

Pseudopubertad precoz en un niño con tumor testicular de células de Leydig

Roberto Rodríguez García¹
Roberto Rodríguez Silva²
Jairo Rafael Martínez Cervantes³
Brenda Berenice Santiago Martínez⁴

RESUMEN

Los tumores testiculares de células de Leydig son una causa poco común de pseudopubertad precoz en niños. En el presente estudio, se expone el caso clínico de un niño de 6 años de edad que aparentaba 13 años, con crecimiento de talla, pene, testículos y vello púbico, así como acné. Asimismo, presentaba testosterona sérica elevada con 5.64 ng/mL, y una edad ósea calculada de 13 años. Ultrasonido de testículo derecho con tumor hipoeicoico. Se realizó orquiectomía derecha y el estudio de anatomopatológico reportó tumor testicular de células de Leydig.

Palabras Clave: tumor de células de Leydig, tumor testicular, pubertad precoz, testosterona.

ABSTRACT

Testicular Leydig cell tumors are uncommon cause of precocious pseudopuberty in children. The clinical case of a 6-year-old who looked 13 years, growth in height, penis, testicles and pubic hair as well as acne. Elevate serum testosterone with 5.64 ng/ml. Bone age estimated 13 years. Right testicle ultrasound showed a hypoechoic tumor. Right orchiectomy was performed and the pathological study reported testicular Leydig cell tumor.

Key Words: Leydig cell tumor, testicular tumor, precocious puberty, testosterone.

1 Socio titular, Academia Mexicana de Pediatría, Minatitlán, Veracruz.

2 Médico en Servicio Social, Hospital General Regional No. 1, Lic. Ignacio García Téllez, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Orizaba, Veracruz.

3 Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Campus Minatitlán, Universidad Veracruzana, Minatitlán, Veracruz.

4 Médico en Anatomía Patológica, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Secretaría de Salud, Coatzacoalcos, Veracruz.

Correspondencia: Dr. Roberto Rodríguez García, Managua 55, colonia Nueva Mina, C. P. 96710, Minatitlán, Veracruz. Correo electrónico: rorogapediatr@hotmail.com Teléfono: 922 223 5251.

INTRODUCCIÓN

La pubertad es una etapa de transición entre la infancia y la edad adulta, en la cual se alcanza la capacidad reproductiva; se distingue por la aparición de caracteres sexuales secundarios, aumento de la velocidad de crecimiento y cambios psicológicos que, finalmente, culminan en la obtención de la talla adulta, madurez psicosexual y fertilidad.^{1,2} La pubertad precoz se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios a una edad de 2 a 2.5 SD más temprana que en la población general. En las niñas corresponde a una presentación antes de los 8 años y en los niños antes de los 9.^{1,3,4} Cuando la pubertad precoz ocurre por activación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal se denomina pubertad precoz central o verdadera, mientras que cuando se origina por causas independientes a este eje se denomina pubertad precoz periférica o pseudopubertad precoz.¹

En niños, entre las causas testiculares de pubertad precoz periférica se encuentran los tumores de las células de Leydig; secretoras de testosterona, pertenecen al grupo de los tumores del estroma gonadal, siendo éste el tipo más común. Los tumores testiculares son muy raros en la infancia y representan sólo 1% de todos los tumores sólidos pediátricos; dentro de ellos los tumores de las células de Leydig representan 3-6% de las masas tumorales en prepúberes, de ellos, menos de 25% ha sido descrito en niños de entre 5 y 10 años de edad. Por lo general son unilaterales y benignos, únicamente 10% de los casos se reporta como maligno en adultos.^{5,7} La escisión quirúrgica del tumor es, por lo común, curativa, con la posterior regresión de los signos clínicos.⁵ En dicho contexto, el objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico, poco frecuente, de un niño de 6 años 8 meses de edad con pseudopubertad precoz secundaria a tumor testicular de células de Leydig.

Caso clínico

Se presenta el caso de un sujeto masculino de 6 años 8 meses de edad, producto de la primera gestación, de término, obtenido por parto eutócico, con peso al nacer de 3,500 g, sin datos de asfixia o ictericia neonatal. Tiene un esquema de vacunación completo; padre y madre sanos, no consanguíneos, no endogamia; sin antecedentes de cáncer familiar y una hermana menor sana.

Se presentó a consulta porque había empezado a aumentar de talla desde un año antes. Previamente, su madre lo había llevado con un médico, quien le recomendó no hacer nada, sino observarlo, y llevarlo a control transcurrido un año. Además del crecimiento acelerado de la talla, la madre mencionó que el niño tenía la voz ronca, le había salido vello púbico, manifestaba crecimiento de pene y testículos, y además presentaba acné. Con base en la exploración física se determinó lo siguiente: edad aparente mayor (13 años) a la real. Peso: 37.5 kg (peso en la percentila 10 de un niño de 13 años de edad) Talla: 144.5 cm (talla en la percentila 10 para un niño de 13 años de edad), voz ronca, acné en cara, pecho y espalda, vello púbico etapa IV de Tanner, el pene y los testículos desarrollados, el testículo derecho de 40 x 30 mm, más grande que el izquierdo de 25 X 20 mm de morfología normal (figura 1).

Los estudios de laboratorio mostraron una biometría hemática y examen general de orina normales, la hormona luteinizante sérica normal, 0.4 mU/mL; la hormona folículo estimulante sérica normal 0.4 mU/mL; y la testosterona sérica elevada 5.64 ng/mL. Las radiografías de huesos de pelvis, región dorso palmar de mano izquierda y lateral de codo izquierdo, para cálculo de edad ósea, reportaron: densidad ósea homogénea y normal, núcleos secundarios de osificación de cabeza femoral y trocánter mayor, centro de osificación de trocánter menor bien definido, huesos del carpo completos (figura 2), núcleos de osificación del olecranon presentes para una edad ósea calculada de 13 años.



Figura 1. Niño de 6 años 8 meses de edad con crecimiento de vello púbico etapa IV de Tanner, pene grande y desarrollado, además, el testículo derecho se observa más grande que el izquierdo.

Según resultados del ultrasonido testicular, los testículos midieron en sus diámetros: el derecho de 28X21X16 mm y el testículo izquierdo de 19X11X7 mm, de forma y situación normal. El testículo derecho de ecogenicidad heterogénea, con imagen hipoeoica de 17 mm de diámetro, bordes nítidos y con incremento de su vascularidad (figura 3).

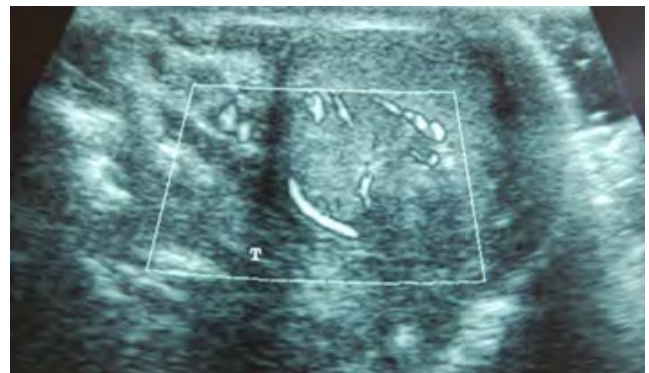


Figura 3. Ultrasonido de testículo derecho, donde se observa una imagen hipoeoica de bordes nítidos y vascularizada.



Figura 2. Radiografía de mano izquierda de un niño de 6 años 8 meses de edad, donde se observan todos huesos del carpo presentes, edad ósea calculada 13 años.

El estudio de anatomía patológica reportó: en su descripción macroscópica, testículo derecho, espécimen ovoide de 40X30X30 mm, de color café gris, liso y opaco. Al corte del testículo con lesión central ovoide de 25X20 mm de color amarillo ocre, lisa y opaca (figura 4). Descripción microscópica con neoplasia bien delimitada, bordes regulares y arquitectura nodular a sólida, con células de tamaño mediano a grandes poligonales con núcleo redondo, con cromatina fina, citoplasma eosinófilo claro y abundante, que alternaba con vasos de pared delgada, sin mitosis, atipias, necrosis ni invasión vascular, por consecuencia, se concluyó que se trataba de tumor de células de Leydig benigno (figura 5).

DISCUSIÓN

Este caso clínico de un niño con pseudopubertad precoz secundario a tumor testicular de células de Leydig se suma a los pocos casos publicados. Los tumores de células de Leydig son poco frecuentes en los niños y se

originan del estroma gonadal, y comprenden de 1% a 3% de todos los tumores testiculares. La presentación clínica de los tumores de las células de Leydig en niños se caracteriza por las manifestaciones puberales precoces, derivadas del aumento de la producción de andrógenos, principalmente testosterona, y los niveles normales o bajos de gonadotropinas; los pacientes desarrollan características sexuales secundarias, en ausencia de la activación del eje hipotálamo-hipófisis, tales como aumento de talla, crecimiento de pene, testículos, vello púbico, así como voz ronca y acné, como sucedió en el presente caso clínico.^{5,6,7,8,9}



Figura 4. Testículo derecho que al corte se observa una lesión ovoide de bordes regulares de 30 X 30 mm, amarillo ocre, lisa y opaca, rodeada por parénquima testicular de 10 mm.

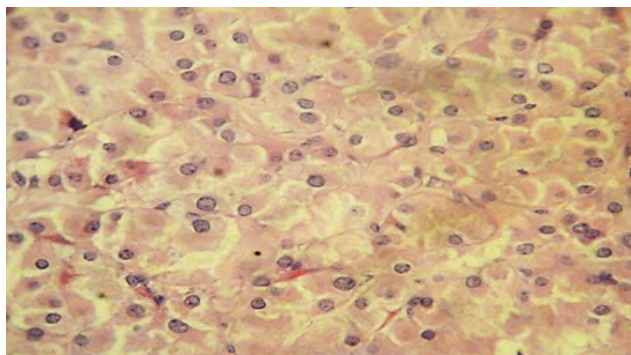


Figura 5. Células neoplásicas homogéneas de tamaño grande poligonales, núcleo redondo central, de bodes definidos, con citoplasma eosinófilo extenso de bordes poco definidos.

En un estudio sobre hallazgos ultrasonográficos en pacientes con tumores testiculares de células de Leydig, de 11 tumores sólo un caso se presentó en un niño de 11 años de edad que debutó con ginecomastia, los demás casos clínicos se diagnosticaron en adultos. Siete tumores estaban en el testículo izquierdo y el resto en el derecho. Nueve de ellos eran menores a 1 cm de diámetro, otro era de 1.05 cm y uno más de 1.3 cm. De acuerdo a la ecogenicidad: cuatro eran hipoeoicos homogéneos, tres hipoeogénicos con focos hipereogénicos y cuatro isoeoicos. La forma de los tumores fue oval en diez de ellos y uno era lobulado. Las márgenes del tumor estaban bien definidas en siete y parcialmente mal definidas en cuatro. Borde hiperecoico se presentó en tres casos.¹⁰

La extirpación quirúrgica de la masa tumoral, por lo común, define el tratamiento curativo; se presenta la regresión de las características clínicas puberales, sin embargo, en algunos casos se ha presentado el desarrollo de pubertad precoz central posterior a la cirugía. Aunque la patogénesis de esta situación se desconoce, se ha propuesto que la exposición a altas concentraciones de testosterona induce la maduración temprana del generador de pulsos de hormona liberadora de gonadotropinas en el hipotálamo.⁶

Los tumores testiculares constituyen un tipo raro de cáncer que afecta a adolescentes y adultos jóvenes,

cuyos recientes reportes manifiestan un incremento de su incidencia a nivel mundial. De 244 tumores testiculares encontrados en el periodo de 1992 al 2014, sólo 9 (3.68%) eran tumores de células de Leydig en pacientes con una edad media de 34 años.⁹

Los tumores testiculares de células de Leydig son secretores de esteroides y producen andrógenos (testosterona, androstenediona, sulfato-dehidroepiandrosterona, 17- α -hidroxiprogesterona), pero también puede producir estrógenos. En los niños se puede presentar pseudopubertad precoz isosexual o diferentes grados de virilización en las niñas. De acuerdo con la valoración funcional de eje hipotálamo-hipófisis-testículo del niño motivo de esta publicación, los valores de hormonas hipofisarias séricas para su edad eran normales, sin embargo, el valor sérico de la testosterona era muy elevado.⁸

Los tumores testiculares de células de Leydig se han diagnosticado a todas las edades, sin embargo, presenta dos picos máximos de incidencia: en niños prepúberes y en adultos entre la tercera y cuarta década de la vida.^{11,12} Las manifestaciones endocrinas de estos tumores hormono productores serán distintas dependiendo la edad de los pacientes, en el adulto pueden reproducir un perfil hormonal semejante al de muchas disfunciones se-

xuales endocrinas inclusive al del carcinoma corticoadrenal, por otro lado, los pacientes prepuberales prácticamente en su totalidad muestran virilización precoz con desarrollo de caracteres sexuales secundarios y sólo en 10% de éstos se acompañan de ginecomastia. Por lo general el patrón es pubertad precoz en el niño y feminización en el adulto.¹¹⁻¹⁴

Se debe establecer sospecha de diagnóstico de tumor de células de Leydig ante una masa testicular asociada a un cuadro de androgenización o feminización con marcadores tumorales negativos (alfa-feto beta-HCG, LDH), por lo tanto, es necesario efectuar estudio hormonal que incluya testosterona, prolactina, estradiol, FSH y LH.^{12,14}

El método de diagnóstico de mayor uso es la ecografía, siendo el patrón ecográfico inespecífico, con predominio de una masa bien delimitada hipoeecogénica o heterogénea. Según investigaciones, el tumor es de evolución benigna en prepúberes, mientras el comportamiento maligno se observa en adultos, en alrededor de 10% de los tumores; más frecuentemente en pacientes entre la quinta y sexta década de vida, el único criterio absoluto de malignidad es la metástasis.^{12,14,15}

REFERENCIAS

- 1.- Valdivia F. Pubertad Precoz: Experiencia en 48 casos. *Anal Fac Med.* 1997; 58: 105-8.
- 2.- Temboury M. Desarrollo puberal normal. Pubertad precoz. *Rev Pediatr Aten Prim.* 2009; 11: 127-142.
- 3.- Hernández M. Pubertad Precoz. *Rev Mex Med Reprod.* 2011; 4: 3-9.
- 4.- Boepple PA, Crowley WF Jr. Precocious puberty. In: *Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology*, Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z (Eds), Lippincott-Raven, Philadelphia 1996. Vol 1, p. 989. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica.
- 5.- Verrotti A, Penta L, Zenzeri L, Lucchetti L, Giovenali P, DeFeo P. True precocious puberty following treatment of a Leydig cell tumor: two case reports and literature review. *Front Pediatr.* 2015; 3: 93-98.
- 6.- Pérez R, Santana Z, Fulda S, Urdiales A, Merayo C, Hernández V, et al. Tumores del Estroma Gonadal Sertoli-Leydig en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Rev Mex Urol.* 2009; 69: 174-177.

- 7.- Vargas F, Fuentes M, Lorenzo L, Marco M, Martínez M, Ruiz R. Pubertad precoz. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2011; 1: 193-204.
- 8.- Cortés BA, Ferrández LA, Mayayo DE, Labarta AJ. Valores de referencia de FSH, LH, testosterona total, testosterona libre, 17- β -estradiol, y SHBG en niños sanos zaragozanos. *An Esp Pediatr*. 1999; 51: 159-166.
- 9.- Assi T, Rassy M, Nassereddine, et al. Distribution of testicular tumors in Lebanon: a single institution overview. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 16: 3443-3446.
- 10.- Tsitouridis I, Maskalidis C, Panagiotidou D, Kariki E. Eleven patients with testicular Leydig cell tumor. Clinical, imaging and pathologic correlation. *J Ultrason Med*. 2014; 33: 1855-1864.
- 11.- Alonso F, Osorio V. Tumor de células de Leydig provocando pseudopubertad precoz en un niño de 4 años. *Arch. Esp. Urol*. 2004; 57: 426-428.
- 12.- Pastor H, Donate M, Carrión P, Pastor J, Segura M, Lorigo M, et al. Estado actual del diagnóstico y tratamiento del tumor testicular de células de Leydig. Aportación de dos casos. *Arch Esp Urol*. 2008; 61: 27-33.
- 13.- Rado MA, Del Valle JI, Martín B, Hernández R, Portillo JA, Correas MA, et al. Tumor de células de Leydig. Aportación de dos casos y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2001; 25: 371-376.
- 14.- Cánovas JA, Castillo JM, Michelena J, Ramírez DA, Vera R. Tumor de células de Leydig. A propósito de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol*. 2006; 59: 293-296.
- 15.- Rubio I, Rodrigo V, García M, Verges A, Planelles J, San Juan C. Tumor de células de Leydig: nuestros casos y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol*. 2006; 59: 467-472.