

## Reunión Clínica 17 de Junio 2017

10:15 – 11:00

### “COEXISTENCIA DE TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG, HIPERPLASIA NODULAR LEYDIGIANA Y DAÑO TESTICULAR PRIMARIO CAUSANTE DE HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO”

**Presentan:** Dra. Lucía Aravena C

**Comentan:** Dra. Lucía Aravena C y Dr. Enzo Devoto R.

**GRUPO CLÍNICAS PRIVADAS**

#### Caso 2

Paciente de 29 años referido por urólogo por hipogonadismo hipergonadotroppo con el antecedente de extirpación de tumor de células de Leydig en 2 oportunidades.

A los 23 años consulta urólogo por dolor testicular izquierdo y a la palpación sólo quiste epididimario izquierdo. Ecotomografía (2002): nódulo intratesticular de 0,7 cm y quiste epididimario a izquierda, a derecha 3 nódulos, el mayor de 0,6 cm. Estudio anatomopatológico de tumorectomía izquierda: tumor de células de Leydig sin aspecto maligno. Espermograma con severa oligo (< 100.000 espermatozoides), asteno y teratospermia. LH: 18 mUI/ml (VN < 12), FSH 18 mUI/ml (<12), Testosterona total 5,83 ng/ml (2,8 – 11).

A los 29 años (2006) control con nuevo urólogo. Ecotomografía: 3 nódulos sólidos entre 0,3 y 0,7 cm en testículo derecho y 2 quistes de 0,2 y 0,3 cm en el testículo izquierdo operado, uno subalbugíneo y otro epididimario. Marcadores tumorales testiculares: alfa fetoproteína, subunidad beta de HCG y LDH normales. Tumorectomía del nódulo mayor del testículo derecho. Biopsia: nódulo formado por células poliédricas, núcleos redondeados con citoplasma visible, citoplasma eosinófilo, cristales de Reinke (+), inhibina (+) y Ki 67 3 %, sin necrosis ni permeación vascular ni linfática. El nódulo desplaza al tejido testicular perinodular; en zona no tumoral histopatología compatible con lesión tubular: engrosamiento y hialinización, túbulos con solo células de Sertoli, algunos túbulos con espermatogénesis completa, sin neoplasia intratubular; en el intersticio moderada hiperplasia de células de Leydig. Diagnóstico : tumor de células de Leydig.

Laboratorio : LH 16,5 mIU/ml (2,8 – 6,8); FSH 14,4 mIU/ml (2,5 – 12,7); Testosterona total 3,5 ng/ml (2,8 – 11). Referido a endocrinólogo por hipogonadismo hipergonadotroppo compensado.

Consulta endocrinológica a los 29 años (2006) :

Anamnesis

Sin antecedentes familiares de enfermedad endocrina ni autoinmune. No ha presentado criptoquidea ni ginecomastia, pubertad y vida sexual normal, sin noxas testiculares conocidas ni enfermedades sistémicas.

Presenta síntomas generales de hipoandrogenismo (fatigabilidad, falta de energía). Examen físico general normal. Testículo derecho e izquierdo : 11 y 15 cc respectivamente (orquidómetro de Prader). Laboratorio:

testosterona total 2550 pg/ml (> 3500), SHBG 42 nmol/L, testosterona libre calculada: 4,17 ng/dl – 1,67 % y biodisponible calculada: 97,7 ng/dl – 39,1 %, estradiol 20 pg/ml.

Diagnóstico: hipogonadismo hipergonadotropo. Tumor de células de Leydig operado el 2002 y el 2006. Atrofia tubular e hiperplasia de células de Leydig en zona no tumoral.

Para investigar etiología del hipogonadismo hipergonadotropo se solicita :

Cariograma: 46 XY. Sin alteraciones cromosómicas visibles. Cariohibridación in situ del tazo tumoral (FISH): XY en 377 células examinadas. En el 100 % de los núcleos de la biopsia testicular: constitución cromosómica XY.

Para investigar coexistencia con restos suprarrenales (TART): 17 Hidroxiprogesterona basal: 2,4 ng/ml y post estímulo con ACTH: 3,6 ng/ml.

Densitometría ósea : L2 – L4 0.905 g/cm<sup>2</sup> T score -2,8. Cuello femoral izquierdo 0,850 g/cm<sup>2</sup> T score – 1,7. Cuello femoral derecho 0,865 g/cm<sup>2</sup> T score – 1,6. Diagnóstico osteoporosis de columna lumbar y osteopenia de ambas caderas.

Se indica terapia de reemplazo con undecanoato de testosterona 1000 mg IM cada 12 semanas. Control luego de segunda dosis : Testosterona total 1100 ng/dl (280 – 1100); Estradiol 34 pg/ml; FSH 1,1 mIU/ml; LH 0,8 mIU/ml. Continúa con undecanoato de testosterona cada 14 semanas obteniéndose testosterona total entre 380 y 416 ng/dl. Hemograma y antígeno prostático específico normales.

Ecotomografía testicular a los 10 meses de terapia : TD sin nódulos y TI quistes sin variaciones. Permanece bajo terapia sin nódulos testiculares ecográficos hasta el 2009.

1 año sin terapia (2010) : FSH 40 mIU/ml, LH 22 mIU/ml y Testosterona total 250 ng/dl.

Ecotomografía testicular (2010) : TD con nódulo hipoecogénico bien delimitado con moderada vascularización de 0,2 cm. TI idem.

Se reinicia terapia de reemplazo androgénica manteniendo testosterona total entre 400 y 600 ng/dl, hemograma y PSA normales.

Ecotomografía testicular bajo terapia androgénica (2012) : desaparición del nódulo del TD.

Controles entre 2012 y 2014 con undecanoato de testosterona cada 14 semanas sin alteraciones clínicas y de laboratorio y ecotomografías sin nódulos.

Abandona terapia por 2 años y reaparecen síntomas de hipogonadismo y laboratorio : FSH 40 mIU/ml – LH 37 mIU/ml – Testosterona 213 ng/dl. Ecotomografía (marzo 2016) en ambos testículos pequeños nódulos sólidos hipoecogénicos bien delimitados levemente vascularizados en mayor número a derecha, el de mayor tamaño 0,3 cm.

Se reinicia terapia androgénica lográndose desaparición de los nódulos testiculares bilaterales, persistiendo sólo quistes del LTI.

#### **Se discute:**

1.- Coexistencia de tumor e hiperplasia de células de Leydig con falla testicular primaria (hipogonadismo hipergonadotropo).

2.- Micronódulos testiculares que desaparecen bajo terapia con testosterona y reaparecen al suspenderla. ¿Dependencia de gonadotropinas de la hiperplasia leydigiana?.

3.- Plausibilidad biológica de evolución de hiperplasia leydigiana a tumor de Leydig.

#### **Referencias :**

1.- Kim I, Young R, Scully R. Leydig cell tumor of the testis. Am J Surg Pathol 1985; 9 : 177 – 199.

2.- Naughton CK, Nadler RP, Basler JW, Humphrey PA. Leydig cell Hyperplasia. Br J Urol 1998; 81 : 282 – 289-

3.- Quintana S, Venara M, Rey R, Chemes H. Origin and evolution of somatic cell testicular tumours in transgenic mice. J Pathol 2010; 221 : 443 – 451.

4.- Fabiani A, Filosa A, Fioretti F, Mammana G. Diagnostic ultrasound-guided excisional testicular biopsy for small (< 1 cm) incidental nodules. Arch I Urol Androl 2014; 86 : 373 \_ 377.