

Ginecomastia en varón joven por tumor de Leydig bilateral

MR. Diz Rodríguez¹, M. Virseda Chamorro¹, MJ. Cancho Gíl², MM. Martínez Benito², L. Diz Rodríguez³, P. Paños Lozano⁴

Med Mil (Esp) 2005; 61 (4): 350-352

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 25 años de edad que presentó ginecomastia bilateral de dos meses de evolución. A la exploración clínica se observó la presencia de tumoración en testículo derecho. Se realiza orquiectomía, siendo el diagnóstico anatomopatológico de tumor de Leydig. Catorce meses después apareció otra masa en el testículo izquierdo, que tras su extirpación se comprobó que correspondía a otro tumor de Leydig.

Se discute la incidencia, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de este tipo de neoplasia testicular. Se concluye que se trata de tumores raros (3% de los tumores testiculares) y cuya evolución es generalmente benigna, aunque no se puede descartar su malignización. La afectación bilateral ocurre en el 3% de estos tumores.

PALABRAS CLAVE: Tumor de Leydig bilateral. Tumores testiculares bilaterales.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de testículo son una neoplasia poco frecuente representando el 1-1,5% de todos los tumores del varón. Su incidencia oscila entre el 1-15/100.000 hombres según el país, siendo más frecuente se encuentra en la franja comprendida entre los 15 y los 34 años. Dejados a su evolución provocan la muerte del paciente en el 90% de los casos¹.

Los tumores de Leydig son tumores de los cordones sexuales/esroma gonadal; son los más frecuentes de los tumores testiculares de células no germinales, siendo habitualmente su comportamiento benigno.

Representan 2-3% de los tumores testiculares, apareciendo en un 3% de los casos de manera bilateral. De forma excepcional se ha descrito con carácter familiar². La incidencia de este tipo de tumores presenta dos picos: en la franja de edades comprendida entre los 5 a 9 años y en las edades comprendidas entre 15-34 años³.

No se relacionan con que el paciente previamente haya presentado una criptorquidia. El 10% de estos tumores son malignos.

Son productores de andrógenos por lo que el 20-25% cursan con ginecomastia, siendo por tanto un dato muy orientativo en el diagnóstico la elevación tanto en suero como en orina de 17 cetoesteroides y estrógenos.

Desde el punto de vista anatómico-patológico son habitualmente tumoraciones de entre 3-5 centímetros, bien circunscritas, sólidas, lobuladas por septos fibrosos y de coloraciones marrones o pardas, habitualmente sin áreas de necrosis. En el 15% de los casos se apre-

cia invasión extratesticular.

Microscópicamente Las células del tumor de Leydig se disponen difusamente en sabana, nidos o cordones. Estas células habitualmente son grandes, poligonales y eosinofílicas de núcleo redondo u oval con prominente nucleolo central. Las variaciones nucleares son moderadas y las mitosis escasas.

Es frecuente la presencia de cristales de Reinke intracitoplasmáticos hasta en un 40% de los casos y lipofusinas aparecen en el 20% de estos tumores⁴.

La inmunohistoquímica es característicamente positiva para vimentina, habiéndose demostrado positividad para inhibina y focalmente para citoqueratinas de bajo peso molecular y S-100.

El CEA y PLAP son constantemente negativos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 25 años que ingresa en nuestro servicio de urología con el diagnóstico de neoformación testículo derecho, tras ser estudiado por el servicio de cirugía general por ginecomastia bilateral de dos meses de evolución (Fig. 1).

Como antecedentes familiares destaca una antigua úlcera gastroduodenal actualmente curada y sin medicación.

No refiere ningún miembro de su familia halla padecido un tumor testicular.

A la exploración física de los genitales externos se aprecia un pene y un testículo izquierdo normales. En el testículo derecho se palpa un nódulo sólido de 2 centímetros aproximadamente a nivel de su polo superior.

Se realizaron las siguientes exploraciones complementarias:

— Analítica de sangre. En el que el hemograma, la velocidad de sedimentación globular y los parámetros bioquímicos se encontraron todos dentro de la normalidad.

— Estudio hormonal: alfa feto proteína 1,74 ng/ml, beta HCG 1,20 mUI/ml, FSH 4,60 mUI/ml, LH 2,93 mUI/ml, prolactina 11,25 ng/ml, progesterona 0,20 ng/ml, estradiol 59 pg/ml, testoste-

¹ Cte. Médico.

² Médico civil.

Servicio de Urología del Hospital Central de la Defensa.

³ Médico civil. Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.

⁴ Col. Médico. Servicio de Urología del Hospital Central de la Defensa.

Dirección para correspondencia: Manuel Ramón Diz Rodríguez. Servicio de Urología. Hospital Central de la Defensa. 28047 Madrid.

Recibido: 3 de febrero de 2005.

Aceptado: 30 de junio de 2005.

rona 8,01 ng/ml.

- Analítica de orina: Sedimento normal. Cultivo (-).
- Radiografía abdominal en decúbito y bipedestación sin patología.
- Radiografía de tórax antero-posterior y lateral sin hallazgos patológicos.

— Ecografía mamaria: Ambas mamas presentan un crecimiento del tejido fibroglandular de características normales con predominio fibroso. No existen lesiones focales.

— Ecografía testicular: El teste izquierdo sin alteraciones. Epidídimo, cordón y tunicas normales. El teste derecho presenta a nivel del apéndice del testículo una lesión de 15 x 10 mm. hipodensa de paredes bien definidas con algún elemento ecogénico en su interior que no provoca sombra, siendo una lesión sólida refuerza discretamente el sonido, compatible con tumor testicular. El primer tipo o mas frecuente seria un seminoma pero dado que el paciente se presenta como ginecomastia como dato clínico mas significativo, el diagnóstico diferencial se establece con coriocarcinoma o tumores de células de Leydig. Epidídimo sin alteraciones. Se identifica hidátide y mínimo hidrocele.

— Tac abdomino-pélvico: Hígado de tamaño, morfología y densidad normales con buena captación del contraste sin que se visualicen LOES. Páncreas, suprarrenales y bazo normales. Vísceras huecas contrastadas con gastrografin de morfología y distribución normales. No se visualizan adenopatías retroperitoneales ni mesentéricas. Vejiga y genitales normales.

— Preoperatorio cardiológico. No contraindica la realización de cirugía.

Diagnostico: Tumor sólido de testículo derecho.

Tratamiento: El 20 de febrero de 2003 bajo anestesia general se realiza orquiectomía radical derecha por vía inguinal.

Evolución: El postoperatorio transcurre dentro de la normalidad por lo que es dado de alta por parte del servicio de urología pasando al servicio de oncología de nuestro centro.

Anatomía patológica (Fig. 2):

— Descripción macroscópica. Pieza de orquiectomía que mide 60 x 30 x 25 mm. Al que acompañan 6 centímetros de cordón espermático. Anteriormente recibida como muestra intraoperatoria una formación nodular de 20 mm. De coloración parda.

— Descripción microscópica. Parénquima testicular en el que se observa una proliferación de células de talla media de citoplasma amplio eosinófilo finamente granulado, con presencia de cristales intracitoplasmáticos y núcleo centralde cromatina laxa isomórfico con nucleolo prominente, no objetivándose la presencia de figuras de mitosis. Dichas células se disponen conformando nidos sólidos, separados por tractos de tejido conjuntivo fibrosado. No se observan focos de necrosis, ni fenómenos de angioinvasión. El resto del parénquima testicular no muestra alteraciones histológicas reseñables. No se observa afectación de la albuginea, rete testis ni epidídimo por la tumoración. El extremo de la resección se encuentra libre de tumor. Se realizan técnicas de inmunohistoquímica para MIB-1 mostrando una positividad nuclear menor del 5% para las células tumorales. La edad del paciente, la ausencia de necrosis, ausencia de mitosis, el tamaño de 20 mm. Y la baja expresión de MIB-1 son factores de buen pronostico de la tumoración. **DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLOGICO:** Tumor de células de Leydig.

El paciente, con el diagnostico de tumor de células de Leydig, es remitido al servicio de oncología para su seguimiento. Tras ser



Figura 1: Varón de 25 años con ginecomastia bilateral.

estudiado el caso en el comité de tumores del hospital se decide actitud expectante con revisiones periódicas cada tres meses que resultaron ser todas normales hasta marzo de 2004 cuando a la exploración se aprecia un nódulo sólido en polo superior del testículo izquierdo por lo que se realiza:

- Analítica de sangre y orina con todos sus parámetros dentro de la normalidad.
- Radiología de tórax sin patología reseñable.
- Tac toraco-abdomino-pelvico informado como compatible con la normalidad.
- Marcadores testiculares dentro de los límites de la normalidad.
- Seminograma normal.
- Ecografía testicular: Nódulo sólido de 5 mm. hipocogénico y con vasos identificados con doppler, en la parte mas craneal del testículo único izquierdo.
- Se realiza preoperatorio que no contraindica la cirugía.

El 15 de abril de 2004, el paciente refiere aparición de un nódulo

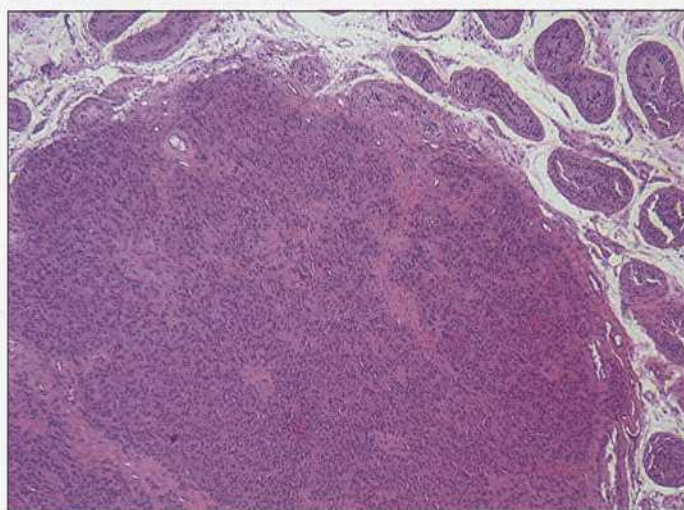


Figura 2: Microfotografía que evidencia en la periferia estructuras testiculares normales con conductos seminíferos. En la zona central aparece una pequeña tumoración bien delimitada con células tumorales de amplio citoplasma típicas de los tumores de células de Leydig.

dulo en el otro testículo. Se realiza bajo anestesia general la extirpación de una tumoración sólida de 0,2 mm. Situada en el polo superior del teste izquierdo con amplio margen libre.

La anatomía patológica intraoperatorio nos es informada dicha masa como compatible con tumor de células de Leydig (benigno).

El estudio patológico definitivo refiere en su descripción macroscópica un fragmento tisular correspondiente a pulpa testicular de 2,5 x 0,4 cms en la que se palpa un nódulo de 0,4 cm. En la descripción microscópica se estudia el parénquima testicular que muestra una tumoración benigna constituida por células de talla media con citoplasma eosinófilo amplio y finamente granular con nucleolo y ligero pleomorfismo no observándose mitosis. Las células se disponen en masas sólidas separadas por tractos conectivos. No existen signos de angioinvasión ni necrosis. Se realizan técnicas de inmunohistoquímica para Ki-67(MIB-1) con resultado negativo en los núcleos tumorales.

El diagnóstico anatómico-patológico definitivo es un tumor de células de Leydig.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático y bajo el control del servicio de urología de este centro donde cada tres meses se le realiza una ecografía testicular así con el resto del estudio siendo la última revisión en diciembre de 2004 en la que todas las exploraciones se encontraban normales.

DISCUSIÓN

El tumor de células de Leydig es infrecuente, representando el 3% del total de todos los tumores testiculares, si bien es el más frecuente del grupo de tumores testiculares no germinales⁵.

La bilateralidad es rara produciéndose en el 3% de los casos lo que hace que el caso clínico que presentamos es excepcional. Se suele presentar entre los 20 y los 40 años, coincidiendo con nuestro paciente, aunque un 20% de los casos lo hace en edad prepuberal, no estando descrita la malignización en este grupo. Habitualmente es una tumoración benigna, bien delimitada, circunscrita al parénquima y constituida por células poligonales de citoplasma eosinófilo con vacuolas lipoideas y cristales de Reinke en su interior, ausentes en nuestro caso. El 10% de este tipo de tumores puede malignizar, siendo la presencia de metástasis el único criterio que lo define⁶. La presentación clínica más frecuente es la masa testicular y en el 20-40% de los casos aparecen como primera manifestación una endócrina, como en nuestro la ginecomastia⁷. Estas manifestaciones clínicas varían según la edad del paciente siendo el descenso de la libido, la

impotencia, la infertilidad y la ginecomastia las más frecuentes en los adultos mientras que en los niños es más típica la pseudopubertad precoz isosexual. En cualquier caso estos cambios responden a un desequilibrio hormonal que se caracteriza por el aumento de estradiol y/o disminución de la testosterona sanguínea junto con un aumento en la excreción de 17 cetosteroides en la orina. En nuestro caso se cumplen ambos parámetros con el descenso sérico de testosterona y el incremento de 17 cetosteroides en orina.

El diagnóstico se basa además del estudio hormonal en la realización de una ecografía testicular y unos marcadores testiculares, negativos en nuestro paciente.

El tratamiento de elección es la orquiectomía radical por vía inguinal, aunque en nuestro caso en la primera tumoración se realiza esta técnica mientras que en la segunda tumoración se realiza una enucleación tumoral vía inguinal dejando los bordes de la resección libres de tumor. La linfadenectomía retroperitoneal profiláctica no está indicada y no mejora la supervivencia⁸.

En caso de enfermedad diseminada el pronóstico es infausto, pues presenta muy mala respuesta a la radioterapia y a la quimioterapia.

Este tipo de tumores requiere un seguimiento a largo plazo pues esta descrita la recidiva pasados diez años⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Cruz J, Rioja Sanz LA. Tratado de urología. Barcelona: J. Prous editores 1993; 1292.
2. Crucería G, Tejido A, Duarte J. Tumor de células de Leydig. Presentación de 8 casos y revisión de la literatura. Urol. Clin. North. Am. 1998; 25: 544-548.
3. Campbell J. Tratado de urología Campbell 5.ª edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana 1986; 1654-1707.
4. Chevillat JC. Classification and pathology of testicular germ cell and sex cord-stromal tumors. Urol. Clin. North. Am. 1999; 26: 602-609.
5. Jiménez M, Fernández A, Martín C. Tumor maligno de células de Leydig. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Arch Esp. Urol. 1999; 52: 174-177.
6. Chevillat JC, Sebo TJ, Lager DJ, Bostwick DG, Farrow GM. Leydig cell tumor of the testis. a clinicopathologic, dna content and mib-1 comparison of nonmetastasizing and metastasizing tumors. Am. Journ. Surg Pathol 1998; 22: 1361-1367.
7. Hita Villaplana G, Hita Rosino E, López Cubillana P. Tumor de células de Leydig, comentario sobre 5 casos. Act. Urol. Esp. 1994; 18: 880-884.
8. Wegner HE, Dieckman KP, Herbst H, Andresen R, Miller K. Leydig cell tumor comparison of results of radical and testis sparing surgery in a single center. Urol Int 1997; 59: 170-173.
9. Romero Otero J, Sanchis Bonet A, Feltes Ochoa J. Ginecomastia en varón joven. 5.º concurso de casos clínicos para urólogos en formación. Madrid: Editorial Luzan-5 2004; 189-192.