

TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI. Actualización

Artículo de actualización

SERTOLI CELL TUMOR. An update

Article update

Dres. *Fayad, E. J.; Ginesta, A. S.; Velasco, P. B.; Vizconti, J. E.; Divinsky, J. A.; Metz, L. M.

RESUMEN: *Presentamos una revisión sobre el tema de Tumor de células de Sertoli del estroma testicular, basados en la actualización efectuada en el año 1990 por los Dres. Metz, Fayad, Lotti y Pombo, agregándole a esa publicación un nuevo caso hallado. Puntualizamos sobre el seguimiento de estos pacientes ya que, si bien la mayoría de los casos por su evolución pueden considerarse benignos, existe un 19% de formas que se comportan como malignas, que desarrollan invasión local y metástasis a distancia a corto plazo, lo que hace 7 años atrás no era evidente en la literatura internacional.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 64, N° 3, Pág. 151, 1999)

Palabras clave: Tumores de testículo; Tumores del estroma gonadal; Tumor de células de Sertoli.

SUMMARY: *review of the Sertoli-Cell tumors of the testicular stroma is presented based on an update carried out in 1990 by Metz, Fayad, Lotti and Pombo M.D. including a review of a new case reported. Importance is given to the follow-up of these patients, because even though most have a benign progression there is a 19% of presentations that behave as malignant, with local invasion and short-term distant metastases, this was not reported in the international literature seven years ago.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 64, N° 3, Pág. 151, 1999)

Key words: Testicular tumors; Gonadal stromal tumors; Sertoli-cell tumor.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células de *Sertoli* comprenden menos del 1% de todos los tumores testiculares; en la literatura se han comunicado 100 casos.

* Jefe de Clínica Urológica. Antártida. Hospital Privado
Av. Rivadavia 4980. (1425) Buenos Aires. Argentina
Tel./Fax: 4901-6664/4903-6666.

Son usualmente unilaterales, raramente bilaterales y la edad promedio de hallazgo de este tumor es alrededor de los 39 años.

Entre los tumores de células de *Sertoli* pueden establecerse 3 subtipos: el primero con predominio de células calcificadas, del que se han informado 21 casos; 6 con evidencia clínica de anomalías endócrinas y 8 bilaterales. Este tipo de tumor mostró bajo poder de malignidad y sólo en un paciente se presentaron lesiones metastásicas.

Es frecuente en las dos primeras décadas de la vida y ha sido asociado con desórdenes endócrinos y mixoma cardíaco. El segundo subtipo se caracteriza por ser un tu-

mor que suele producir ginecomastia y que a veces se comporta como maligno; está formado por túbulos revestidos por células alargadas, similares a las células de *Sertoli*.

El tercer tipo es el gonadoblastoma formado por una mezcla de células de los cordones sexuales, del estroma gonádico y de células germinales, que puede dar disgene-sia gonadal mixta o pseudohermafroditismo masculino.

Estos tumores pueden afectar a pacientes de cualquier edad, aunque son más frecuentes en la primera o segunda década de la vida; los antecedentes indican frecuentemente un lento crecimiento de la masa escrotal, de evolución benigna y a menudo asociado con ginecomastia.

Cuando los tumores de células de *Sertoli* calcificados se asocian con el Síndrome de *Peutz-Jeghers*, tienden a ser bilaterales, pequeños, calcificados e invariablemente benignos. De tal forma cuando no está asociado con el sín-drome, el tumor es unilateral, más grande y tiene una tasa de 15 a 20% de malignidad.

Las células tumorales de *Sertoli* pueden mostrar una invasión local en los linfáticos o vasos sanguíneos siendo éste un patrón de malignidad; la supervivencia de estos pacien-tes raramente excede los 2 años en estos casos.

Los resultados del tratamiento de los tumores malignos de *Sertoli* de variedad usual son desalentadores. Los pacientes habitualmente no responden a la quimioterapia, pero algunas respuestas positivas han sido registradas al tratamiento con cisplatino. La linfadenectomía retroperi-itoneal y la radiación han sido sugeridas como sus posibles medidas terapéuticas.

Los criterios para determinar la malignidad no han sido firmemente establecidos, aunque debe tenerse en cuenta el grado de diferenciación celular, el aumento del índice mitótico y la invasión capsular, vascular y anexial.

El tratamiento de elección es la orquidectomía por vía inguinal y un seguimiento posterior orientado a la detec-ción de metástasis. No está aún establecido el valor tera-péutico de la radioterapia o quimioterapia.

Tumor de células de Sertoli

Incidencia	< 1
Edad	40 años
Malignos	15-20%
Subtipos	3
Tratamiento	Quirúrgico
Quimio- T.C.T.	Resistente ??

MATERIAL Y MÉTODOS

El primer paciente, presentado hace 7 años, en la ac-tualidad se halla asintomático y tiene sus controles radio-lógicos y de laboratorio normales.

Mejóro su actividad espermática luego de ser corregi-do su varicocele derecho y actualmente es padre de una niña de 1 año.

El segundo paciente, A.J.V. de 69 años, no refirió ante-cedentes quirúrgicos. Concurrió a nuestro Servicio mani-festando dolor testicular izquierdo de moderada intensidad y de aproximadamente un mes de evolución. El examen físico reveló la presencia de un tumor nodular, duro a la palpación, en la cabeza del epidídimo izquierdo y en el polo inferior del testículo homolateral. Se solicitaron dosaje de marcadores tumorales (Alfa Feto Proteína, Antígeno Car-cinoembrionario y Gonadotrofina Coriónica SubBeta), aná-lisis de rutina, control radiológico de tórax y ecografía tes-ticular cuyo informe fue: espermatocele epididimario iz-quierdo con proceso nodular sólido testicular homolateral.

Ante la presunción de malignidad de testículo se indi-có la orquiectomía por vía inguinal.

El diagnóstico anatomopatológico inicial (según infor-me A4668) de octubre de 1992 fue: testículo de 5 cm. (Fi-gura 1) que muestra al corte tumoración de 2 cm., redon-deada, intensamente amarillenta, encapsulada y firme al tacto.

El resto del parénquima sin alteraciones. Epidídimo con múltiples quistes a nivel de la cabeza que en conjunto miden 4 cm. Cordón extirpado en una extensión de 10 cm, sin alteraciones evidentes.

La conclusión diagnóstica fue de tumor del estroma gonadal y se sugirió la realización de inmunomarcación y reexamen.

Microscopia: en las secciones histológicas se observa la imagen de un tumor del estroma gonadal (Figura 2) com-puesto por cordones de células fusiformes, dispuestas en forma trabecular y separadas por estroma de tejido conec-tivo. No se visualizan luces tubulares dentro de los cordo-nes. La imagen remeda a los cordones sexuales observa-dos durante las etapas tempranas de la embriogénesis go-nadal. Se halla revestido en un sector por una cápsula fi-



Figura 1: *Macroscopia: tumoración sólida, redondeada, ama-rillenta y encapsulada.*

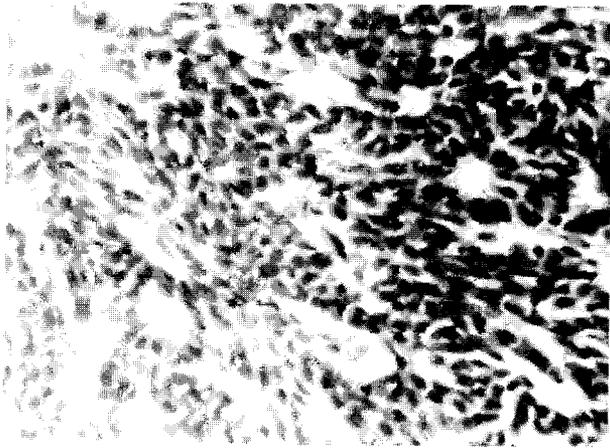


Figura 2: Microscopía: tumor de células de Sertoli. Células fusiformes y sin signos de invasión vascular.

brosa de espesor homogéneo, continua y sin infiltración neoplásica. No hay signos de invasión vascular. Los núcleos celulares son alargados, levemente atípicos, dispuestos en "pila de moneda" y con bajo índice de mitosis.

Diagnóstico definitivo: Tumor del estroma gonadal, tumor de células de Sertoli con diferenciación intermedia.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático y muestra buen estado general.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los tumores de células de Sertoli presentan un comportamiento benigno en cuanto a su evolución. Pero, sin embargo, hemos visto que un número considerable de casos han evolucionado en forma agresiva, ya sea por invasión local y/o desarrollo de metástasis a distancia en forma precoz (19%). Esta situación obliga a prestar especial atención al seguimiento de estos pacientes y fundamentalmente, si se demuestra histológicamente diferenciación celular intermedia o baja, un aumento del índice mitótico o invasión capsular, anxial o vascular. El tipo de seguimiento que sugerimos para estos pacientes es el control periódico con Tomografía Computada de abdomen y pelvis, así como radiología de tórax para detección de metástasis a distancia. Sería útil también el dosaje de FSH, LH y Estradiol para el caso de tumores con cierto grado de actividad funcional.

No obstante, es necesario resaltar que en la mayoría de las formas malignas comunicadas se han detectado metástasis en los primeros 12 meses de enfermedad, con mala evolución de los pacientes a corto plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson, G. A. Sclerosing Sertoli cell tumor of the testis: A distinct histological subtype *J. Urol.*, 154: 1.756, 1995.

2. Blix, G. W.; Levine, L. A.; Goldberg, R.; Talerman, A.: Large cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis. *Scand J. Urol. Nephrol.*, 26: 73-75, 1992.
3. Bols, G.; Dmitrovsky, E.; Reuter, V.; Samaniego, F.; Rodríguez, E.; Geller, N. y Chaganti, R.: Isochromosome of chromosome 12: clinically useful marker for male germ cell tumors. *J. Nat. Cancer Inst.*, 81: 1.874, 1989.
4. Buchino, J. J.; Buchino, J. J.; Uhlenhuth, E. R.: Large-cell calcifying Sertoli cell tumour *J. Urol.* 141 (4): 953-954, 1989.
5. Dessel, T.; Heineman, M. J.: Br. J. Obstet. Endocrinological aspects of a Sertoli-Leydig cell tumour case report *Gynaecol.* 97 (11): 1.054-1.060, 1990.
6. Eble, J. N.; Hull, M. T.; Warfel, K. A. y Donohue, J. P.: Malignant sex cord stromal tumor of the testis. *J. Urol.*, 131: 546, 1984.
7. Fernández, E. B.; Moul, J. W.; Foley, J. P.; Colon, E. y McLeod, D. G.: Retroperitoneal imaging with third and fourth generation computed axial tomography in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors. *Urology*, 44: 548, 1994.
8. Gabrilove, J.; Freiberg K.: Feminizing and non feminizing Sertoli cell tumors. *J. Urol.*, 124: 757, 1980.
9. Gabrilove, J.; Nicolis, L.; Mitty, A.; Sohal, A.: Feminizing interstitial cell tumor of the testis. Personal observation and a review of the literature. *Cancer* 35: 1.184-1.202, 1975.
10. Hadziselimovic, F.: Testes and scrotum Sertoli cell. En: Adult and Pediatric Urology. Edited by J. Y. Gillenwater, J. T.; Grayhack, S. S.; Howards and J. S. Duckett. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., 1987.
11. Hernández, E. I.; Claret, A.: Tumor maligno de células de Sertoli (Androblastoma maligno) *Medicina* 43: 315-318, 1993.
12. Lamb, D.: Growth factors and testicular development. *J. Urol.*, 150: 583, 1993.
13. Large cell calcifying cell tumour of the testis. *Am. J. Clin. Pathol.* 99 (1): 114, 1993.
14. Le Guillou, M.; Perrin, P.: Tumeurs du testicule. *Encycl. Med. Chirurg.* París. 18650, a 10, 1982.
15. Metz, L. M.; Lotti, R.; Fayad, E. J.; Pombo, M. T.: Tumores Sertolianos. *Rev. Sociedad Argentina de Urología* 55: (4) 170, 1990.
16. Mostofi International histological classification of tumor. Histological typing of tumours of testis, 1977.
17. Pérez-Atayde, A. R.; Nuñez, A. E.; Carroll, W. L.; Murthy, A. S.; Vaitukaitis, J. L.; Watson, D. J.; Bauer, S. B. y Kozakewich, H. P.: Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis. An ultrastructural, immunocytochemical, and biochemical study. *Cancer*, 51: 2.287, 1983.
18. Plata, C.; Algaba, F.; Andújar, M.; Nistal, M.; Stocks, P.; Martínez, J. L. y Nogales, F. F.: Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: a clinicopathological report of five cases and review of the literature. *Histopathology* (en prensa).
19. Proppe, K. H. y Scully, R. E.: Large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: a report of ten cases and a review of two cases from the literature. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 74: 607-619, 1980.
20. Rosvoll, R. V. y Woodard, J. R.: Malignant Sertoli cell tumor of the testis. *Cancer* 22: 8, 1968.
21. Sharma, S.; Seam, R. K. y Kapoor, H. L.: Malignant Sertoli cell tumor of the testis in a child. *J. Surg. Oncol.*, 44: 129, 1990.
22. Strohmeyer, T.; Reese, D.; Press M.; Ackermann R.; Hartmann M.; Slamon D.: Expression of the C-Kit Proto-oncogene and its ligand stem cell factor (SCF) in normal and

- malignant human testicular tissue. *J. Urol.* 153, 511, 1995.
23. Terenzio, V. y col.: Light microscopic, immunocytochemical and ultrastructural study of a case of Sertoli cell tumor of the testis. *Tumori* 73, 1987.
 24. Wiederhol, M.D.; González Crussi, F.; Ou, D.W.; Yokoyama, M. M.: Ultrastructure of an undifferentiated Sertoli cell tumours of testicle. *Urol. Int.* 37: 297-313, 1982.
 25. Wilson, D. M.; Pitts, W. C.; Hintz, R. L.; Rosenfeld, R. G.: Testicular tumours with Peutz-Jegher syndrome. *Cancer* 57: 2.238-40, 1986.
 26. Witte, O.: Steel locus defines new multipotent growth factor cell, 63: 5, 1990.
 27. Young, R.; Talerman, A.: Seminars in diagnostic pathology. Vol. 4: 342-360. 1987.
 28. Zeitlin, S. I.; Hakim, L. S. y Crowley A. R.: Malignant Sertoli cell tumor of the testicle in a black. *J. Urol.* 156, 2.006, 1996.

COMENTARIO EDITORIAL

El presente y muy útil trabajo trae a nuestra consideración la problemática de un tumor testicular, que aunque infrecuente, debe tener una mayor incidencia que la encontrada en la revisión de la literatura efectuada por los auto-

res, desde el momento que sólo en la reunión anual 1999 de la *American Urological Association* en Dallas, fueron reportados cinco de ellos observados en un lapso de diez años en la ciudad de Mainz, Alemania, por el Dr. *Gianluca D'elía* y colaboradores.

Debido a la dificultad de sentar criterios de malignidad histopatológica, sólo la presencia clínica de metástasis alejadas o la invasión local son pruebas irrefutables de la misma.

El comportamiento biológico impredecible de estos tumores es el hecho que marca la dificultad de pretender cirugías conservadoras del testículo afectado, aunque la biopsia intraoperatoria señale una aparente benignidad.

Igualmente obliga a una reserva en el pronóstico, dado que en los casos finalmente malignos hay muy poco que ofrecer como tratamiento dado su quimio y radiorresistencia, siendo además controvertida la conveniencia de una linfadenectomía retroperitoneal profiláctica con intención terapéutica, realizada en el momento del hallazgo testicular y en ausencia de imágenes ganglionares macroscópicamente sospechosas.

Dr. Carlos Acosta Güemes

Miembro del Consejo Editorial Nacional