



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador
Zubirán

**"MICROLITIASIS TESTICULAR Y TUMORES GERMINALES:
CORRELACIÓN CLÍNICO RADIO PATOLÓGICA"**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

Dra. Marianne De la Mora Malvárez

ASESOR DE TESIS:

Dr. Alejandro García Peña

JEFE DE SERVICIO:

Dra. Mónica Chapa Iburgüengoitia

CIUDAD DE MEXICO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Título de tesis: "Microlitiasis Testicular y Tumores Germinales: Correlación
Clínico Radio Patológica "**



**Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza de INCMNSZ**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



**Dra. Monica Chapa Ibarguengoitia
Jefe de Servicio del Departamento de Radiología e
Imagen molecular INCMNSZ**



**Dr. Alejandro García Peña
Médico Adscrito al Departamento de Radiología e
Imagen molecular INCMNSZ Tutor de Tesis**

I.	Título.....	5
II.	Investigadores.....	5
III.	Introducción y planteamiento del problema.....	5
IV.	Epidemiología.....	6
V.	Justificación.....	7
VI.	Objetivo primario.....	7
VII.	Objetivos secundarios.....	7
VIII.	Materiales y metodología.....	7
IX.	Resultados.....	8
X.	Discusión.....	11
XI.	Conclusiones.....	14
XII.	Bibliografía.....	17

Dedicatoria

A mis papás y a mi hermana por su apoyo total.

A Adrián por ser mi inspiración.

A mis compañeros de residencia por ser mi pilar.

I. Título

Microlitiasis Testicular y Tumores Germinales: Correlación Clínico Radio Patológica

II. Investigadores

Investigador principal: Marianne De la Mora Malvárez

Investigador responsable (tutor): Alejandro García Peña

III. Introducción y Planteamiento del Problema

La microlitiasis testicular (MLT) es una entidad con muchas etiologías propuestas sin embargo se tiene un pobre entendimiento de su fisiopatología así como su correlación con neoplasias testiculares. Dicha correlación sigue siendo controversial. La primera autopsia documentada en la literatura que reveló la presencia de MLT fue en 1928. En dicha biopsia se observaron dos tipos de calcificaciones testiculares: los cuerpos de hematoxilina y calcificaciones laminares intratubulares.

La primera descripción ultrasonográfica se llevó a cabo en 1987 por Doherty et al, quienes describieron el hallazgo como imágenes ecogénicas “innumerables” y “pequeñas”. La mayoría de la literatura describe la MLT en los estudios de ultrasonido como múltiples focos ecogénicos que miden de 1-2 mm en el parénquima testicular con distribución difusa.¹ Usualmente al menos 5 calcificaciones de estas características deben ser observadas. Gracias a la exploración dinámica por ultrasonido se puede observar con mayor claridad la distribución difusa de las microcalcificaciones.

La presencia de MLT en muchos casos puede ser un hallazgo incidental en la exploración escrotal ultrasonográfica. Hasta el 6.7% de la población adulta sin

¹ Frederick J Doherty et al., “A Unique Sonographic Appearance,” 1987, 389–92.

sintomatología pueden presentar este hallazgo de manera incidental². Múltiples etiologías y asociaciones se han propuesto tanto benignas como malignas. La MLT tiene mayor incidencia en pacientes con criptorquidia, síndrome de Klinefelter e infertilidad³. La asociación con tumores germinales es controversial sin embargo cabe destacar que las patologías asociadas descritas son también factores de mayor riesgo para cáncer testicular.

La mayoría de los autores se han planteado si esta entidad es completamente benigna o si puede ser un precursor de tumores germinales tanto gonadales como extra gonadales.

En el caso del estudio de Bach et al⁴, se realizó un estudio retrospectivo con 542 pacientes con y sin cáncer testicular. Ellos observaron que la microlitiasis testicular se encuentra muy asociada al cáncer de testículo.

Podemos entonces observar la controversia que rodea a la microlitiasis testicular.

IV. Epidemiología del problema

Hay estudios como el de Peterson et al⁵ en el cual se realizó tamizaje con ultrasonido testicular a población asintomática entre 18 y 35 años reportando incidencia del 5.6% de MLT, en estos individuos seleccionados no se observó asociación con tumores testiculares. La mayoría de los autores reportan su prevalencia como hallazgo incidental en hasta el 6% de la población.

² Andrew C. Peterson et al., "The Prevalence of Testicular Microlithiasis in an Asymptomatic Population of Men 18 to 35 Years Old," *Journal of Urology* 166, no. 6 (2001): 2061–64, [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65506-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65506-1).

³ Jonathan Richenberg et al., "Testicular Microlithiasis Imaging and Follow-up: Guidelines of the ESUR Scrotal Imaging Subcommittee," *Eur Radiol* 25, no. 2 (2014): 323–30, <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3437-x>.

⁴ A M Bach et al., "Testicular Microlithiasis: What Is Its Association with Testicular Cancer?," *Radiology* 220, no. 1 (2001): 70–75

⁵ Peterson et al., "The Prevalence of Testicular Microlithiasis in an Asymptomatic Population of Men 18 to 35 Years Old."

V. Justificación

La microlitiasis testicular es un hallazgo cuya relevancia clínica es aún controversial. Las series de pacientes encontradas en la literatura con MLT y tumores gonadales generalmente se encuentran limitadas por su cantidad.

VI. Objetivo Primario

Describir en nuestra cohorte la presencia de microlitiasis testicular asociada a tumores germinales gonadales y extragonadales.

VII. Objetivos Secundarios

- Valorar la presencia de hallazgos ultrasonográficos asociados a la microlitiasis testicular
- Registrar las características clínicas basales de los pacientes con tumores germinales al momento del diagnóstico
- Valorar el sitio del tumor gonadal primario ya sea intratesticular o extragonadal y su asociación con MLT y atrofia testicular.

VIII. Materiales y Metodología

Este es un estudio retrospectivo observacional con datos recolectados de manera prospectiva en 289 pacientes masculinos consecutivos del instituto con diagnóstico de tumor germinal. Nuestro instituto es un centro de atención terciaria. Los pacientes recolectados fueron del 2008 al 2017.

Las características basales de cada paciente (presencia de comorbilidades, hipogonadismo, sitio de tumor primario, histología del tumor y estadio clínico al

momento del diagnóstico) fueron recolectadas al igual que las características ultrasonográficas (volumen testicular bilateral, la presencia de microlitiasis testicular unilateral o bilateral, la presencia de tumor testicular y sus características). En nuestro centro todas las exploraciones escrotales ultrasonográficas fueron realizados con transductores de alta frecuencia (entre 9 y 18 MHz). El resultado final de los ultrasonidos fue interpretado por médicos radiólogos con amplia experiencia.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20.0 para IBM. Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central así como media y mediana. La desviación estándar y el rango intercuartil fueron usados como medidas de dispersión. Se realizó análisis bivariado usando prueba t de Student mientras que las variables no paramétricas fueron comparadas con prueba U de Mann-Whitney. Las proporciones fueron comparadas usando prueba Chi-cuadrada.

Análisis de regresión logística binaria fue utilizado para ver resultados post operatorios. Cualquier valor de p igual o menor a 0.05 o 5% fue considerado estadísticamente significativo.

IX. Resultados

La edad media de diagnóstico fue de 27 ± 9 años. El 12.7% de los pacientes tenía historia de criptorquidia. Los tumores no seminomatosos (60.6%) fueron más frecuentes que seminomas. Los tumores testiculares primarios fueron más comunes que los tumores extragonadales (92.4% vs 7.6% respectivamente) (tabla 1).

Tabla 1. Características basales		
n=289		
Edad de Diagnóstico	27 ± 9 (15-59)	
Criptorquidia	<i>si</i>	12.70%
	<i>no</i>	87.30%
Histología	<i>Seminomatoso</i>	39.40%
	<i>No seminomatoso</i>	60.60%
Sitio primario del tumor	<i>Gonadal (testicular)</i>	92.40%
	<i>Extragenadal</i>	7.60%
Estadio Clínico	<i>EC I</i>	38%
	<i>EC II</i>	22.80%
	<i>EC III</i>	39.10%

La microlitiasis testicular unilateral fue observada en el 20.8% de los sujetos y la presencia de MLT bilateral fue detectada en el 11.8% de los pacientes (tabla 2). Por otro lado la microlitiasis testicular bilateral fue más frecuente en tumores no seminomatosos (16.8% vs 6.5% p=0.04). Además, la presencia de microlitiasis bilateral fue más común en pacientes con tumores germinales extragonadales al comparar con tumores primarios de testículo (31.8% vs 10.1% p=0.01)

Tabla 2. Características por imagen	
Atrofia testicular (vol < 12 cc)	
<i>Si</i>	30%
<i>No</i>	70%
Microlitiasis testicular n (%)	21%
<i>Unilateral</i>	21%
<i>Bilateral</i>	12%

En nuestra base de datos, se recolectaron 22 pacientes con diagnóstico de tumor germinal extra gonadal sin tumor testicular primario asociado. En el caso de las neoplasias con sitio primario extra gonadal, 63.8% de los tumores tuvieron localización primaria en el mediastino lo cual es compatible con los hallazgos en la literatura. La segunda localización primaria más frecuente fue en la región supraselar (18.2% de los casos) seguida por retroperitoneo (13.6% de los casos). En el mismo contexto de tumores extragonadales 75% fueron de estirpe histológica no seminomatoso.

De los 22 pacientes con tumor germinal extragonadal, el 86.4% fue estadio clínico IIIC al momento del diagnóstico. En nuestra cohorte, 16 pacientes tenían ultrasonido testicular realizado en el instituto. La atrofia testicular (volumen testicular menor a 12 cc) en el 53% de los pacientes, la presencia de microlitiasis testicular en el 43.8% de los pacientes en todos los casos bilateral. No se encontraron casos de MLT unilateral en el contexto de tumores germinales extra gonadales. La presencia de atrofia testicular se asocio con MLT (85.7% vs 14.3%, $p < 0.04$). En la regresión logística, el hallazgo de MLT se asoció a la presencia de atrofia testicular (RM 18, $p < 0.03$). (Tabla 3)

Tabla 3. Características de tumores extragonadales	
Atrofia testicular (Vol <12 cc)	
<i>Si</i>	30%
<i>No</i>	70%
Microlitiasis testicular n (%)	61 (21%)
<i>Unilateral</i>	39 (64%)
<i>Bilateral</i>	22 (36%)

X. Discusión

La microlitiasis testicular por ultrasonido se ha asociado con lesiones precancerosas como la neoplasia intratubular de células germinales. Dicha lesión se considera como un precursor de tumor germinal no seminomatoso⁶.

La relevancia clínica de observar microlitiasis testicular en una exploración ultrasonográfica del testículo aún es incierta. Dicha incertidumbre se debe a que se ha reportado de manera incidental en población asintomática entre 18 y 35 años⁷. Dicho estudio en el que se recolectó a los pacientes de manera prospectiva se describió la presencia de MLT en el 5.6% de los pacientes, siendo 66.7% de los casos bilateral.

Algunos autores sugieren que este hallazgo solo sería clínicamente relevante en pacientes con mayor riesgo de padecer cáncer testicular como es el caso de pacientes con atrofia testicular y/o infertilidad, historia personal de criptorquidia o antecedente de cáncer testicular contralateral. De acuerdo a nuestros resultados, hay correlación entre MLT y la presencia de tumores germinales tanto testiculares como extragonadales. A pesar de que publicaciones previas sugieren que la MLT es un hallazgo incidental y casi siempre de etiología benigna, la prevalencia en nuestro estudio en pacientes con tumores germinales fue mayor a la población asintomática (la cual es de 5.6%). En nuestro estudio la incidencia de MLT asociada a tumores germinales fue 20.8% de los casos unilateral y 11.8% bilateral.

En el metanálisis de Wang et al, se describió que pacientes con MLT tienen 12 veces mayor incidencia de tumores germinales. Por lo tanto concluyeron que los sujetos con hallazgo incidental de microlitiasis testicular deberían tener mayor énfasis en la exploración clínica⁸. Sin embargo no se concluye con qué frecuencia

⁶ Bach et al., "Testicular Microlithiasis: What Is Its Association with Testicular Cancer?"

⁷ Peterson et al., "The Prevalence of Testicular Microlithiasis in an Asymptomatic Population of Men 18 to 35 Years Old."

⁸ Tao Wang et al., "A Meta-Analysis of the Relationship between Testicular Microlithiasis and Incidence of Testicular Cancer.," *Urology Journal* 12, no. 2 (2015): 2057–64

debería haber seguimiento por ultrasonido. Esto último no ha sido suficientemente estudiado.

Los primeros reportes de la literatura establecen una evidente correlación entre MLT y atrofia testicular, los cuales son hallazgos ultrasonográficos que correlacionan con infertilidad. En el estudio de Parenti et al, se establece la posibilidad de la infertilidad como factor de riesgo para neoplasias germinales⁹. En su estudio, de la base de datos de 14 pacientes con tumores germinales, 53.8% tuvo presencia de MLT. Se concluyó que la MLT puede ser una lesión de alto riesgo para cáncer testicular con mayor peso en antecedente de criptorquidia.

La asociación de microlitiasis testicular con tumores germinales extragonadales es aún más controversial y las bases de datos de pacientes en la literatura son aún menores. Esto se debe a la baja prevalencia de esta entidad. Por lo tanto las publicaciones son limitadas a series de casos clínicos.

El origen de los tumores germinales extra gonadales (TGEG) es un tema discutido y controversial, sin embargo su patogénesis aún es pobremente entendida. Se han propuesto dos teorías principalmente de acuerdo a su origen. La primera y más aceptada es la posibilidad de células gonadales que tienen sitios extragonadales durante la migración caudal de los testículos en la embriogénesis¹⁰. Dichas células pueden tener degeneración maligna en la edad adulta. Dado que la migración de las gónadas en la embriogénesis es en la línea media, esto explicaría por que la mayoría de los tumores germinales extragonadales son en la línea media (mediastino y retroperitoneo siendo los sitios más comunes).

La segunda teoría sobre el origen de los TGEG, y la menos estudiada, es la de los tumores con regresión del sitio primario¹¹. Esta segunda teoría sugiere que la

⁹ G C Parenti et al., "Association between Testicular Microlithiasis and Primary Malignancy of the Testis: Our Experience and Review of the Literature.," *Radiol Med* 112 (2007): 588–96, <https://doi.org/10.1007/s11547-007-0165-1>.

¹⁰ Teruko Ueno et al., "Spectrum of Germ Cell Tumors : From Head to Toe," *RadioGraphics* 24 (2004): 387–404.

¹¹ Claudia Mosillo et al., "Burned-Out Testicular Cancer : Really a Different History ?," *Case Rep Oncol*, 2017, 846–50, <https://doi.org/10.1159/000480493>.

mayoría de los tumores extragonadales son resultado de sitios de metástasis de un tumor primario intratesticular, el cuál sufre regresión espontánea. Las publicaciones que apoyan dicha teoría establecen que los hallazgos histopatológicos del testículo con el tumor que sufre regresión son atrofia testicular asociada a microcalcificaciones y tejido fibrocicatricial¹². Esto mismo se traduce en exploración ultrasonográfica como microlitiasis testicular y atrofia. Sin embargo persiste la controversia: la atrofia testicular con microcalcificaciones también se asocia a condiciones no malignas. En un estudio de latinoamérica, se estudiaron 441 hombres de los cuales 25 tuvieron el antecedente de tumor germinal extragonadal. Neciosup et al reportaron prevalencia de MLT del 52% de los pacientes con tumores germinales extragonadales (12 pacientes). Los hallazgos de este estudio son similares a los encontrados en nuestra serie de casos. Sin embargo, a diferencia de este estudio en el nuestro encontramos una diferencia significativa entre tumores germinales no seminomatosos y seminomatosos, siendo mayor la asociación con TGEG no seminomatosos.

En los reportes de casos previos se describe que la localización extragonadal más frecuente es el mediastino seguido por el retroperitoneo y la región supraselar¹³. En nuestra cohorte el sitio más común fue el mediastino (63.8%) seguido por la región supraselar (18.2%) y por último retroperitoneo (13.6%). La localización mediastinal como la de mayor frecuencia es compatible con los resultados establecidos en la literatura, sin embargo la segunda localización más frecuente en nuestra cohorte fue la región supraselar a diferencia de reportes que establecen que el retroperitoneo es la segunda localización más frecuente.

La prevalencia de microlitiasis testicular es más frecuente en el contexto de tumores extragonadales que en los tumores testiculares primarios en nuestra serie de casos. También encontramos una asociación entre este hallazgo y atrofia

¹² Rita Dorantes-Heredia et al., "Spontaneous Regression as a 'Burned-out' Non-Seminomatous Testicular Germ Cell Tumor: A Case Report and Literature Review," *Journal of Surgical Case Reports* 2019, no. 1 (2018): 1–3, <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy358>.

¹³ Juan C. Astigueta et al., "Spontaneous Testicular Tumor Regression: Case Report and Historical Review," *Ecancermedicalscience* 12 (2018)

testicular. Estos dos hallazgos son los mismos descritos en los casos de regresión de tumores primarios testiculares.

La información encontrada de regresión espontánea de sitio de tumor primario con enfermedad metastásica es limitada. Hay casos en la literatura reportados de melanoma y carcinoma de células renales. La posible teoría que explica esto es la respuesta inmune montada ante una neoplasia.

Todos los pacientes con diagnóstico de TGEG en nuestra base de datos mostraron un estadio clínico avanzado al momento del diagnóstico sin evidencia de masas testiculares en la exploración ultrasonográfica. La presencia de atrofia testicular estuvo asociada a microlitiasis testicular en casi todos los casos. Este hallazgo apoya la idea de regresión de tumores primarios testiculares.

Por este tipo de implicaciones muchos autores han sugerido dar seguimiento a los casos de MLT. Richenberg et al¹⁴ no establece que haya evidencia que fundamente la necesidad de seguimiento en pacientes con MLT sin otros factores de riesgo para desarrollo de cáncer testicular. El seguimiento por imagen (ultrasonido) se sugiere en casos con factores de riesgo asociados a cáncer testicular.

La principal limitante de nuestro estudio es el diseño retrospectivo del mismo así como la falta de estudio histopatológico de testículos sin tumor primario.

XI. Conclusiones

En nuestra experiencia, el ultrasonido es el método de elección para la detección de anomalías testiculares. Es un método accesible, no costoso que no tiene contraindicaciones absolutas para su realización.

¹⁴ Richenberg et al., "Testicular Microlithiasis Imaging and Follow-up: Guidelines of the ESUR Scrotal Imaging Subcommittee."

La microlitiasis testicular fue más común en tumores germinales no seminomatosos. La microlitiasis testicular bilateral estuvo más asociada a tumores germinales extra gonadales. A su vez, la MLT estuvo asociada a atrofia testicular en la mayoría de estos casos.

De acuerdo a nuestros resultados observamos que aunque la presencia de microcalcificaciones este descrita en la población asintomática se limita al 6% de los pacientes encontrada incidentalmente. La asociación con neoplasias gonadales fue mayor al 6% lo cual sugiere que en población de alto riesgo no debería considerarse un hallazgo sin relevancia clínica. En nuestra serie de casos la microlitiasis testicular bilateral se observo en 43.8% de los pacientes y se asoció a atrofia testicular en casi todos los casos.

El sitio primario de tumor germinal extragonadal en nuestra serie fue el mediastino y la histología más frecuente fue no seminomatosa. Estos hallazgos son consistentes con la literatura. Sin embargo, en nuestra cohorte el segundo sitio más común fue la región supraselar a diferencia de lo que establece la literatura (retroperitoneo).

La microlitiasis testicular y la atrofia testicular son hallazgos ultrasonográficos compatibles con los descritos en la histopatología de tumores con regresión espontánea. A su vez, también observamos una fuerte correlación entre la presencia de MLT bilateral con atrofia testicular y tumores extragonadales.

La principal limitante de nuestro estudio fue la falta de estudio histopatológico de testículos con microlitiasis y sin tumor visible en ultrasonido.

Actualmente la información en cuanto a la conducta a seguir ante el hallazgo ultrasonográfico de microlitiasis testicular es limitada. De acuerdo a nuestros resultados creemos que aquellos pacientes con microlitiasis y riesgo de tener neoplasias germinales deberán ser considerados para estudios de extensión y seguimiento estrecho.

Figura 1. Series de caso de tumores germinales extragonadales primarios en el contexto de microlitiasis testicular					
AÑO	AUTOR	n	EDAD	LOCALIZACIÓN	HISTOLOGÍA
1997	<i>Aizenstein et al</i>	1	18	Mediastino	Teratoma maduro
1998	<i>Howard et al</i>	1	15	Mediastino	Teratoma inmaduro
1998	<i>Nishiyama et al</i>	1	19	Mediastino	Coriocarcinoma
1999	<i>Matsumoto et al</i>	1	19	Masa supraclavicular	Seminoma
2000	<i>Quane and Kidney</i>	1	22	Mediastino	No seminomatoso
2002	<i>Sato et al</i>	1	19	Mediastino	Seminoma
2010	<i>Meyer et al</i>	1	16	Retroperitoneo	Senos endodérmicos
2010	<i>Telles et al</i>	1	27	Mediastino	Seminoma
2013	<i>Barchetti et al</i>	1	33	Retroperitoneo	Senos endodérmicos
2016	<i>Thompson et al</i>	3	39-57	Retroperitoneo (2) Mediastino (1)	Teratoma inmaduro (1) Seminoma (2)
2017	<i>Nuestra serie</i>	22	24.6 ± 6.5	Mediastino (63.6%) Supraselar (18.2%) Retroperitoneo (13.6%)	No seminomatoso (75%) Seminomatoso (25%)

Adaptado de Thompson et al

Adicionalmente, nuestra serie de casos de neoplasias germinales extragonadales asociadas a microlitiasis testicular es la de mayor número de acuerdo a lo que encontramos en la literatura (figura 1)

XII. Bibliografía

- Astigueta, Juan C., Milagros A. Abad-Licham, Folker M. Agreda, Benjamin A. Leiva, and Jorge L. De la Cruz. "Spontaneous Testicular Tumor Regression: Case Report and Historical Review." *Ecancermedicalscience* 12 (2018).
<https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.888>.
- Bach, A M, L E Hann, O Hadar, W Shi, H H Yoo, C S Giess, J Sheinfeld, and H Thaler. "Testicular Microlithiasis: What Is Its Association with Testicular Cancer?" *Radiology* 220, no. 1 (2001): 70–75.
<https://doi.org/10.1148/radiology.220.1.r01jl3670>.
- Doherty, Frederick J, Timothy L Mullins, Mot Grannum R Sant, Mary Ann Drinkwater, and Angelo A Ucci. "A Unique Sonographic Appearance," 1987, 389–92.
- Dorantes-Heredia, Rita, Daniel Motola-Kuba, Carlos Murphy-Sanchez, Carlos D Izquierdo-Tolosa, and Jose M Ruiz-Morales. "Spontaneous Regression as a 'Burned-out' Non-Seminomatous Testicular Germ Cell Tumor: A Case Report and Literature Review." *Journal of Surgical Case Reports* 2019, no. 1 (2018): 1–3. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy358>.
- Mosillo, Claudia, Simone Scagnoli, Giulia Pomati, and Policlinico Umberto I. "Burned-Out Testicular Cancer : Really a Different History ?" *Case Rep Oncol*, 2017, 846–50. <https://doi.org/10.1159/000480493>.
- Parenti, G C, S Zago, M Lusa, P Campioni, and P Mannella. "Association between Testicular Microlithiasis and Primary Malignancy of the Testis: Our Experience

and Review of the Literature.” *Radiol Med* 112 (2007): 588–96.

<https://doi.org/10.1007/s11547-007-0165-1>.

Peterson, Andrew C., John M. Bauman, Dawn E. Light, Leah P. Mcmann, and Raymond A. Costabile. “The Prevalence of Testicular Microlithiasis in an Asymptomatic Population of Men 18 to 35 Years Old.” *Journal of Urology* 166, no. 6 (2001): 2061–64. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65506-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65506-1).

Richenberg, Jonathan, Jane Belfield, Parvati Ramchandani, Laurence Rocher, Simon Freeman, Athina C. Tsili, Faye Cuthbert, et al. “Testicular Microlithiasis Imaging and Follow-up: Guidelines of the ESUR Scrotal Imaging Subcommittee.” *Eur Radiol* 25, no. 2 (2014): 323–30.

<https://doi.org/10.1007/s00330-014-3437-x>.

Ueno, Teruko, Yumiko Oishi Tanaka, Michio Nagata, Hajime Tsunoda, Izumi Anno, Shigemi Ishikawa, Koji Kawai, and Yuji Itai. “Spectrum of Germ Cell Tumors : From Head to Toe.” *RadioGraphics* 24 (2004): 387–404.

Wang, Tao, LuHao Liu, JinTai Luo, TaiSheng Liu, and AnYang Wei. “A Meta-Analysis of the Relationship between Testicular Microlithiasis and Incidence of Testicular Cancer.” *Urology Journal* 12, no. 2 (2015): 2057–64.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25923148>.