta analíticas sanguíneas y estudios de imagen normales y ausencia total de clínica.

Discusión

Los tumores de células de Leydig pueden aparecer a cualquier edad habiendo dos picos de frecuencia, en torno a los 5-10 años y en hombres con edades comprendidas entre los 30 y 60 años (1).

Aunque tradicionalmente se describe como un tumor no relacionado con patología testicular previa, se han descrito casos de asociación con criptorquidia (4,8,9), con la esclerosis tuberosa y con el síndrome de Klinefelter (5).

Los tumores de Leydig son hormonalmente activos y se consideran tumores secretores de hormonas esteroideas. Son productores de andrógenos, fundamentalmente testosterona, aunque existen neoplasias que secretan estrógenos, bien por producción directa de estradiol o por aromatización periférica de testosterona (2).

En tumores secretores de andrógenos, los niños presentan síntomas de pubertad precoz (9), crecimiento de pene, pelo púbico, crecimiento óseo y muscular, y cambios en la piel, en adultos la mayoría son asintomáticos (2). En los tumores secretores de estrógenos, predomina el estigma femenino, los niños presentan ginecomastia, distribución pilosa femenina y poco desarrollo gonadal, los adultos habitualmente presentan ginecomastia asociada a pérdida de libido, disfunción eréctil, impotencia e infertilidad (1,2,8,9).

La analítica en estos tumores es inespecífica. Aunque existe elevación de la testosterona, en aquellos tumores secretores de esteroides el estradiol sérico suele estar elevado. El hiperandrogenismo e hiperestrogenismo puede ser causado por hiperplasia adrenal o tumor, la evaluación laboratorial para esteroides testiculares y adrenales, así como las gonadotropinas pituitarias y hormona adrenocorticotrópica (ACTH), serán importantes para el diagnóstico diferencial. Los marcadores al-

fafetoproteína, BHCG y fosfatasa alcalina placentaria se encuentran dentro de valores normales. Estos marcadores están elevados en ciertos tumores de células germinativas pero no en tumores de células de Leydig puros (2). El diagnóstico de sospecha debe establecerse ante una masa testicular asociada a un cuadro de androgenización o feminización con marcadores tumorales negativos.

Al examen físico suele palparse una masa intratesticular (8,9). Si el tumor es impalpable el examen radiológico de elección es la ecografía (9). El estudio ecográfico normalmente muestra un nódulo hipoeoico homogéneo (7,8,9); si aparece un nódulo heterogéneo nos alertaría de la posibilidad de ser un tumor de características malignas. La ecografía es el método de imagen preferido para el diagnóstico de tumores de células de Leydig en pacientes que presentan ginecomastia. La RMN testicular con uso de contraste podría identificar este tipo de tumor presentándose como hipointenso en T2 e iso-hipointenso en T1 (10). El eco Doppler detectaría flujo sanguíneo periférico y circunferencial (3).

Las características macroscópicas que nos hacen sospechar en tumor de células de Leydig maligno son tumores grandes (mayores de 5 cm de diámetro), con márgenes infiltrados por el tumor, áreas de necrosis y hemorragia, invasión linfática y/o de vasos sanguíneos y la aneuploidía del DNA en la citometría de flujo, frente a la diploidía en los tumores benignos, índice mitótico elevado e incremento de la expresión de los marcadores proliferativos (Ki-67/MIB-1 y p53), (6). En el estudio inmunohistoquímico la positividad a la alfa inhibina se corresponde a tumores estromales testiculares, y es considerado como el mejor marcador para diferenciar los tumores estromales de los tumores de células germinativas (2,7). El comportamiento maligno es más frecuente en pacientes entre la 5 y 6ª década de la vida, un tamaño tumoral mayor de 5 cm y su asociación a ginecomastia (6). Normalmente son tumores unilaterales. Los tumores bilaterales aparecen en el 3 % de los casos (1).

En general es difícil diagnosticar los tumores de células de Leydig maligno histológicamente. Las metástasis es el único criterio fiable de malignidad (7,8). Los lugares más frecuentes de metástasis son los nódulos retroperitoneales, seguidos del hígado (45%), pulmón (40%), y hueso (25%) (1).

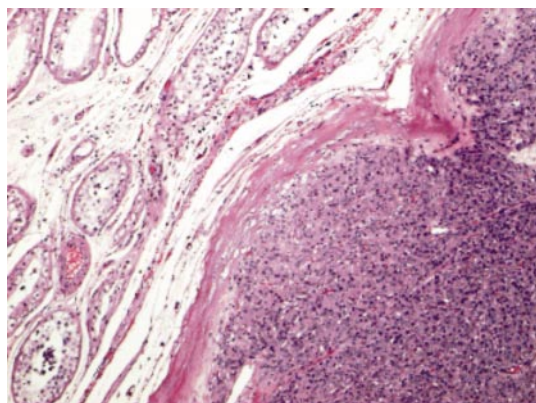


Imagen I: Efectuada con aumento de 10X.

En el estudio anátomo-patológico se confirma que existe transición entre el tumor y el parénquima testicular.

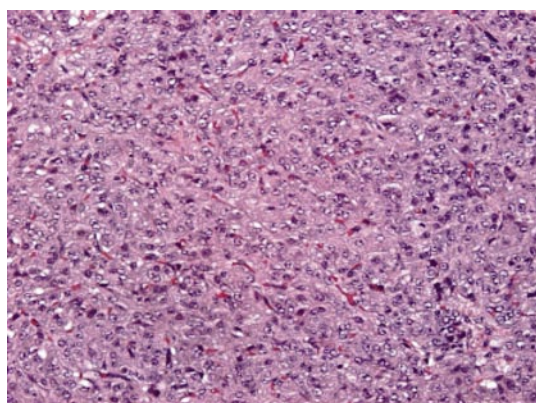


Imagen II: En un aumento de 40x, el estudio anátomo-patológico.

Pone de manifiesto la existencia de células con citoplasmas poligonales eosinófilos con límites precisos y núcleos redondeados u ovales con nucleolos prominentes (puede existir discreta atipia, imágenes de binucleación o multinucleación y mitosis), que se disponen en patrón de crecimiento trabecular. El tumor tiene rica vascularización.

El tratamiento de estos tumores es la orquiectomía inguinal (2,8,9), aunque existen series con buenos resultados en cuanto a recidiva y esperanza de vida debido a la enfermedad de tumores de células de Leydig benigno al practicar exéresis local tumoral especialmente en individuos jóvenes o niños dado el comportamiento benigno en esta edad(8,9). Especialmente en pacientes jóvenes, monárquicos o teste contralateral patológico (8) algunos autores proponen exéresis local, ya que la orquiectomía radical conllevaría a la situación de anorquia con la consecuente infertilidad (8,9,11.). En adultos se debe optar por la cirugía

radical debido al futuro incierto de estos tumores (1), se han descrito metástasis hasta 8 años después de la orquiectomía. La linfadenectomía retroperitoneal primaria no ha tenido efecto profiláctico en los casos publicados (12). Los pacientes con enfermedad diseminada mueren dentro de los tres primeros años de diagnóstico del tumor, independientemente del tratamiento elegido (12). Estos tumores no responden favorablemente a quimioterapia (5) ni a radioterapia. Igual que otros autores (7), nosotros realizamos orquiectomía inguinal sin linfadenectomía retroperitoneal profiláctica y en el seguimiento de 2 años no hubo recidiva.

Conclusiones

Nuestro paciente fue diagnosticado de tumor de células de Leydig maligno por las características anatómo-patológicas, no presentando en los estudios de imagen metástasis regionales ni a distancia. El paciente no recibió tratamiento adyuvante después de realizar orquiectomía inguinal. Actualmente, en el seguimiento de 2 años el paciente está libre de recidiva, necesitando vigilancia periódica.

Bibliografía

- Kim I, Young RH, Scully RE. Leydig cell tumors of the testis. A clinopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 177-192
- Osama M. Al-Agha, MD, Constantine A. Axiotis, MD. An in-depth look at Leydig cell tumor of the testis. *Arch of Path and Lab Med*: Vol. 131, No 2; 311-317, 2007.
- Maizlin ZV, Belenky A, Kunichezky M, Sandbank J, Strauss S. Leydig cell tumors of the testis gray scale and color Doppler sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 959-964
- Kirsch AJ, Bastian W, Cohen HL, Glassberg KI. Precocious puberty in a child with unilateral Leydig cell tumor of the testis following orchiopexy. *J Urol* 1993; 150: 1483-1485.
- Klein EA, Levin HS. Non-germ Cell Tumors of the Testis. En *Urologic Oncology*. Eds Oesterling Je Y Richie JP.W.B. Saunders Company 1997; 496-514
- Cheville JC, Sebo TJ, Lager DJ, Bostwick DG, Farrow GM. Leydig cell tumor of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of non-metastasizing and metastasizing tumors. *Am J Surg Pathol* 1998;22: 1361-1367
- Sugimoto K, Matsumoto S, Nose K, Kurita T, Uemura H, Park YC, Hanai J. A malignant Leydig cell tumor of the testis. *I Urology and Nephrology* 2006; 38: 291-292
- Javier Ponce de León Roca, Ferran Algaba Arrea, Lluís Bassas Arnau, Humberto Villavicencio Mavrich. Tumor de células de Leydig del testículo. *Arch Esp. De Urol.* 53, 6 (453-458), 2000
- Cruceyra Betriu G, Tejido Sánchez A, Duarte Ojeda J.M, García de la Torre J.P, De la Morena Gallego J.M, Martínez Silva V, Leiva Galvis O. Tumor de células de Leydig: Presentación de ocho casos y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp.* 26 (1): 36-40, 2002
- Fernández G.C, Tardáguila F, Rivas C, Trinidad MD, Pesqueira D, Zungri E, San Miguel P. MRI in the diagnosis of testicular Leydig cell tumour. *Br J Radiology* (2004) 77, 521-524
- Giannarini G, Mogorovich A, Fabris FM, Morelli G, De Maria M, Manassero F, Loggini B, Pingitore R, Cavazzana A, Selli C. Long-Term followup after elective testis sparing surgery for leydig cell tumors: a single center experience. *J Urol* 178,3, Sept 2007, 872-876
- Jiménez López-Lucendo N, Fernández Durán A, Martín García C, Fernández Gómez J, Martín Dávila F: Tumor maligno de células de Leydig. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol* 1999; 52 (2): 174-177