

Tumor de células de Sertoli calcificante, de células grandes: caso clínico

OSCAR TAPIA E.^{1,2}, CLAUDIO MATUS O.³, MIGUEL VILLASECA H.^{1,2}

Large cell calcifying Sertoli cell tumor. Report of one case

Sertoli Cell Tumors are less than 1% of all testicular tumors. We report a 14-year-old male presenting with a left testicular mass. Orchiectomy was carried out and the pathological study informed a large cell calcifying Sertoli cell tumor (LCCSCT). Its association with the Carney complex and Peutz-Jeghers Syndrome was subsequently discarded. Surgical excision was completed with a radical orchiectomy. After eight months of follow up, there is no evidence of tumor relapse.

(Rev Med Chile 2011; 139: 1330-1335).

Key words: Adolescent; Orchiectomy; Sertoli-Leydig cell tumor.

¹Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

²Scientific and Technological Bioresources Nucleus (BIOREN).

³Clínica Alemana de Temuco.

Recibido el 17 de noviembre de 2010, aceptado el 11 de julio de 2011.

Correspondencia a:

Dr. Oscar Tapia E.
Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Manuel Montt 112. Código Postal 478-1176. Temuco, Chile
E-mail: otescalona@gmail.com

Los tumores testiculares de la línea no germinal representan aproximadamente el 5% de las neoplasias originadas en este órgano, conformando este grupo aquellos tumores derivados del estroma y de los cordones sexuales. Dentro de este grupo encontramos al tumor de células de Sertoli (TCS), entidad clínico-patológica infrecuente que representa menos de 1% de todos los tumores testiculares, siendo el tumor calcificante de células grandes de Sertoli (TCCGS) un subtipo extremadamente infrecuente de TCS con tan sólo alrededor de 70 casos reportados en la literatura¹⁻⁴. Estos tumores tienden a presentarse en forma bilateral y multifocal, con un comportamiento biológico benigno en la mayoría de los casos, pudiendo ser su forma presentación aislada o asociado a síndromes displásicos⁴⁻⁸.

Presentamos el caso de un escolar de 14 años con un TCCGS diagnosticado en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 14 años, sin antecedentes mórbidos, quien consultó luego de sufrir trauma de baja intensidad (pelotazo) en zona genital.

Al examen físico presentaba dolor que dificultaba la palpación, evidenciándose un aumento de volumen asimétrico testicular izquierdo, sin otras lesiones asociadas. Se solicitó ecotomografía testicular presentándose a control luego de transcurridos 5 meses, constatándose clínicamente una masa indurada en testículo izquierdo de aproximadamente 2 cm de diámetro mayor, no dolorosa y sin compromiso escrotal; testículo derecho y pene sin alteraciones. La ultrasonografía demostró en el espesor del testículo izquierdo un nódulo de 18 x 19 x 15 mm, bien delimitado, de paredes hiperecogénicas con sombra acústica posterior. El testículo derecho, epidídimos y cordones espermáticos no presentan alteraciones de su ecoestructura (Figura 1A-C). El estudio serológico para marcadores tumorales (α -feto proteína y hormona gonadotropina coriónica sub-unidad β) fueron normales. Se complementó estudio con tomografía computada (TC) de pelvis, abdomen y tórax las que no demostraron lesiones secundarias.

Se efectuó enucleación del tumor y biopsia intra-operatoria. Se examinó un fragmento de tejido testicular de 5 g de 35 x 17 x 15 mm presentando en la superficie de corte una lesión subcapsular redondeada, bien delimitada, amarillenta, de consistencia firme de 22 mm de diámetro mayor, con áreas grumosas de aspecto arenoso (Figura

1D y 1E). El corte histológico por congelación y diferido demostró una lesión que presentaba nidos y cordones conformados por células ovales de núcleos grandes, excéntricos y con nucléolo prominente, el citoplasma es eosinófilo y abundante, apreciándose infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrófilo en la región central del tumor y linfocitos en la periferia en partes formando agregados linfoides. El estroma es en partes hialino con áreas de degeneración mixoide

y abundantes calcificaciones dispuestas a nivel intersticial y en el lumen de los nidos tumorales, concluyéndose en la biopsia contemporánea un tumor de células de Sertoli calcificado (Figura 2). No se observó extensión tumoral intratubular, figuras mitóticas, necrosis, acentuada atipia citológica ni extensión tumoral extra-testicular. El estudio inmunohistoquímico demostró intensa positividad para α -inhibina, S-100 y vimentina; con un índice de proliferación (Ki-67) bajo ($< 1\%$) (Figura 3).

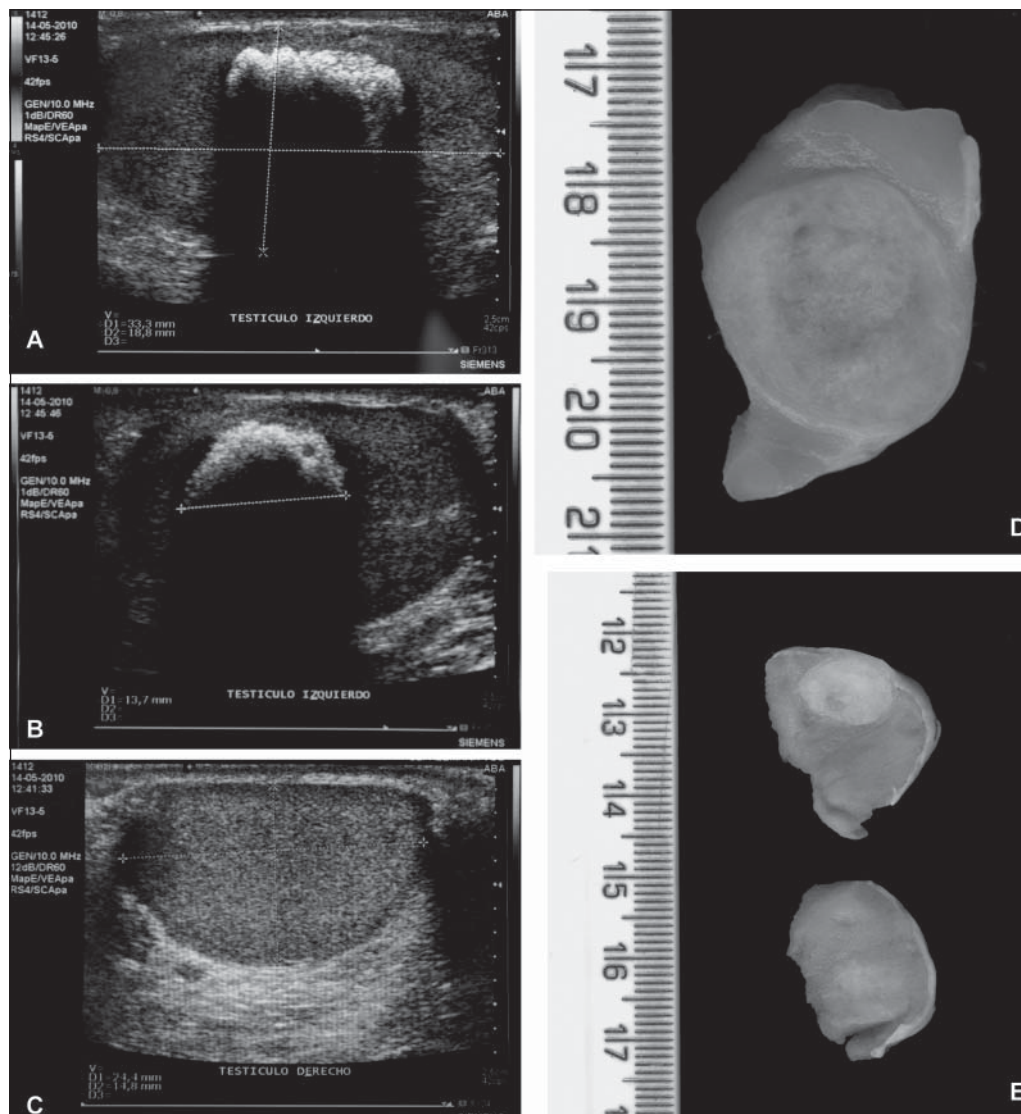


Figura 1. En testículo izquierdo (A y B), se aprecia nódulo de bien delimitado con áreas hiperecogénicas que proyectan sombra acústica posterior. El testículo derecho sin alteraciones de su ecoestructura (C). Macroscópicamente se reconoce lesión tumoral subcapsular, redondeada, amarillenta con áreas pardo grisáceas (D y E).

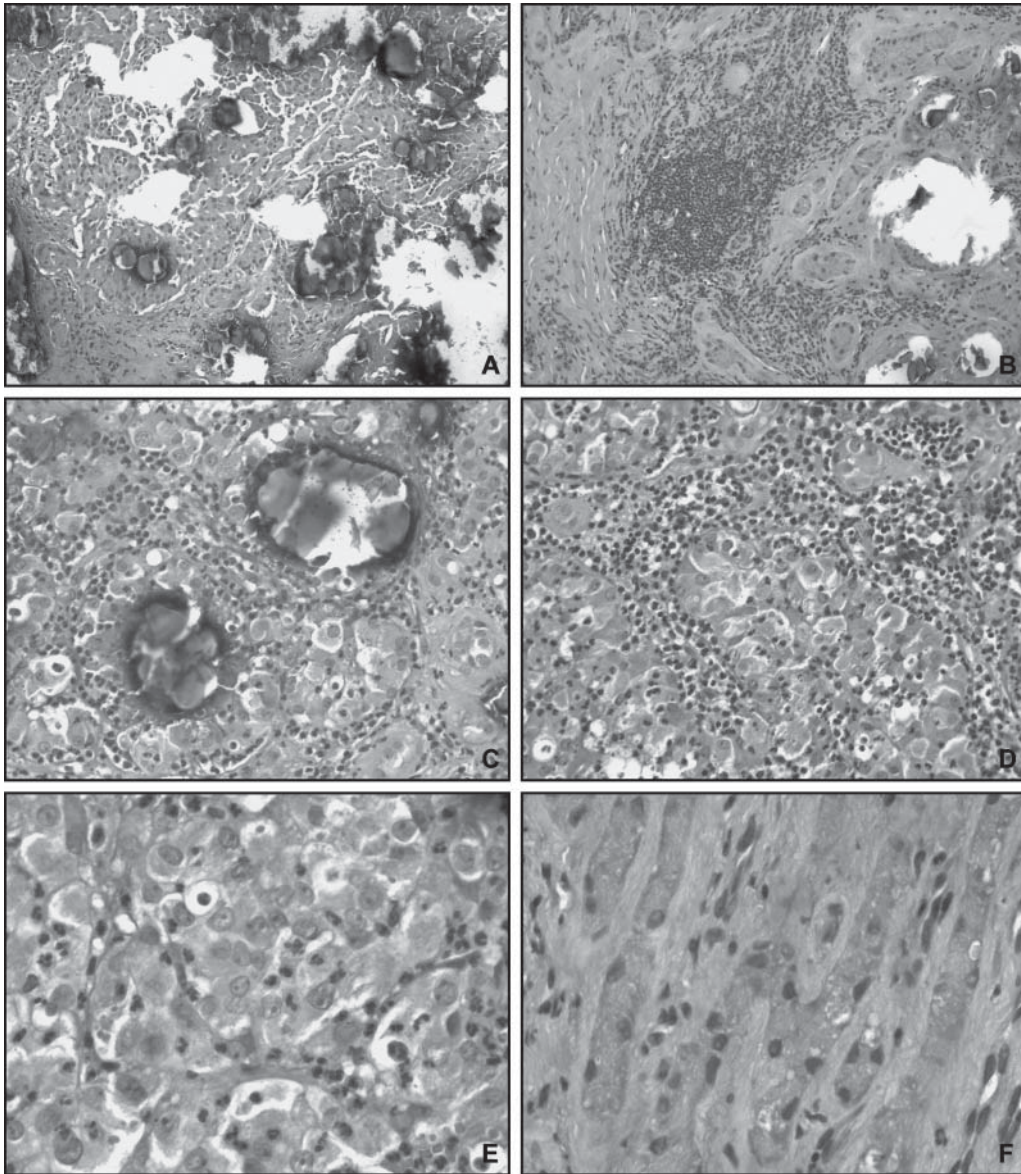


Figura 2. (H-E, A-B: 40x, C-D: 100x, E-F: 200x). A-C: Lesión tumoral con abundantes focos de calcificación distrófica y presencia de infiltrado linfocitario en la periferia. D-F: Nidos y cordones de células ovales con núcleos grandes, nucléolo prominente, citoplasma eosinófilo con polimorfonucleares neutrófilos entre las células tumorales y estroma con áreas de degeneración mixoide.

Se completó la cirugía realizándose orquiectomía radical. No se registraron complicaciones post-operatorias. A los 8 meses post-cirugía, el paciente se encuentra sano, sin evidencia de enfermedad en TC de tórax-abdomen y pelvis; descartándose en este paciente la asociación con complejo de Carney y síndrome de Peutz-Jeghers.

Discusión

Los tumores de la línea no germinal representan aproximadamente el 5% de las neoplasias originadas en el testículo, conformando este grupo aquellos tumores derivados del estroma y cordones sexuales. Dentro de este grupo encontramos al

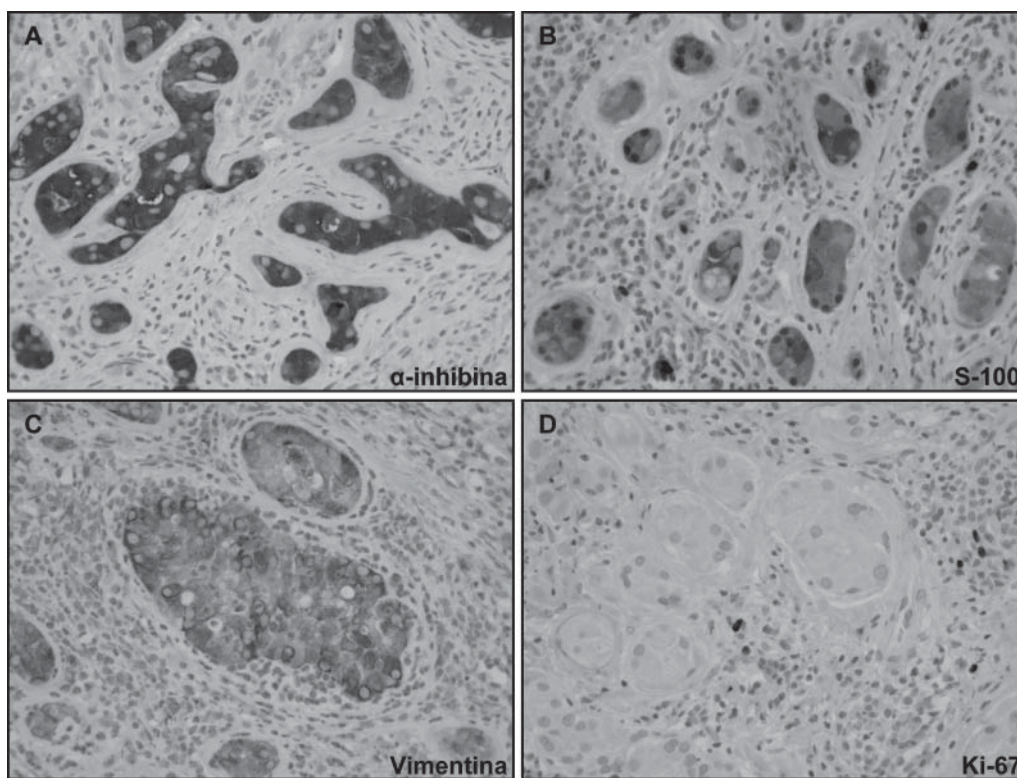


Figura 3.

TCS, entidad clínico-patológica con aproximadamente 100 casos descritos en la literatura y que representa menos de 1% de todos los tumores testiculares. El TCCGS corresponde a un raro subtipo de TCS descrito por primera vez en 1980 por Proppe y Scully, quienes reportaron 10 casos de pacientes afectados por este tumor; existiendo hoy en día tan sólo alrededor de 70 casos documentados en la literatura^{1-5,9}.

El TCCGS afecta mayoritariamente a hombres menores de 20 años, pudiendo clínicamente manifestarse con ginecomastia y pubertad precoz hasta en 42% de los pacientes, esto último explicado por la producción de hormonas esteroidales tanto por las células de Sertoli neoplásicas como por las células de Leydig extratumorales; en el caso presentado no se observaron manifestaciones endocrinas secundarias; hecho que puede explicarse por la menor masa celular productora de estas hormonas determinada por el pequeño tamaño tumoral^{2,7,9-11}.

De acuerdo a la edad de los pacientes afectados

es posible reconocer dos grupos: uno de afectación temprana (edad media a los 17 años) y otro de afectación tardía (alrededor de los 40 años); presentando este último grupo un mayor riesgo de malignización². Por otro lado, de acuerdo a su forma de presentación se reconocen dos grupos: uno de presentación aislada o no asociado a síndromes displásicos (60% de los casos), donde los tumores son habitualmente unilaterales y unifocales, y otro que se presenta asociado a síndromes displásicos con herencia autosómico dominante (40% de los casos); siendo complejo de Carney (33%) y síndrome de Peutz-Jeghers las principales asociaciones; por lo que es necesario realizar un examen clínico riguroso para descartar la coexistencia con alguno de estos síndromes que requieran tratar oportunamente las patologías asociadas a ellos (mixoma auricular, carcinoma tiroideo, schwannoma melanótico psamomatoso, adenoma hipofisiario, pólipos hamartomatosos gastrointestinales, entre otras)^{5,8,12,13}. El caso reportado representa una forma de presentación

temprana (14 años) y aislada, descartándose en los exámenes clínicos y de imágenes posteriores la asociación con alguno de los síndromes displásicos más frecuentemente descritos.

Si bien los hallazgos de la ecotomografía testicular, durante el estudio pre-operatorio no son específicos, presentan un alto valor diagnóstico permitiendo evidenciar la presencia de focos hiperecogénicos con sombras acústicas producto de las calcificaciones, debiendo considerar el diagnóstico diferencial cuadros infecciosos (tuberculosis), calcificaciones post-traumática y otras neoplasias testiculares (teratoma, carcinoma embrionario, carcinoide)^{11,12,14}.

Macroscópicamente los TCCGS son habitualmente masas firmes, menores de 4 cm, bien circunscritos, no encapsulados, amarillo grisáceos y con un aspecto arenoso producto de las microcalcificaciones. Son bilaterales hasta en 44%, frecuencia mayor aún cuando se presentan asociados a síndromes displásicos (78%). Microscópicamente están formados por nódulos, nidos y cordones conformados por células ovales a poligonales de 12 a 35 micras con núcleos grandes, excéntricos y nucléolo prominente, citoplasma eosinófilo y abundante, con polimorfonucleares neutrófilos en la región central y linfocitos dispuestos en la periferia, el estroma es mixoide o fibroso, pudiendo observarse extensión neoplásica intratubular y calcificaciones hasta en 50% de los casos. Las mitosis son infrecuentes y la atipia nuclear leve, debiendo hacer sospechar características de malignidad la presencia de marcado pleomorfismo nuclear, necrosis, alto índice mitótico y compromiso extratesticular y/o linfovascular. El estudio inmunohistoquímico por su parte demuestra positividad para α -inhibina, vimentina y S-100 mientras que CD99, α -fetoproteína, β -gonadotropina coriónica humana, fosfatasa alcalina placentaria y melan-A no muestran inmunoreactividad^{4-8,15-17}.

Si bien el TCCGS presenta un comportamiento biológico incierto, en 83% de los casos su comportamiento es benigno, por lo que puede considerarse como una neoplasia de bajo potencial maligno, sin embargo, si dos o más características clínico-morfológicas tales como: tamaño tumoral mayor de 4 cm (tamaño promedio lesiones benignas 1,4 cm), lesiones unilaterales y/o unifocales, afectación de pacientes de mayor edad (promedio de edad de casos benignos y malignos 17 años y 39 años respectivamente), extensión tumoral

extratesticular (cordón espermático, epidídimo o túnica albugínea), necrosis y/o hemorragia, atipia nuclear acentuada, recuento mitótico mayor a 3/10 campos de aumento seco mayor, índice de proliferación (Ki-67) elevado e invasión linfovascular; están presentes, sugieren un curso más agresivo o francamente maligno con desarrollo de metástasis tanto por vía linfática a ganglios retroperitoneales como hematogena con diseminación a hueso, pulmones e hígado^{4,5,18,19}. Nuestro caso presenta como único factor de riesgo el hecho de ser un tumor unilateral y unifocal, lo que hace suponer el probable curso benigno del tumor en este paciente.

Respecto al tratamiento este debe ser quirúrgico, existiendo distintas recomendaciones de acuerdo a si el compromiso es uni o bilateral. Para lesiones unilaterales se recomienda realizar orquiectomía radical teniendo siempre presente la necesidad de efectuar controles periódicos al testículo contralateral, más aún si se presenta asociado a complejo de Carney. Para tumores bilaterales es posible realizar enucleación del tumor u orquiectomía parcial de manera de preservar la fertilidad, debiéndose siempre realizar controles clínicos e imageneológicos periódicos al tejido testicular remanente, sin embargo, y dada la frecuente multifocalidad de estos casos el tratamiento recomendado es la orquiectomía radical^{4,6-8,20}.

En resumen, presentamos un paciente de sexo masculino de 14 años con una masa testicular izquierda en la cual el estudio histopatológico intraoperatorio informó una infrecuente neoplasia no germinal derivada del estroma y cordones sexuales: TCCGS; entidad clínico-patológica ha tener presente dentro de los diagnósticos diferenciales ante la pesquisa de una masa testicular en la cual se demuestra la presencia de calcificaciones durante el estudio imageneológico pre-operatorio.

Referencias

1. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. *Tumors of the testis, adnexa, spermatic cord, and scrotum. Atlas of Tumor Pathology*, 3rd Series, Fascicle 25, Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1999.
2. Giglio M, Medica M. Testicular Sertoli cell tumours and relative subtypes. *Urol Int* 2003; 70: 205-10.
3. Blix GW, Levine LA, Goldberg R. Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26: 73-5.
4. Shanks JH, Iczkowski KA. Non-germ cell tumours of

- the testis. *Current Diagnostic Pathology* 2002; 8: 83-93.
5. De Raeve H, Schoonoghe P, Wibowo R, Van Marck E, Goossens A. Malignant Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor of the Testis. *Pathol Res Pract* 2003; 199: 113-7.
 6. Shin SH, Outwater E. Benign Large Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor of the Testis in a Prepubescent Patient. *AJR* 2007; 189: W65-6.
 7. Chang B, Borer J, Tan P, Diamond D. Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the Testis: case report and review of the literature. *Urology* 1998; 52: 520-3.
 8. Aristi-Urista G, Bezzeri-Colonna M, González-Mena L, Duarte-Torres R, Manzanilla-García H. Tumor calcificante de células grandes de Sertoli. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2005; 68: 24-30.
 9. Proppe KH, Scully RE. Large-cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis. *Am J Clin Pathol* 1980; 74: 607-19.
 10. Pérez-Atayde AR, Núñez AE, Carroll WL. Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. *Cancer* 1983; 51: 2287-92.
 11. Candanedo F, Córdova C, Mora L. Características ultrasonográficas y morfológicas del tumor de células de Sertoli, calcificante de células grandes, testicular en un adolescente de 17 años. *Patología* 2007; 45: 141-3.
 12. Inzulza A, Krstulovic Y. Tumor testicular calcificante de células grandes de Sertoli: comunicacion de un caso. *Rev Chil Radiol* 2006; 12: 135-8.
 13. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrine overactivity. *Medicine* 1985; 64: 270-83.
 14. Gierke C, King B, Bostwick D, Choyke P, Hattery R. Large-Cell Calcifying Sertoli Cell Tumor of the Testis: Appearance at Sonography. *AJR* 1994; 163: 373-5.
 15. Tetu B, Ro J, Ayala A. Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. A clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of two cases. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 717-22.
 16. Tanaka Y, Carney J, Ijiri R, Kato K, Miyake T, Nakatani Y et al. Utility of immunostaining for S-100 protein subunits in gonadal sex cord-stromal tumors, with emphasis on the large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. *Hum Pathol* 2002; 33: 285-9.
 17. Petersson F, Bulimbasic S, Sima R, Michal M, Hora M, Dominguez H, et al. Large cell calcifying Sertoli cell tumor: a clinicopathologic study of 1 malignant and 3 benign tumors using histomorphology, immunohistochemistry, ultrastructure, comparative genomic hybridization, and polymerase chain reaction analysis of the PRKAR1A gene. *Human Pathology* 2010; 41: 552-9.
 18. Nogalez FF, Andújar A, Zuluaga A. Malignant large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. *J Urol* 1995; 15: 1935-7.
 19. Kratzer SS, Ulbright TM, Talerma A, Srigley JR, Roth LM, Wahle GR et al. Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: contrasting features of six malignant and six benign tumors and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1271-80.
 20. Brown B, Ram A, Clayton P, Humphrey G. Conservative management of bilateral Sertoli cell tumors of the testicle in association with the Carney complex: a case report. *J Ped Surg* 2007; 42: E13-5.