Tumor de células de Leydig, ginecomastia y trombosis de vena cava inferior

J. MOLTÓ MARHUENDA, A. MORA RUFETE, A. GONZÁLVEZ GASCH,
Á. SÁNCHEZ SEVILLANO, V. LÓPEZ MENÉNDEZ*, A. MARTÍN HIDALGO

*Servicios de Medicina Interna. *Servicio de Urología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante*

LEYDIG CELL TUMOR, GYNECOMASTIA AND INFERIOR CAVA VEIN THROMBOSIS

RESUMEN

El tumor de células de Leydig es un tumor testicular de baja incidencia caracterizado por la secreción de estrógenos por las células tumorales. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son la presencia de un nódulo testicular acompañado o no de manifestaciones endocrinas secundarias a la hipersecreción estrogénica. Comunicamos un caso de tumor de células de Leydig con elevadas concentraciones plasmáticas de estradiol, ginecomastia y trombosis de la vena cava inferior, que no ha sido descrita como manifestación de estos tumores hasta la actualidad. Los fenómenos trombóticos vasculares se han descrito en otras situaciones clínicas de hiperestrogenismo y también podrían presentarse asociados a estos tumores. Los pacientes con tumores de células de Leydig podrían tener un mayor riesgo de desarrollar fenómenos tromboembólicos secundarios al hiperestrogenismo de origen tumoral y podrían presentar complicaciones trombóticas como manifestación clínica.

PALABRAS CLAVE: Ginecomastia. Tumor de células de Leydig. Hiperestrogenismo. Trombosis vena cava inferior.

ABSTRACT

Leydig cell tumor is a testicular tumor with a low incidence characterized by a high estrogens secretion from the tumoral cells. Its more frequent clinical presentation is a testicular nodule with or without other endocrine manifestations due to estrogenic hypersecretion. We're reporting a case of a Leydig cell tumor with high plasmatic levels of estradiol, gynecomastia and inferior cava vein thrombosis, which hasn't been described among its clinical features up to now. Vascular thrombotic phenomena have already been reported in other clinical situations with hyperestrogenism and they could also be associated with these tumors. Patients with Leydig cell tumors could be at a higher risk of developing thromboembolic phenomena because of tumoral hyperestrogenism and could present thrombotic complications among the clinical findings.

KEY WORDS: Gynecomastia. Leydig cell tumor. Hyperestrogenism. Inferior cava vein thrombosis.

Moltó Marhuenda J, Mora Rufete A, González Gasch A, Sánchez Sevillano Á, López Menéndez V, Martín Hidalgo A. Tumor de células de Leydig, ginecomastia y trombosis de vena cava inferior. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 432-434.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células de Leydig es un tumor testicular de baja incidencia que se caracteriza por una excesiva secreción de estrógenos por las células tumorales (1). Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son la presencia de nódulo testicular acompañado o no de manifestaciones endocrinas como ginecomastia e hipogonadismo (2). Los fenómenos trombóticos vasculares han sido descritos en otras situaciones clínicas de hiperestrogenismo sin embargo, no se han comunicado asociados a tumor de células de Leydig.

Describimos un paciente con un tumor de células de Leydig, ginecomastia y trombosis de la vena cava inferior, y sugerimos el papel patogénico del hiperestrogenismo en la aparición de esta complicación trombótica vascular, no descrita hasta la actualidad asociada a estos tumores.

CASO APORTADO

Un varón de 39 años consultó por ginecomastia bilateral de dos años de evolución acompañada de disminución de la libido y de la potencia sexual en los últimos meses. Como antecedentes de interés refería ingesta etílica crónica de 80 gramos de alcohol al día y ser fumador de 20 años-paquete.

El examen físico reveló un aumento bilateral del tamaño de las mamas de aproximadamente 5-7 cm sin lesiones nodulares ni adenopatías axilares y una pequeña induración en testículo izquierdo. El resto de la exploración fue normal.

El hemograma, coagulación y bioquímica con función renal y enzimas hepáticas fueron normales. El estudio hormonal realizado que incluyó testosterona, estradiol, FSH y LH puso de manifiesto una elevación de las concentraciones séricas de estradiol (148,8 pg/mL) y una disminución del cociente testosterona/estradiol (14,8) (Tabla I). Los marcadores tumorales alfafetoproteína y gonadotropi-

Trabajo aceptado: 19 de Enero de 2000

Correspondencia: José Moltó Marhuenda. C/ del Mar, nº 2, 7º B. 03130 Santa Pola. Alicante.

TABLA I

EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES HORMONALES

	Preoperatorio	Seis meses tras la cirugía	Doce meses tras la cirugía	Valores normales
FSH (mU/ml)	0,4	11,6	13,7	1,7-10
LH (mU/ml)	1,3	12,2	13,0	1,5-15
Testosterona (ng/ml)	2,20	8,18	6,79	2,5-10,5
Estradiol (pg/ml)	148,8	73	46	13-47
Testosterona/estradiol	14,8	112,0	147,6	300

na coriónica (HCG) fueron normales. La radiografía de tórax no mostró hallazgos de interés. En la ecografía testicular se objetivó un nódulo heterogéneo de 1,5 x 2 cm en el polo inferior del testículo izquierdo. La tomografía computarizada abdominal demostró como único hallazgo valorable una trombosis de la vena cava inferior (Fig. 1).

Se practicó una orquiectomía inguinal izquierda, y el examen microscópico de la pieza quirúrgica fue diagnóstico de tumor de células de Leydig. Se instauró anticoagulación con heparina de bajo peso molecular durante seis meses y no desarrolló complicaciones embólicas.

Tras la orquiectomía el paciente experimentó una reducción progresiva del tamaño mamario, un aumento de la libido y una normalización de los niveles de estradiol (Tabla I).

Fig. 1. TC: Trombosis de la vena cava inferior

DISCUSIÓN

Los tumores de células de Leydig tan sólo suponen un 1-3 % de la totalidad de los tumores testiculares situándose su incidencia en torno a 2-6 nuevos casos por 10.000.000 de habitantes y año (2,4,6). Desde su descripción inicial por Saccchi en 1895 solamente se han comunicado unos trescientos casos y no se han descrito complicaciones trombóticas vasculares como manifestación clínica de estos tumores (3).

La incidencia máxima ocurre entre los 20 y los 50 años y su forma de presentación más frecuente es la aparición de una masa testicular asintomática o discretamente dolorosa (2,5). En una proporción variable de los casos, que oscila

entre el 20-30% según las series, se acompañan de manifestaciones endocrinas derivadas de la hipersecreción de estrógenos que varían dependiendo de la etapa de la vida en que aparece el tumor (3-5). En los adultos lo más común es la presencia de feminización con ginecomastia, disminución de la libido e incluso oligospermia con infertilidad (2-5). Nuestro paciente consultó por ginecomastia y disminución de la libido, el estudio hormonal demostró una elevación de las concentraciones plasmáticas de estradiol con disminución del cociente testosterona/estradiol y en el estudio de extensión de tumor testicular se demostró una trombosis de la vena cava inferior. En la revisión bibliográfica efectuada a través de MEDLINE (1990-1998) no existe ningún caso descrito de trombosis venosa como complicación de estos tumores.

Es un hecho bien conocido la influencia hormonal a la que se ve sometida la glándula mamaria en condiciones normales y el importante papel que los estrógenos, y particularmente la razón testosterona/estradiol, tienen en el desarrollo del estroma mamario. Así, cualquier situación capaz de provocar un desequilibrio a favor de los estrógenos, como los tumores de células de Leydig, puede causar ginecomastia (1).

Múltiples evidencias confirman la asociación entre estrógenos y complicaciones tromboembólicas (8), podrían inducir un estado de hipercoagulabilidad plasmática a través de un aumento de la actividad del factor Xa de la coagulación y un descenso de la proteína C (7). Nuestro paciente presentó una trombosis de la vena cava inferior como complicación y, excepto el ser fumador, no tenía otro factor de riesgo, por lo que sugerimos que el estado de hipercoagulabilidad plasmática inducido por el exceso de estrógenos circulantes pudo contribuir al desarrollo de esta complicación trombótica.

La demostración de un aumento sérico del estradiol junto a un hipoandrogenismo con disminución del cociente testosterona/estradiol es de ayuda para el diagnóstico y seguimiento de estos tumores (3,5). Sin embargo, hay casos con niveles plasmáticos de estradiol normales probablemente debido a una secreción estrógenica intermitente (2).

El tratamiento de elección de los tumores de células de Leydig es quirúrgico mediante orquiectomía radical por vía inguinal acompañada de linfadenectomía retroperitoneal en los casos en los que se sospeche malignidad (4,6). En los casos de enfermedad irresecable se han empleado, aunque todavía con poca experiencia, pautas de tratamiento hormonal con análogos de LHRH (2,6).

Tras el tratamiento suele tener lugar la normalización de la concentración sérica de estradiol y paralelamente de las manifestaciones endocrinas, como ocurrió en nuestro paciente. Sin embargo, en algunos casos de larga evolución las alteraciones endocrinas pueden ser irreversibles (3-5). La monitorización de los niveles plasmáticos de estradiol pueden ser útiles como marcador temprano de recidiva tumoral (3).

Nuestro paciente ilustra un caso de tumor de células de Leydig con ginecomastia y complicación trombótica secundaria a la hipersecreción de estrógenos. Esta asociación está claramente establecida en otras situaciones clínicas y no había sido descrita hasta la actualidad en estos tumores. Representa pues la primera descripción de complicación trombótica vascular en un paciente con tumor de células de Leydig.

Bibliografía

1. Glass AL. Gynecomastia. *Clinical Andrology* 1994; 23 (4): 825-36.
2. Nubiola Calonge A, Valladares LC, Jové Vidal N, Pérez Herms S, Palacín Casal JM, Torres Salinas M. Ginecomastia y tumor de células de Leydig, clínicamente oculto. *Arch Esp Urol* 1996; 49 (7): 763-6.
3. Catalá Bauset M, Girbes Borrás J, Carmena-Ramón R, Real Collado J, González Bayo E. Ginecomastia y tumor de células de Leydig. *An Med Interna (Madrid)* 1997; 14 (3): 131-4.
4. Dounis A, Papacharalampous A. Clinically occult Leydig cell tumor in a cryptorchid man. *Eur Urol* 1997; 32: 368-70.
5. Raventos Busquets CX, De Torres Ramírez I, Sáenz de Cabezón Martí J, Lorente Garín JA, Tremps Velázquez E, Banus Gassol JM. Dos nuevos tumores de células de Leydig en el adulto que debutan con ginecomastia. *Actas Urol. Esp* 1996; 20 (9): 823-8.
6. Sánchez Marcos M, Merenciano Cortina F, Torrús Tendero P, Pelluch Auladell A, Mira Llinares A. Tumor de células de Leydig acompañado de ginecomastia. *Actas Urol Esp* 1994; 18 (2): 153-5.
7. Caine YG, Bauer KA, Barzegar S, Cate H, Sacks FM, Walsh BW, Schiff I, Rosenberg RD. Coagulation activation following estrogen administration to postmenopausal women. *Haemost* 1992; 68: 392-95.
8. Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Manso JE, Colditz GA, Speizer FE, Willet WC, Hennekens CH. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996; 348 (9183): 983-7.