

TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG: NUESTROS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Ignacio Rubio Tortosa, Vicente Rodrigo Guanter, Marta García Torrelles, Aleixandre Verges Prosper, Jorge Planelles Gómez y Carlos San Juan de Laorden.

Servicio de Urología. Hospital Doctor Peset. Valencia. España.

Resumen.- OBJETIVO: Aportar los casos de tumores de células de Leydig diagnosticados en nuestro Centro, revisando la literatura del tema.

MÉTODOS: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de tumor de células de Leydig en nuestro Centro en los 12 últimos años. Se valoran los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos, así como su evolución.

RESULTADOS: Cuatro pacientes fueron diagnosticados y tratados en nuestro Servicio durante este periodo. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 51 años. Cada uno de nuestros casos debutó con una manifestación diferente. Los dos casos en los que se realizó espermiograma presentaban azo-

ospermia total. Ningún caso mostró alteraciones en el estudio hormonal. El 75 % presentaba signos ecográficos compatibles con neoplasia testicular. En todos ellos se llevó a cabo tratamiento quirúrgico (orquiectomía vía inguinal), siendo necesario en uno de los pacientes llevar a cabo tratamiento con poliquimioterapia por metástasis, con buena respuesta a la misma. La media de seguimiento ha sido de 76 meses.

CONCLUSIONES: Se trata de un tumor testicular poco frecuente. La orquiectomía inguinal es el tratamiento de elección. Destaca su buena evolución.

Palabras clave: Tumores testiculares. Tumor de células de Leydig.

Summary.- OBJECTIVES: To report the case-series of Leydig cell tumors diagnosed at our center, and to perform a bibliographic review on the topic.

METHODS: Retrospective review of the clinical records of all patients with the diagnosis of Leydig cell tumor in our center over the last 12 years. We evaluated the clinical, diagnostic and therapeutic features, as well as outcomes.

RESULTS: Four patients were diagnosed and treated in our department over this period. Mean patient age of the time of diagnosis was 51 years. Each of our cases have a different presentation. The two patients who underwent sperm analysis had azoospermia. None of the cases showed anomalous hormonal studies. Seventy-five percent of the cases showed ultrasound signs compatible with testicular neoplasia. In all of them surgical treatment was undertaken (inguinal orchiectomy); one of the patients underwent chemotherapy due to

Correspondencia

Ignacio Rubio Tortosa
Servicio de Urología
Hospital Dr. Peset
Avda. Gaspar Aguilar, 90
46017 Valencia. (España)
nachorutor@hotmail.com

Trabajo recibido: 24 de octubre 2005

metastasis, having a good response. Mean follow-up is 76 months.

CONCLUSIONS: It is a rare testicular tumor. Inguinal orchiectomy is the treatment of choice. Its good outcome is remarkable.

Keywords: *Testicular tumors. Leydig cell tumor.*

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células de Leydig o tumores de las células sexuales son una variante de tumor testicular derivados de células no germinales cuya incidencia es baja, únicamente un 1-3 % de todos los tumores testiculares (1-5,7,10,13,17).

Su etiología es desconocida. El 80% de los casos aparece en adultos de entre 20 y 60 años de edad. Un 10 % de este tipo de tumores tiene una evolución maligna, sin embargo en el grupo de pacientes prepúberes no se ha descrito ningún caso de dicha evolución (1-3,5,10,16-18).

Es una neoplasia caracterizada por sus manifestaciones endocrinas, por tanto es necesario tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial de multitud de disfunciones sexuales endocrinas tanto en el adulto como en el niño, por las características secretoras de hormonas de este tumor(1-3,5,7,10,13,17).

El objetivo de este trabajo ha sido realizar un estudio retrospectivo de los tumores de células de Leydig diagnosticados en nuestro Servicio en los doce últimos años, comentamos sus aspectos diagnósticos, clínicos y terapéuticos, así como la evolución de dichos casos, y de esta forma, comparar los resultados tras el tratamiento con los de la literatura hasta la actualidad.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente de 36 años remitido a nuestro Servicio desde el Servicio de Cirugía al no palpar testículos en bolsa escrotal durante exploración por hernia inguinal izquierda.

Realizamos una exploración física cuidadosa en la que no se palpan testes, por lo que se solicitan las exploraciones complementarias pertinentes.

La ecografía, TAC y RMN nos permiten identificar ambos testes en conducto inguinal sin objetivarse en ellos imágenes sugestivas de tumor.

El seminograma mostraba azoospermia y en el análisis de sangre los valores de testosterona eran de 2,5 ng/ml (2,8-11,5 ng/ml), FSH: 65 U/l y LH: 30U/l. La determinación de los marcadores tumorales beta-HCG y alfa-fetoproteína fue negativa.

Se decidió realizar orquidopexia y biopsia testicular bilateral. La biopsia del testículo derecho nos fue informada como tumor de células de Leydig, motivo por el cual se procedió a realizar orquiectomía inguinal derecha. El aspecto macroscópico de la pieza mostraba un parénquima testicular con coloración algo más oscura de lo normal, ligera apariencia micronodular y estrías fibrosas en su superficie. Histológicamente correspondía a un tumor de células de Leydig que ocupaba todo el testículo, con ductos espermáticos entre las masas tumorales que mostraban atrofia completa. No existía invasión de la albugínea ni de estructuras extratesticulares, escasas atipias celulares y mitosis casi ausentes.

La biopsia del testículo izquierdo no presentaba alteraciones.

Al mes del tratamiento quirúrgico, se inició tratamiento sustitutivo con Testosterona depot. La radiografía de tórax y la TAC abdominopelviana eran normales.

Los controles analíticos y por imagen fueron normales hasta 30 meses después de la orquiectomía, momento en el que se detectaron varias lesiones hipodensas hepáticas en ecografía y TAC que tras la realización de RMN fueron informadas como metástasis.

El paciente fue remitido al Servicio de Oncología y se le instauró tratamiento con poliquimioterapia con Bleomicina, Etopósido y Cisplatino (B.E.P.). Se le administraron cuatro ciclos, con buena tolerancia y con desaparición de las lesiones hepáticas tras el segundo ciclo.

A los 12 años de la intervención el paciente se encuentra asintomático, incorporado a la vida laboral, con buena androgenización tras tratamiento sustitutivo, con un índice de Karnofski de 100%, marcadores tumorales negativos y ausencia de metástasis en los estudios radiológicos.

CASO 2

Paciente de 46 años que consultó por dolor a nivel de hipogastrio, eyaculación dolorosa, hemospermia y sensación de peso a nivel testicular atribuido hasta entonces a varicocele derecho ya conocido desde hacía un año. Entre sus antecedentes perso-

nales destacaba un episodio de prostatitis aguda un año antes de la consulta.

A la exploración física el paciente presentaba buen estado general, varicocele derecho y no se palpaban masas a nivel de ambos testículos. El tacto rectal mostraba una próstata irregular, ligeramente aumentada de tamaño con zonas induradas y algo dolorosa a la exploración.

Se solicitó ecografía urológica integral que mostró una imagen nodular hipoecoica en teste derecho con hipervascularización circundante y un quiste simple en testículo izquierdo.

En la TAC abdomino-pélvica se objetivaban a nivel hepático varias imágenes que podían corresponder con metástasis o hemangiomas. En RMN realizada posteriormente nos confirman que se trata de hemangiomas. La Rx de tórax no presentaba alteraciones.

Los marcadores tumorales y el PSA presentaban unos valores dentro de la normalidad. Alfa-fetoproteína: 6 ng/ml, beta-HCG: 0.1 ng/ml, PSA: 1.5 ng/ml.

Ante todos estos hallazgos, se decidió llevar a cabo una orquiectomía radical inguinal derecha. La pieza, macroscópicamente, presentaba una formación nodular de idéntica coloración a la de la pulpa testicular de 2,5 x 1,8 x 1,5 cm en el polo superior del testículo. El informe histopatológico era de tumor de células de Leydig difuso que infiltraba espacios perineurales, canales vasculares capsulares adyacentes y músculo liso; moderada atípicidad y escasas mitosis.

Tras 10 años de controles evolutivos, el paciente se encuentra asintomático, no se han objetivado metástasis y los marcadores tumorales han permanecido negativos.

CASO 3

Paciente de 35 años que nos fue remitido al servicio de urgencias de nuestro hospital por urólogo de zona ante hallazgo ecográfico compatible con neoplasia de testículo.

Destacaban entre sus antecedentes personales: criptorquidia bilateral que fue tratada con orquidopexia, a los 6 y 8 años respectivamente, en otro centro. Uretrotomía endoscópica a los 20 años. Había presentado cólicos nefríticos de repetición con expulsión de litiasis e incluso había precisado tratamiento con LEOC. Ureterolitotomía a los 28 años de edad. Fumador de 1 paquete de cigarrillos/día.

Un mes antes, consultó al urólogo de zona por esterilidad y nódulo en testículo izquierdo de meses de evolución que había aumentado de tamaño en las últimas semanas. El espermograma presentaba una azoospermia total. La ecografía-doppler testicular fue informada como testículo derecho con masa de 19 x 23 mm en polo superior con flujo aumentado, compatible con tumor testicular y quiste de cordón izquierdo.

En la exploración física se palpaba un testículo izquierdo sin alteraciones, con quiste de epidídimo en cabeza. El testículo derecho no se pudo explorar puesto que se encontraba en el canal inguinal.

Se procedió a completar el estudio. La Rx de tórax era normal y en la TAC toraco-abdomino-pélvica no se observaban metástasis. La analítica tampoco mostraba alteraciones, tanto en los valores séricos hormonales como los marcadores tumorales (alfa-fetoproteína 2,2 ng/ml, beta-HCG 0,0 ng/ml).

Se llevó a cabo una orquiectomía radical inguinal derecha y biopsia del testículo izquierdo vía inguinal. El informe macroscópico de la pieza nos fue informada como: testículo derecho de 3,2 x 3 cm. La superficie testicular es lisa sin observarse infiltración de túnica vaginalis. Al corte, se identifica un nódulo sólido bien delimitado de 1,5 cm de diámetro de coloración parda con área amarillenta central. El tejido testicular restante es de color anaranjado. El cordón espermático no presenta alteraciones. La biopsia del testículo izquierdo es un fragmento de 0,3 cm de coloración parda.

El informe histopatológico refería: Tumor de células de Leydig de 3,2 x 3 cm sin objetivarse infiltración del epidídimo, túnica albugínea ni invasión vascular. Resto de parénquima testicular con atrofia, hiperplasia de células de Leydig en el intersticio y práctica ausencia de espermiogénesis. Bordes quirúrgicos libres. La biopsia del teste izquierdo fue informada como atrofia testicular con ausencia de espermiogénesis e hiperplasia de células de Leydig intersticial.

A los 30 meses de controles evolutivos, el paciente presenta un buen estado general sin evidencia radiológica de metástasis y marcadores tumorales dentro de los valores de la normalidad.

CASO 4

Paciente de 90 años que acude a su Urólogo de zona por aumento progresivo de hemiescrotos izquierdo, de aproximadamente 2-3 años de evolución, y posible interferencia sobre patrón miccional.

El único antecedente personal a reseñar era la hipertensión arterial.

La exploración física pone de manifiesto un hemiescrotos izquierdo de tamaño muy grande, a tensión, con transluminación positiva y en el que no se puede palpar el testículo. El testículo derecho, que está lateralizado por el tamaño del hemiescrotos izquierdo, y su epidídimo no presentaban alteraciones en su exploración. El paciente presenta un buen estado general.

Ante estos hallazgos exploratorios, se solicitó una ecografía-doppler que nos fue informada como hidrocele izquierdo de gran tamaño, testículo izquierdo heterogéneo con zonas con flujo doppler aumentado y múltiples calcificaciones, que sugería orquiepididimitis crónica. Testículo derecho sin alteraciones.

Se decidió realizar orquiectomía izquierda vía inguinal y realizar también la cura quirúrgica del hidrocele, del que se evacuaron 700 ml. El aspecto macroscópico de la pieza nos fue informada como testículo ocupado en su totalidad por una tumoración de 8,7 x 6 cm que no infiltra la cápsula. La tumoración presenta áreas sólidas de color anaranjado junto con áreas microquísticas hemorrágicas. La tumoración no parece macroscópicamente alcanzar la cabeza del epidídimo ni la túnica vaginal. Histológicamente se trataba de un tumor de células de Leydig con criterios de malignidad (positividad para vimentina, focalmente para CK22 y AE1-AE3 y S-100, siendo negativo para PLAP, CD30, CD117, CD45, CD20 y cromogranina). Pleomorfismo nuclear, actividad mitótica, focos de necrosis, sin observarse embolización vascular. La tumoración infiltra de forma focal la cápsula sin rebasarla. Rete testis, epidídimo y albugínea no infiltrados.

El estudio de extensión con Rx de tórax y TAC abdomino-pélvico fue negativo. Los marcadores tumorales presentaban valores dentro de la normalidad.

A los 10 meses de la intervención, el paciente presenta un buen estado general con marcadores negativos y sin signos radiológicos de metástasis a distancia. Se desestimó la posibilidad de tratamientos complementarios por la edad del paciente y la excelente evolución.

DISCUSIÓN

La primera reseña bibliográfica referente a la descripción microscópica de los tumores de células de Leydig fue, en 1964, por Cervos Navarro(1).

La mayoría de los casos se trata neoplasias unilaterales, aunque entre el 3 y 9 % (según series) pueden ser bilaterales (2,16). No parece existir una clara relación con la criptorquidia, aunque existe controversia al respecto, puesto que hay autores que si lo consideran un factor predisponente (1-3,10,17). En nuestra revisión hemos encontrado dicha relación en el 50 % de los casos (caso 1 y 3) (Tabla I).

La forma más frecuente de presentación es como masa testicular palpable, pero hasta en un 30% de los casos puede aparecer como alteraciones endocrinas y tumor oculto o como hallazgo incidental en ecografía (1-3,6,13,16). Dichas alteraciones endocrinas serán diferentes, tanto clínica como analíticamente, según se trate de un niño o de un adulto (1-5,10,17).

En el adulto predominan los síntomas de feminización, como la ginecomastia bilateral, síntoma

TABLA I. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS CLÍNICOS

	Edad	Criptorquidia previa	Alteraciones en ecografía	Seminograma	Manifest. Endocrinas	Tratamiento quirúrgico	Seguimiento (meses)
CASO 1	36	SI	NO	Azoospermia	SI	SI y QT	144
CASO 2	46	NO	SI	—	NO	SI	120
CASO 3	35	SI	SI	Azoospermia	NO	SI	30
CASO 4	90	NO	SI	—	NO	SI	10

más frecuente (15 % casos), típicamente bilateral sincrónica e indolora (2,16). Otros síntomas son la oligozoospermia, disminución de la libido o potencia sexual con elevación del beta-estradiol, descenso leve de la testosteronemia y gonadotrofinas normales o elevadas. Por el contrario, en el niño aparecen síntomas de androgenización, apareciendo pubertad precoz isosexual (aumento del tamaño peneano, pubarquia, cambio de voz y en un 10 % de casos ginecomastia) y valores plasmáticos aumentados de testosterona y 17-cetosteroides con gonadotropinas suprimidas. Estos síntomas se deben a que, en el adulto, la conversión de testosterona a estradiol, se realiza mediante la enzima aromatasa microsomal contenida en las células de Leydig (aumentada en las células tumorales). Sin embargo, en el prepúber, esta aromatización se efectúa en las células de Sertoli, por tanto, la producción estrógena de las propias células tumorales es la causante de los hallazgos endocrinos (1,3,7,10,13,16). Sólo uno de nuestros cuatro casos (25 % del total) consultó por lo que consideramos síndrome endocrino asociado, ya que consultó por esterilidad y se constató que tenía un espermograma con una azoospermia total, disminución de testosterona y aumento de FSH y LH. Por tanto, nuestra incidencia es la habitual recogida en la literatura.

El diagnóstico diferencial de este tipo de tumores se debe realizar con tumores de restos adrenales, hiperplasia de células de Leydig, tumor de células de Sertoli en su variedad calcificante, linfomas y metástasis testiculares, malocoplaua testicular, plasmocitomas, microlitiasis, quistes dermoides, carcinomas indiferenciados, ginecomastia idiopática,... (1,9)

El descubrimiento de un nódulo testicular sólido y la presencia de manifestaciones endocrinas en ausencia de tumor palpable, nos debe hacer sospechar esta patología (1). El método diagnóstico más empleado es la ecografía, siendo el patrón ecográfico inespecífico, predominando el de una masa bien delimitada hipoecogénica o heterogénea (1,8). Ocasionalmente la Resonancia Magnética puede ser capaz de objetivar tumores de Leydig no detectados por ultrasonografía, presentándose como una lesión bien circunscrita, homogénea o ligeramente inhomogénea e iso-hipointensa. Sin embargo, estas características no permiten diferenciarlo de otros tumores testiculares, lo que convierte a esta prueba en un método de imagen muy sensible pero poco específico (1,8). En nuestra serie, 3 de los 4 casos se detectaron por ecografía (75 %).

Como estudios complementarios aconsejados, se incluyen las determinaciones hormonales, los marcadores tumores testiculares, el test de es-

timulación con HCG (que incrementa la actividad aromatasa de las células tumorales) y la Rx de tórax y el TAC abdomino-pélvico como estudio de extensión (1).

Los tumores de células de Leydig suelen estar bien delimitados, circunscritos al parénquima testicular y de un tamaño menor de 5 cm en el 85 % de los casos (2,16). Histopatológicamente estas neoplasias están compuestas de células poligonales, con núcleo central esférico, pequeño nucleolo y citoplasma granular eosinofílico. En un 30 % de los casos se encuentran cristales de Reinke que son inclusiones citoplasmáticas fusiformes patognomónicas para las células de Leydig (2,17).

El 10 % de estos tumores son malignos, siendo el único criterio absoluto de malignidad la presencia de metástasis (1-3,5,7,10,13,15,17), presentándose éstas por orden de frecuencia en: ganglios linfáticos retroperitoneales e inguinales (68 %), pulmón (45%), hígado (45%) y hueso (27%). Las siguientes características histológicas son predictivas de metástasis (2,16):

- Necrosis tumoral.
- Invasión angiolímfática.
- Actividad mitótica > 5 por 10 campos de gran aumento.
- Atipia nuclear.
- Crecimiento infiltrativo.
- Invasión más allá del testículo.
- Aneuploidía del ADN.
- Aumento de la actividad del MIB-1 (Ki-67).

Sin embargo, éstos son criterios relativos de malignidad (2), el comportamiento maligno se suele dar en pacientes de mayor edad (a partir de la 5ª o 6ª década) o cuando el tamaño del tumor excede los 5 cm, siendo la supervivencia media en estos pacientes de 2 a 3 años (1,3,10,17,18).

Nuestra serie confirma la ausencia de criterios histológicos de malignidad en este tipo de neoplasias y por ello, pensamos que es fundamental el seguimiento prolongado de este tipo de pacientes mediante las pruebas complementarias comentadas anteriormente.

El tratamiento de elección es la orquiectomía radical por vía inguinal (1-3,5,6,7,10,13,17,18), aunque hay autores que proponen una terapia más conservadora, mediante tumorectomía, en pacientes con monorquidia o con teste contralateral patológico y deseo de descendencia futura, tumores de pequeño tamaño o en prepúberes por su benigna evolución (1-3,11,12)

En adultos está justificada la orquiectomía radical como tratamiento de primera elección dada la dificultad de distinguir clínica y ecográficamente si se trata de un tumor germinal, así como predecir el futuro comportamiento del mismo (se han descrito metástasis hasta 8 años después de la orquiectomía) (2,16). Por ello, el seguimiento en este tipo de pacientes se debe realizar a largo plazo, mediante analítica, marcadores, Rx de tórax y TAC, incluyendo la ecografía del teste contralateral, para descartar la posibilidad de tumores metacrónicos de células de Leydig, hiperplasia de células de Leydig o metástasis tardías (1,7).

La realización o no de linfadenectomía retroperitoneal es controvertida (1-3,10,18) al igual que el tratar los tumores de comportamiento maligno pues la supervivencia media de los mismos es de 2-3 años, con mala respuesta a la radioterapia (salvo para aliviar los síntomas de las metástasis óseas) y con resultados escasos a la quimioterapia sistémica, basada en los citostáticos OP'DDD, lonidamida y bleomicina (1-3,7,10,14,17). Interesa destacar en nuestra serie, que en uno de los casos presentados aparecieron metástasis hepáticas a los 30 meses de seguimiento, como hemos comentado. El paciente respondió bien a la poliquimioterapia (esquema B.E.P) y en los controles posteriores no ha habido evidencia de recidiva metastásica tras 12 años de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- **1. HERRERA PUERTO, C.; HERRERA FLORES, J.; PIERNA MANZANO I. y cols.: "Tumor de células de Leydig: dos nuevos casos". *Actas Urol. Esp.*, 26: 302, 2002.
- **2. CRUCEIRA BETRIU, G.; TEJIDO SANCHEZ, A.; DUARTE OJEDA, JM.; y cols.: "Tumor de células de Leydig: presentación de ocho casos y revisión de la literatura". *Actas Urol. Esp.*, 26: 36, 2002.
- **3. RODRIGO GUANTER, V.; SERRANO DURBA, A.; BELTRAN ARMADA, J.R.; y cols.: "Tumor de células de Leydig: presentación de dos casos". *Actas Urol. Esp.*, 23: 270, 1999.
- *4. HITA VILLAPLANA, G.; HITA ROSINO, E.; LOPEZ CUBILLANA, P. y cols.: "Tumor de células de Leydig. Comentarios sobre cinco casos". *Actas Urol. Esp.*, 18: 880, 1994.
- 5. RADO VELAZQUEZ, M.A.; DEL VALLE SCHAAN, J.I.; MARTIN GARCIA, B. y cols.:

- "Tumor de células de Leydig: aportación de dos casos y revisión de la literatura". *Actas Urol. Esp.*, 25: 371, 2001.
- 6. DOUNIS, A.; PAPACHARALAMPOUS, A.: "Clinically occult Leydig cell tumor in a cryptorchid man. Report of a case presenting with unilateral gynecomastia and impotence". *Eur. Urol.*, 32: 368, 1997.
- 7. CUERVO PINNA, C.; RODRIGUEZ RINCON, J.C.; ABENGOZAR GARCIA-MORENO, A. y cols.: "Tumor de células de Leydig". *Arch. Esp. Urol.*, 51: 480, 1998.
- 8. TAMAYO RUIZ, J.C.; RODRIGUEZ DE BETHENCOURT, F.; HONTORIA BRISO, J.M. y cols.: "Tumor de células de Leydig. Presentación de un caso con imágenes por resonancia magnética". *Arch. Esp. Urol.*, 51: 928, 1998.
- 9. PEREIRA ARIAS, J.; AZTECADO, G. y cols.: "Tumor testicular de células de Leydig contralateral metacrónico: tratamiento conservador". *Actas Urol. Esp.*, 25: 133, 2001.
- *10. RICHIE, J.P.: "Neoplasms of the testis: In Campbell's Urology". Eds: Walsh P.C., Retick A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D. and Wein A.S. Seventh Edition. Philadelphia. Saunders Company, 3: 2411, 1998.
- 11. YUVAL, E.; EIDELMANS, S.; VURE, B. y cols.: "Local excision of a virilising Leydig cell tumor of the testis". *Br. J. Urol.*, 46: 237, 1974.
- 12. WEGNER, H.E.; DIECKMANN, K.P. y cols.: "Leydig cell tumor. Comparison of results of radical and testis-sparing in a single center". *Urol. Int.*, 59: 170, 1997.
- 13. SANCHEZ MARCOS, M.; MERENCIANO CORTINA, F.; TORRUS TENDERO, P. y cols.: "Tumor de células de Leydig acompañado de ginecomastia". *Actas Urol. Esp.*, 18: 153, 1994.
- 14. KLEIN, E.A.; LEVIN, H.S.: "Non germ cell tumor of the testis". In: *Urologic Oncology*. Eds. Oesterling, J.E. and RICHIE, J.P. W.B. Saunders Company, 496-514, 1997.
- 15. PONCE DE LEON ROCA, J.; ALGABA ARREA, F.; BASSAS ARNAU, L. y cols.: "Tumor de células de Leydig del testículo". *Arch. Esp. Urol.*, 53: 453, 2000.
- 16. KIM, I.; YOUNG, R.H.; SCULLY, R.E.: "Leydig cell tumors of the testis. A clinical-pathological analysis of 40 cases and review of the literature". *Am. J. Surg. Pathol.*, 9: 177, 1985.
- 17. TANAGHO, E.A.; McANINCH, J.W.: "Urología general de Smith". 12ª edición, Ed. Manual moderno, 2001.
- 18. JIMÉNEZ LÓPEZ-LUCENDO, N.; FERNÁNDEZ DURÁN, A.; MARTÍN GARCÍA, C. y cols.: "Tumor maligno de células de Leydig. Presentación de un caso y revisión de la literatura". *Arch. Esp. Urol.*, 52: 174, 1999.