**TUMOR DE CELULAS DE LEYDIG DEL ADULTO****ADULT LEYDIG-CELL TUMOR**

Dres. Fayad, E. J.*; Ginesta, A. S.; Velasco, P. B.; Vizconti, J. E.; Divinsky, J. A.; Metz, L. M.

RESUMEN: *Presentamos un nuevo caso de un tumor de células de Leydig del adulto, tratado en el Servicio de Urología de Antártida Hospital Privado en el año 1996, su diagnóstico y seguimiento. Es preciso destacar la baja incidencia de esta patología dentro de los tumores testiculares (1-3%). Algunos de los parámetros humorales e histológicos pueden hacer sospechar un comportamiento agresivo. Un 10% de ellos evoluciona dando metástasis a distancia. La ginecomastia se suele observar en un 30% de los adultos. El tratamiento es la orquifuniculectomía, siendo resistentes a la radioterapia y muy poco sensibles a la quimioterapia.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 63, Nº 4, Pág. 151, 1998)

Palabras clave: Tumor de testículo; Tumor del estroma gonadal; Tumor de células de Leydig.

SUMMARY: *A new case of an adult Leydig-cell tumor treated at the Urology Department of the Antartida Hospital in 1996 is presented, its diagnosis, therapy and follow-up. This disease has a very low incidence among testicular tumors (1-3%). Some of the humoral and histological parameters might indicate an aggressive progression; 10% develop metastases.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 63, Nº 4, Pág. 151, 1998)

Key words: Testicular tumors; Gonadal stromal tumors; Leydig-cell tumors.

INTRODUCCION

El tumor de células de Leydig es derivado de las células no germinales; su incidencia es baja, representando el 1 al 3% de todos los tumores testiculares y

ocurre con mayor frecuencia en la primera década y entre los 20 a 40 años. Sin embargo, las formas malignas aparecen a partir de los 60 años.

Debido a su característica hormonosecretante, este tumor habitualmente presenta un cuadro clínico con manifestaciones endócrinas propias; clínica y humoralmente tiene un comportamiento diferente según se trate de un niño o un adulto.

Si bien la mayoría son de comportamiento benigno, aproximadamente un 10% de ellos pueden comportarse como malignos, debido a su capacidad de desarrollar metástasis. Pueden ser bilaterales entre un 3 al 9% de los casos.

* Jefe de Clínica Urológica, Servicio de Urología, Antártida Hospital Privado.
Av. Rivadavia 4980, (1425) Buenos Aires.
Telefax: 901-6664 / 903-6666.

La ginecomastia se suele observar en sólo el 30% de los adultos.

Cuadro clínico

La presencia de un nódulo palpable en el testículo es más frecuente que el aumento del volumen testicular, como manifestación semiológica local.

Clínica y humoralmente la condición de tumor hormonosecretante produce una semiología variada y característica. En el niño se presenta un cuadro de virilización; caracterizado por aumento de la pilosidad, de la talla, alteraciones de la voz, macrognotosomía, erecciones, y conductas agresivas. En el adulto predomina la ginecomastia, sin presentar habitualmente alteraciones de la libido, la erección o los caracteres secundarios. En el espermograma puede haber oligozoospermia.

El laboratorio puede presentar diferentes patrones hormonales. En el niño se observa aumento en los niveles de testosterona, con descenso de LH y FSH; estrógenos, cortisol y dehidroepiandrosterona (S-DHEA) normales. En el adulto aparece una elevación en los valores de estradiol.

Puede manifestarse un descenso de FSH y LH, leve ascenso de la prolactina, con valores normales de cortisol ACTH y S-DHEA.

Exámenes complementarios

La ecografía testicular es de gran importancia para el diagnóstico del tumor, en especial en aquellos casos en que el nódulo no es palpable y el cuadro clínico, debido a la secreción hormonal, hace necesario descartarlo.

La TAC nos da información acerca de posibles metástasis ganglionares retroperitoneales. El aumento en los valores de estrógenos en sangre de la vena espermiática del testículo afectado suele ser de importancia en el diagnóstico.

Fisiopatología

En el niño, el tumor de células de Leydig produce testosterona y baja producción de estrógenos, encontrando las células diana en condiciones de recibir su estímulo.

En el adulto las células tumorales producen más estrógenos en forma directa y por mayor conversión periférica de los andrógenos circulantes.

Histopatología

La anatomía patológica revela la presencia de una formación tumoral en general encapsulada, formada por células de Leydig que en su interior presentan cristales de Leydig.

Debe diferenciarse de la hiperplasia de células intersticiales que es una patología común en testículos

atróficos, criptorquídicos, con patología crónica, síndrome de Klinefelter, etc.

Si bien hay controversia en relación con los criterios de malignidad, algunos autores consideran el marcado pleomorfismo celular, actividad mitótica aumentada, invasión de los espacios vasculares y falta de pigmento lipocrómico como los elementos más sospechosos.

Sin embargo, el único criterio cierto de malignidad es el desarrollo de las metástasis a distancia.

Control y evolución

La mayoría de los pacientes, una vez realizada la orquiectomía, normalizan los valores hormonales y la sintomatología clínica. Se ha informado que algún paciente requirió de un tratamiento estético local al no ceder totalmente la ginecomastia.

Se sugiere realizar el seguimiento con ecografía testicular contralateral y control de niveles hormonales en forma periódica y con TAC abdominal anual.

Tumor de células de Leydig

Incidencia	1-3%
Edad	20-40 años
Metástasis	10%
Ginecomastia	30%
Bilateralidad	3-9%
Tratamiento	Quirúrgico
Quimio-TCT	Resistentes

CASO CLINICO

D. Z. A., sexo masculino, 40 años; no refirió antecedentes quirúrgicos.

Concurre al Servicio de Urología en octubre de 1996 manifestando un leve dolor testicular izquierdo y una pequeña nodulación palpable.

El examen físico reveló la presencia de una tumoración nodular, dura y de superficie irregular en dicho testículo, la que fue corroborada por ecografía (Foto 1).

Ante la presencia de malignidad de dicha nodulación se indica la orquidofunculectomía por vía inguinal, previo dosaje de marcadores tumorales (que fueron negativos), análisis de rutina y control radiológico de tórax.

Diagnóstico anatomopatológico

Macroscopia: Testículo con albugínea lisa que al corte presenta una formación tumoral sólida (Foto 2), pardo-



Foto 1: Ecografía testicular, con nódulo en testículo izquierdo.

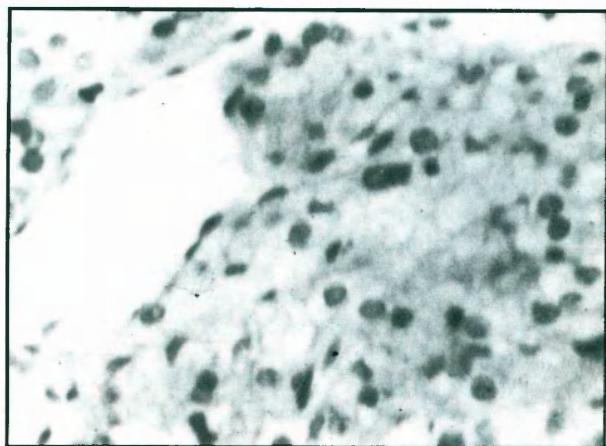


Foto 3: Microscopía: tumor a células de Leydig de bajo grado.

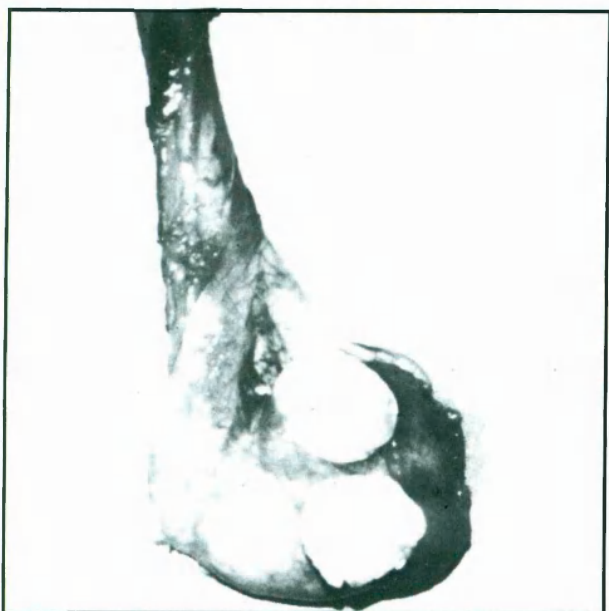


Foto 2: Macroscopía: formación tumoral sólida, pardo-amarillenta y encapsulada.

amarillenta y encapsulada, que mide 2,4 x 1,8 x 1,5 cm, en contacto con la albugínea sin comprometerla.

Microscopía: Tejido gonadal con maduración espermatogénica hasta espermátides inclusive en escasa cantidad y reducido número de túbulos seminíferos.

Tumor a células de *Leydig* de bajo grado sin evidencias de infiltración gonadal adyacente y del cordón espermático (Foto 3). El crecimiento es por empuje, alcanzando la serosa vaginal sin provocar soluciones de continuidad.

La evolución del paciente a la fecha no muestra evidencias de progresión de la enfermedad, y sus controles son negativos.

Tratamiento

El tratamiento electivo es la orquidofunculectomía por vía inguinal.

Algunos autores aceptan la realización en ciertos casos de una biopsia por congelación previa para certificar el diagnóstico. Asimismo plantean la posibilidad de una enucleación del tumor u orquiectomía parcial en caso de tumores en testículos únicos o en presencia de bilateralidad de los mismos.

COMENTARIO

El tamaño mayor de 5 cm, un índice mitótico aumentado, un pleomorfismo celular llamativo, evidencia macro o microscópica de infiltración, invasión de los vasos sanguíneos o necrosis extensas son signos de posible comportamiento agresivo, debiendo controlar a estos pacientes muy de cerca.

La posibilidad de que las metástasis sean productoras de hormonas como el tumor primitivo, hace que sean evaluadas en su seguimiento.

El exagerado aumento del estradiol sérico y urinario y de los 17-cetosteroides urinarios pudiera hacer sospechar la aparición de las metástasis.

El tratamiento de las metástasis ha sido descorazonador; la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia no han sido eficaces, por lo que frente a su aparición el pronóstico es sombrío.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen, F. J. y Van Vollenhoven, F.: From the Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Stellenbosch, Tygerberg, South Africa. Leydig cell tumor of intra-abdominal testis.

2. Amador y Roca: Tumor bilateral de células intersticiales de testículo. *El Médico Argentino*, Noviembre 1971.
3. Bertram, K. A.; Bratloff, B.; Hodges, G. F. y Davidson, H.: Treatment of malignant Leydig tumor. *Cancer* 68: 2324-2329, 1991.
4. Bokemeyer, C.; Harstrick, A.; Gonnemann, O.; Schober, C.; Kuczyk, M.; Poliwoda, H. y Schmoll, H.: Metastatic Leydig cell tumors of the testis: Report of four cases and review of the literature. *Int. J. Oncol.*, 2: 241, 1993.
5. Bokemeyer, C.; Kuczyk M. K.; Schoffski, P. y Schmoll H.-J.: Familial occurrence of Leydig cell tumors: A report of a case in a father and his adult son. *J. Urol.*, 150: 1509-1510, 1993.
6. Conway, G. S. y Mac Connell, T.: Importance of scrotal ultrasonography in gynecomastia. *BMJ*, 297 (6657): 1176-1177, 1988.
7. Fernández Gómez, J. M.; Fresno, M.; Martín Benito, J. L.; Martínez Gómez, F. J.; Rabade Rey, C. J.; Pérez, F. J. y Alonso Sainz, F.: Tumor de células de Leydig del adulto. *Actas Urol. Esp.*, 20 (2): 175-180, 1996.
8. Hass, G. P.; Pitaluga, S. y col.: Clinically occult Leydig cell tumor presenting with ginecomastia. *J. Urol.*, 142 (5): 1325-1327, 1987.
9. Hita Villaplana, G.; Hita Rosino, E.; López Cubillana, P.; Assensio Egea, L.; Server Pastor, G. y Gómez Gómez, G.: Tumor de células de Leydig. Comentarios sobre cinco casos. *Actas Urol. Esp.*; 18: 880-884.
10. Kijima, Y.; Maeda, Y. y col.: A case of virilizing Leydig cell tumor of the accessory adrenal. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 78 (4): 549-556, 1989.
11. Kim, I.; Young, R. y Scully, R.: Leydig cell tumors of the testis. A clinico pathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Amer. J. Surg. Pathol.*, 9: 177, 1985.
12. Lemack, G. E.; Poppas, D. P. y Vaughan, E. D., Jr.: Urologic causes of gynecomastia: approach to diagnosis and management. *Urology* 45: 313-319, 1995.
13. Lemaire, G.; Pastoir, G. y Letendart, J.: Leydigome du testicule. *J. D'Urologie et de Nephrologie*, 81, 1975.
14. Lewis, L.: Feminizing testis tumors. *J. Urol.*, 64: 518, 1950.
15. Mellor, S. G. y McCutchan, J. D.: Gynaecomastia and occult Leydig cell tumor of the testis. *J. Urol.*, 63 (4): 420-422, 1989.
16. Michel, J.; Morse y Whitmore, W.: Tumores de testículo. *En: Campbell Urology* (5ª ed.), 1985; Cap. 32.
17. Middendorff, R.; Davidoff, M.; Mayer, B. y Holstein, A.: Neuroendocrine characteristics of human Leydig cell tumors. *Andrologia* 27 (6): 351-355, 1995.
18. Mostofi, F. y Price, E., Jr.: Tumors of the male genital system. *En: Atlas of Tumors Pathology*. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 2ª series, fasc. 8, 1973; 86-99.
19. Mostofi, F.: International histological classification of tumor. Histological typing of tumors of testis, 1977.
20. Navarro, F. J.; Cozar, J. M.; Nistal, M. y col.: Tumor de células de Leydig: presentación de 3 nuevos casos de evolución benigna. *Arch. Esp. Urol.*, 44: 145-150, 1991.
21. Pasik, L.; Casabé, A.; Bellora, O.; Arturi, J.; Kes, S. y Scorticati, C.: Leydigoma de testículo. Dos casos. *Rev. Arg. de Urol.*
22. Danjou P., Cavois, G.; Gilliot, P.; Rigot, J.-M. y Mazeman, E.: Tumeurs testiculaires à cellules de Leydig à priori benignes: enucleation ou orchidectomie radicale? *Progrès en Urol.*, 3: 234-237, 1993.
23. Villamil, A.; Mundo, M. E. y Lema, B.: Tumor de células intersticiales de testículo. *Rev. Arg. de Urol.*, 57: 135, 1992.
24. Zabala, E.; Pertusa, P. y col.: Leydig cell tumor. *Arch. Esp. Urol.*, 42 (5): 463-465, 1989.

COMENTARIO EDITORIAL

A vuestra solicitud he evaluado el trabajo "Tumor de células de Leydig del adulto", de los Dres. Fayad y colaboradores, y considero de utilidad su publicación.

Esta notificación de un nuevo caso de leydigoma, tumor de baja incidencia, aumenta la casuística nacional publicada, por lo que felicito a los autores por su aporte.

Evaluando críticamente el mismo considero que no establece en forma determinante a la biopsia por congelación como requisito para la extirpación testicular, como debería ser la regla en todos los casos de sospecha de tumor y específicamente en estos tumores que por sus características histológicas nos permitirán establecer un diagnóstico preorquiectomía, los que en casos de pacientes monórquidos o con tumores bilaterales avalaría una orquiectomía parcial, sabiendo que la evolución será determinada por las eventuales metástasis a distancia.

Se infiere de la presentación del caso clínico que el paciente no presentó signos de feminización, como uno de los dos casos presentados por nuestro grupo del Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo", en 1982, que habiendo consultado por ginecomastia permitió evaluar previamente un aumento del estradiol plasmático, normalizándose ambos en el postoperatorio mediato.

La interesante revisión del tema publicada por el Dr. Villamil en esta Revista en el volumen 57, página 135, 1992, aportó otro caso sin signos de feminización.

Dr. Oscar G. Bellora

Urólogo, Jefe de Cirugía Endoscópica,
Hospital de Clínicas, "José de San Martín"
Av. Córdoba 2351, (1120) Buenos Aires, Argentina
Tel: 961-6061