

**TUMOR DE CELULAS DE LEYDIG, EN
CRIPTORQUIDIA BILATERAL****LEYDIG CELL TUMOR, WITH BILATERAL
CRYPTORCHIDISM**

Dres. de Loyola, M.*; Massone, C.; Pérez Ballester, G. A.; Bacigalupo, R.

RESUMEN: *Se presenta un caso de tumor de células de Leydig oculto en un paciente con criptorquidia bilateral. El diagnóstico de tumor se estableció por ecografía testicular, no presentando manifestaciones endocrinas. Se discute la fisiopatología y el manejo de esta rara neoplasia.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 64, Nº 2, Pág. 115, 1999)

Palabras clave: Tumor testicular; Tumor de células de Leydig; Criptorquidia.

SUMMARY: *An occult Leydig cell tumour is described in a patient who present bilateral cryptorchidism. The tumor diagnostic was established by testicular ultrasonography, not presenting endocrine manifestations. Pathophysiology and management of this strange neoplasm is been discussed.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 64, Nº 2, Pág. 115, 1999)

Key words: Testicular tumour; Leydig' cell tumour; Cryptorchidism.

INTRODUCCION

Los tumores testiculares primarios se clasifican en dos grupos: 1) germinales, 2) no germinales; dentro de este grupo se encuentran los tumores de células de Leydig, que son infrecuentes, y representan entre el 1% y 3% de los tumores testiculares⁽¹⁾. Su etiología es desconocida, encontrándose a cualquier edad, aunque con mayor frecuencia entre los 20 y 50 años. El comportamiento es generalmente benigno; sin embargo, un 10%

de ellos posee una evolución clínica maligna, siendo la aparición de metástasis el único requisito de malignidad⁽²⁾.

Pueden dar manifestaciones hormonales, como la feminización o virilización, debido a la producción de estrógenos y testosterona, debiéndose diferenciarse de tumores adrenocorticales virilizantes, pseudohermafroditismo, síndromes adrenogenitales y síndrome de Klinefelter.

CASO CLINICO

Paciente de 20 años que presenta una criptorquidia bilateral canalicular, con caracteres sexuales secundarios sin particularidades.

* Servicio de Urología, Hospital Juan A. Fernández
Cerviño 3356, (1425) Buenos Aires, Argentina
Tel.: 808-2600. Fax: 801-0932

Se realizó una ecografía testicular en la que se visualizan ambos testículos, en trayecto inguinal, el derecho mide 31 x 12 mm, ecogenicidad conservada (Foto 1); el izquierdo mide 24 x 12 mm, con formación sólida hipocogénica, bien delimitada, de 11 x 10 mm, ¿seminomatosa? (Foto 2).

Los marcadores tumorales preoperatorios, alfafeto-proteína y subunidad betagonadotrofina coriónica fueron normales.

Se realiza una exploración quirúrgica inguinal izquierda, cuya biopsia por congelación informa: proliferación celular monomorfa, probable seminoma; se continúa estudio por diferido, por lo que se realiza la orquiectomía radical; del lado derecho se efectúa una orquiopexia estándar (Foto 3).

La anatomía patológica informa

Aspecto macroscópico: se recibe pieza quirúrgica de orquiectomía izquierda que mide 7,2 x 4,2 x 2 cm y

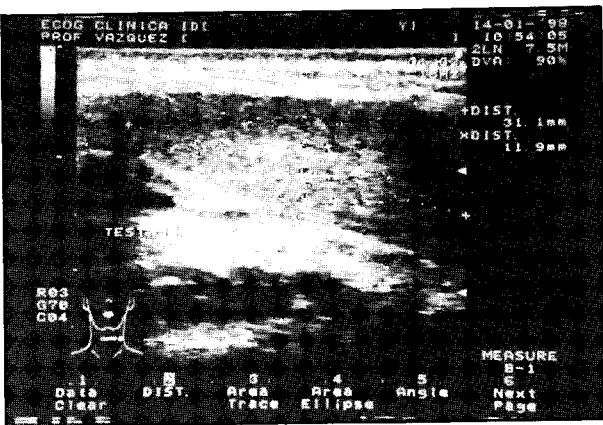


Foto 1: Testículo derecho en el trayecto inguinal.

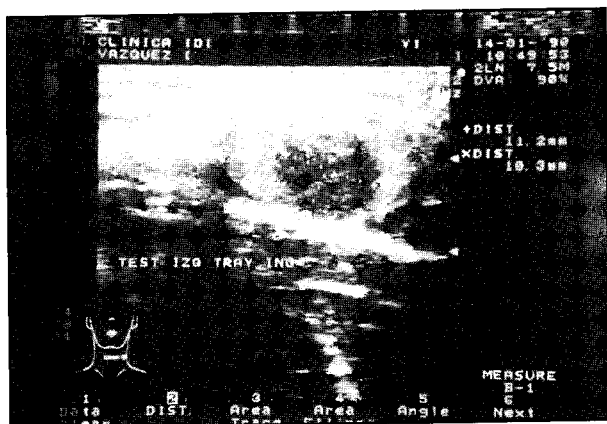


Foto 2: Testículo izquierdo en el trayecto inguinal, con formación sólida homogénea de 1 x 10 mm.

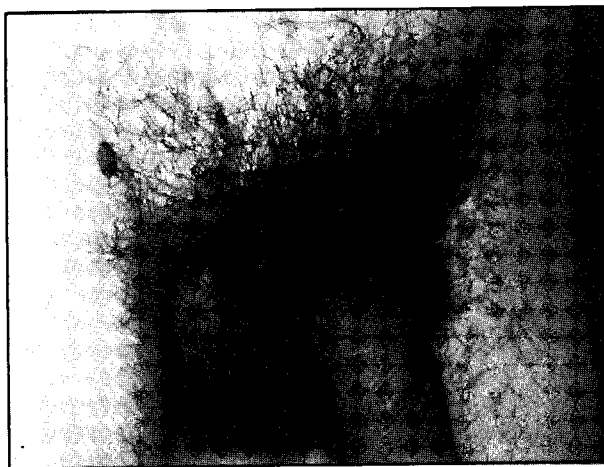


Foto 3: Orquiopexia estándar derecha a los 3 meses de la cirugía.

presenta superficie externa parcialmente cubierta por tejido adiposo; el testículo mide 2,5 x 2 cm con albugínea lisa; al corte se observa una formación tumoral de 1 x 1 cm, pardo-amarillenta que impresiona encapsulada, no comprometiendo la albugínea; el cordón sin particularidades.

Aspecto microscópico: histológicamente se observa una proliferación celular constituida por células grandes, poliédricas, cohesivas, con núcleo esférico, discreto pleomorfismo y citoplasma eosinófilo granuloso, escasa actividad mitótica. No se observan áreas de necrosis o hemorragia (Foto 4).

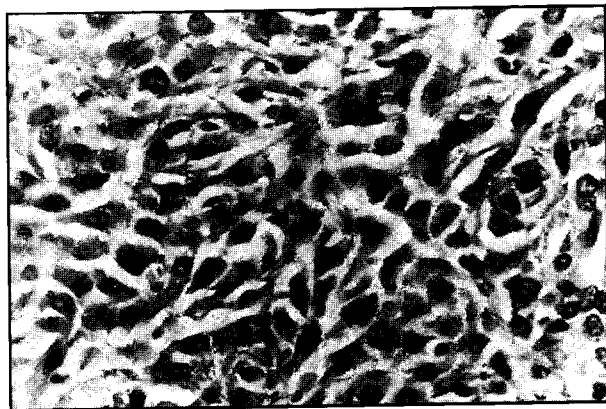


Foto 4: Tumor de células de Leydig: proliferación difusa de células poligonales de citoplasma eosinófilo y núcleos redondos o ovales (40 x).

La neoplasia está limitada por una pseudocápsula fibrosa; si bien no se observan cristales de Reinke, el cuadro histológico corresponde a un tumor de células de Leydig.

La tomografía axial computada de tórax, abdomen y pelvis es normal.

El perfil hormonal a los 2 meses de postoperatorio es: testosterona RIA 5,80 ng/ml (vn. 2,8-8,8 ng/ml), FSH ELISA 29 mUI/ml (vn. 1,7-11 mUI/ml), LH ELISA 12 mUI/ml (vn. 0,8-6,1 mUI/ml), estradiol 17 pg/ml (vn. nd-44 pg/ml), prolactina IRMA 18 ng/ml (vn. 0-15 ng/ml). Marcadores tumorales postoperatorios normales. A los 6 meses, la FSH 18 mUI/ml, LH 9 mUI/ml y prolactina 14 ng/ml.

DISCUSION

Los tumores de células de *Leydig* son atípicas testiculares no germinales específicas; otras denominaciones son ginandroblastoma o leydigoma; son de baja incidencia entre el 1 y 3% de los tumores testiculares; se dividen en: prepuberales 20%, del adulto 70% y del anciano 10%. Hasta un 10% son bilaterales^(3,4).

La etiología se desconoce, en general no se asocia con criptorquidia, pese a que hasta un 10% de los demás tumores testiculares se originan en un testículo no descendido⁽⁵⁻⁷⁾. En nuestro paciente el tumor estaba asociado con criptorquidia, siendo muy escasos los casos comunicados.

En general son benignos, pero en un 7 a 10% presentan metástasis, sobre todo los tumores del adulto, que son malignos, de mal pronóstico, al ser resistentes a la radioterapia y poco sensibles a la quimioterapia^(8,9).

El 90% se presentan como una masa o nódulo palpable.

Los tumores de células de *Leydig* pueden o no presentar trastornos hormonales. En prepuberales pueden manifestarse con precocidad isosexual, genitales externos prominentes, voz masculina y crecimiento del vello pubiano, agresividad; en el adulto, la hipersecreción de testosterona sufre una alteración en el metabolismo de degradación que lo transforma en estradiol mediante un proceso de aromatización, pudiendo presentar síntomas feminizantes, ginecomastia, disminución de la libido, impotencia y oligo o azoospermia^(10,11).

Las células de *Leydig* son la mayor fuente de testosterona del organismo en el varón y ocupan del 5 al 15% del volumen testicular total. En la pubertad se produce un incremento progresivo del número y de su maduración.

En el adulto, en condiciones normales, los testículos producen el 15% de los estrógenos circulantes en forma directa y el 35% en forma indirecta por conversión periférica. Pareciera que los tumores de células de *Leydig* en el adulto producen más estrógenos en forma directa y el aumento de andrógenos es rápidamente metabolizado mediante conversión periférica, la cual está aumentada en forma indirecta. En el niño producirían testosterona y baja proporción de estrógenos, reci-

biendo las células dianas la acción androgénica^(12,13).

La evaluación clínica de un hombre con ginecomastia principalmente, implica distintos diagnósticos diferenciales, desde una falla testicular primaria o secundaria, y síndromes paraneoplásicos.

Los tumores de células de *Leydig* en un 30% presentan ginecomastia; hay otros tumores testiculares que la producen: carcinoma embrionario, coriocarcinoma y tumor de células de *Sertoli*⁽¹⁴⁾.

En casos de manifestaciones hormonales, preferentemente ginecomastia, y ante la ausencia de un tumor testicular palpable, se aconseja la ecografía testicular para la detección de tumores ocultos, y en determinados casos el cateterismo venoso de cordón inguinal, para detectar el aumento hormonal, en comparación con el lado sano y venas periféricas⁽¹⁵⁾.

El tratamiento de elección es la orquiectomía radical, pero en algunos casos muy selectos, monórquidos o tumores bilaterales, con el diagnóstico previo se puede realizar la tumorrectomía⁽¹⁶⁾. La resección de los ganglios retroperitoneales es discutida.

El pronóstico es bueno, en general, por su naturaleza benigna, pero en caso de metástasis, único criterio de malignidad, la sobrevida es muy baja, ya que son resistentes a la radioterapia y quimioterapia.

El seguimiento se realiza con estudio hormonal completo, ecografía testicular y tomografía axial computada abdominopelvisiana periódica.

Los tumores de células de *Leydig*, luego de la orquiectomía, tienden a normalizar sus niveles hormonales, pero la resolución de la ginecomastia suele ser variable, desde la resolución total o parcial en corto o largo plazo hasta la persistencia.

BIBLIOGRAFIA

1. Kim, Y.; Young, R. H. y Scully, R. E.: Leydig cell tumors of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. *Amer. J. Surg. Pathol.*, 9: 177, 1985.
2. Middendorff, R.; Davidoff, M. S.; Mayer, B. y Holstein, A. F.: Neuroendocrine characteristics of human Leydig cell tumours. *Andrologia* 27: 351, 1995.
3. Pasik, L.; Casabé, A.; Bellora, O.; Arturi, J.; Kes, S. y Scorticati, C.: Leydigoma de testículo, dos casos. *Rev. Arg. de Urol.*, 48: 58, 1982.
4. Bokemeyer, C.; Kuczyk, M.; Schoffski, P. y Joachim Schmoll, H.: Familial occurrence of Leydig cell tumors: a report of a case in a father and his adult son. *J. Urol.*, 150: 1509, 1993.
5. Villamil, A.; Mundo, M. E. y Lema, B.: Tumor de células intersticiales de testículo. *Rev. Arg. de Urol.*, 57 (4): 135, 1992.
6. Campbell, H. E.: The incidence of malignant growth of the undescended testicle: a replay and re-evaluation. *J. Urol.*, 81: 653, 1959.
7. Michalec, J.; Jardanowski, R. y Pykalo, R.: Leydigoma, rare testicular tumor diagnosed in an adult male with unde-

COMENTARIO EDITORIAL

- scended intraabdominal testis. *Wiak Lek*, 50: 128, 1997.
8. Asensio Lahoz, L. A. y Martínez Bretones, F.: Tumor de células de Leydig asociado a quiste epididimario. *Arch. Esp. de Urol.*, 487; 1997.
 9. Sugimura, J.; Suzuki, Y.; Tamura, G.; Funaki, H.; Fujjota, T. y Satode, R.: Metachronous development of malignant Leydig cell tumor. *Human Pathol.*, 28: 1318, 1996.
 10. Morse, M. J. y Whitmore, W. F.: Tumores de los Testículos. *En: Campbell Urologic* (5ª ed), 1986; 33: 1692.
 11. Dounis, A. y Papacharalampous, A.: Clinically occult Leydig cell tumor in a cryptorchid man. *Eur. Urol.*, 32; 368; 1997.
 12. Hita Villapana, G.; Hita Rosina, E.; López Cubellana, P.; Asensio Egea, L.; Server Pastor, G. y Gómez, G.: Tumor de células de Leydig. Comentarios sobre cinco casos. *Arch. Esp. de Urol.*, 175, 1996.
 13. Fernández Gómez, J. M.; Fresno, M.; Martín Benito, J. L.; Martínez Gómez, F. J., Rabade Rey, C. J.; Pérez, F. J. y Alonso Sáenz, F.: Tumor de células de Leydig del adulto. *Arch. Esp. de Urol.*, 175; 1996.
 14. Lemack, G. E., Popas, D. P. y Vaughan, E. D.: Urologic causes of gynecomastia: approach to diagnosis and management. *Urology*, 45: 313, 1994.
 15. Haas, G. P.; Pittaluga, S.; Gomella, L.; Travis, W. D., Sherins, R. J., Doppman, J. L.; Linehan, W. M. y Robertson, C.: Clinically occult Leydig cell tumor presenting with gynecomastia. *J. Urol.*, 142: 1325, 1989.
 16. Wegner, H. E., Dieckmann, K. P.; Herbst, H.; Andresen, R. y Miller, K.: Leydig cell tumor comparison of results of radical and testis-sparing surgery in a single center. *Urol. Int.*, 59: 170, 1997.

Los autores presentan un caso clínico y revisan la literatura de esta tan poco frecuente afección. El trabajo está muy prolijamente estructurado. La bibliografía consultada es por demás completa.

Un punto importante es precisar que la linfadenectomía retroperitoneal es mandatoria, a mi entender, cuando se sospecha, ya sea por la histología o por el laboratorio, el carácter maligno de la lesión. La escasa respuesta a la radioterapia y/o a la quimioterapia hace que deban extremarse los esfuerzos por intentar lograr el control local y retroperitoneal de la afección o al menos conocer el estadio real de la misma y el correspondiente pronóstico. También creo adecuado sugerir que, en caso de clínica y laboratorio altamente sugestivos de tumor intersticial del testículo, con ecografía normal, es conveniente valorar la posibilidad de realizar una RMI habida cuenta de su mayor sensibilidad para detectar pequeñas masas intratesticulares.

Sólo me resta felicitar a los autores por el trabajo presentado y por haber actualizado un tema que muchas veces tenemos olvidado, probablemente debido a su baja frecuencia.

Dr. Guillermo Gueglio
Servicio de Urología
Hospital Italiano de Buenos Aires