

11201
2 ej 3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores de Postgrado



NEOPLASIAS MALIGNAS DEL TESTICULO EN EL HOSPITAL

"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" ISSSTE.

TESIS DE POSTGRADO

para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

P r e s e n t a e l

DR. ANTONIO VAZQUEZ RUBIO

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Noviembre 1984



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 está 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.

I N D I C E

	Pág.
- Introducción	1
- Fundamentación	3
- Planteamiento del Problema	4
- Objetivo General	5
- Objetivos Específicos	6
- Material y Métodos	7
- Anatomía	9
- Fisiología	11
- Histología	12
- Clasificación de las neoplasias testiculares . . .	14
- Presentación de Resultados	15
- Discusión	30
- Conclusiones	60
- Bibliografía	62

INTRODUCCION:

Los órganos más afectados por tan amplia gama de neoplasias son el ovario y el testículo; en este último alrededor del 97% provienen de células germinativas(30)

La mayor parte de los demás tumores no germinativos se originan principalmente de las células intersticiales de Leydig o de las de Sertoli y casi todas estas neoplasias elaboran esteroides y producen síndromes endocrinos característicos.

Las neoplasias que nacen en las células germinales con frecuencia solo causan aumento del volumen del testículo y casi todas tienen una conducta biológica maligna susceptible de dar metástasis.

Las neoplasias del testículo en las grandes series son infrecuentes, representan menos del 1% de todas las muertes por cancer, pero el hecho que su máxima frecuencia se da en adultos jóvenes incrementa su importancia

En nuestro país no existen estadísticas que indiquen la incidencia real de estas neoplasias. Pero contamos con el Registro Nacional del Cancer una de nuestras fuentes de información.

El Registro Nacional del Cancer -- donde se recopilan todas las localizaciones de las neoplasias de diversas instituciones tanto estatales como privadas, la -- frecuencia del cancer testicular en el Distrito federal durante el año de 1982 fué de 269 casos con un porcentaje de 1.6%.

En nuestra institución ISSSTE, la - frecuencia de las neoplasias testiculares con respecto al total de neoplasias halladas en el Distrito Federal en ese mis- año fué de 24 casos con un porcentaje del 3% en cuanto al total de neoplasias registradas en los hospitales de nuestra -- institución.

Por lo tanto el presente estudio - aunque basicamente está encaminado a realizar una descripción detallada desde el punto de vista morfológico de las neopla-- sias malignas del testículo, se presentaran datos epidemiológi-- cos de nuestro país así como de la bibliografía mundial.

FUNDAMENTACION:

A cinco años de la inauguración - del hospital "Gral. Ignacio Zaragoza" no existe ningún estudio epidemiológico sobre las neoplasias malignas del testículo que indique la incidencia en nuestro medio.

Este es el primer estudio de tesis que tratará dar una visión de las características epidemiológicas del cancer testicular, como son edad de presentación, localización en cuanto al testículo afectado, características histológicas de las neoplasias, la evolución y el tratamiento efectuado.

También es importante y fundamental que los resultados de nuestro estudio los comparemos con los reportados en la literatura mundial, aunque nuestro universo sea reducido debido a los pocos años de funcionamiento de nuestro hospital.

Creemos que el hecho de que no hayan estudios epidemiológicos detallados de las neoplasias testiculares en nuestro país justifica la presente tesis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Casi todas las neoplasias testiculares son de conducta biológica maligna y originadas de las células germinales, representan menos del 1% de todos los cánceres masculinos y aproximadamente el 5% de todas las neoplasias genitourinarias (3). Algunos autores encuentran una mayor incidencia en los testículos criptorquídicos (2,3,4,24).

La mayor frecuencia de las neoplasias aparecen entre los 20 y 35 años de edad, sin embargo en infancia también ocupan un lugar preponderante (1,10).

En las bibliografías las clasificaciones y la terminología de las neoplasias testiculares son muy confusas por esta razón utilizaremos la clasificación propuesta por Mostofi (25) y modificada ligeramente por la Organización Mundial de la Salud, que es la más adecuada y aceptada por la mayoría de los patólogos.

Como ocurre con casi todas las neoplasias se sabe muy poco acerca de su histogénesis, más sin embargo se han detectado varios factores predisponentes como son la criptorquidea, el trauma, factores genéticos y anomalías endocrinas, de los cuales haremos mención en nuestra discusión.

OBJETIVO GENERAL:

- 1.- Conocer la epidemiología de las neoplasias malignas del testículo en el hospital "Gral. Ignacio Zaragoza y comparar nuestros hallazgos con los datos obtenidos de la bibliografía mundial.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1-Mencionar la presentación de las neoplasias de acuerdo a la edad.
- 2-Mencionar la frecuencia del órgano afectado.
- 3-Realizar la subclasificación histopatológica de las neoplasias.
- 4-Explicar la histogénesis de las neoplasias.
- 5-Describir la evolución de las neoplasias.
- 6-Comparar los resultados con los datos obtenidos en la bibliografía.
- 7-Seleccionar una clasificación de las neoplasias testiculares.

MATERIALES Y METODOS

En el departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Gral Ignacio Zaragoza I.S.S.S.T.B. fueron revisados los diagnósticos histológicos de 16,646 biopsias y -- piezas quirúrgicas en el período comprendido del mes de Noviembre de 1979 a Diciembre de 1983.

Del total de casos revisados se hallaron solo 116 que correspondieron a la patología testicular. De estos 116 casos, 11 casos (9.48%) correspondieron a neoplasias malignas, las cuales fueron clasificadas de acuerdo a la -- clasificación de Mostofi versión modificada (25).

La mayoría de los especímenes fueron fijados en una solución de formaldehído al 10% y en ocasiones -- se fijó en el líquido de Bowin.

Los cortes se incluyeron en bloques de parafina y las secciones se tificaron con métodos de rutina; -- hematoxilina y eosina, y en la mayor parte de los casos con tinciones especiales de; Acido Peryódico de Schiff (PAS), Tricrómico de Masson y retículo de Weill.

La revisión bibliográfica se basó en la recopilación de artículos de revistas catalogadas en el Index Medicus y Excepta Médica. Por último se revisaron las ediciones recientes de tratados de la patología testicular.

Los capítulos de la presente tesis fueron ordenados utilizando los pasos del método científico.

Se le agregaron algunos capítulos como -- Anatomía, Histología y Fisiología para sintetizar los conceptos morfofuncionales básicos del testículo.

También se realizó un descripción de la histogénesis y clasificación de las neoplasias testiculares porque son los temas más controvertidos de la patología testicular.

Para elegir la clasificación de las neoplasias testiculares se realizó una revisión de la bibliografía de los últimos 15 años

ANATOMIA:

El testículo está formado por tejido glandular y túbulos enrollados rodeados por tejido conectivo, conteniendo en el intersticio células de secreción interna. Está completamente envuelto en una densa membrana - la túnica albugínea quien envía septos radiados dentro de la glándula. Los túbulos convergen en el hilio o mediastino del testículo conocido como rete testis lo cual da partida de un túbulo sencillo enrollado y otro se extiende en forma de epidídimo.

En el proceso del descenso del abdomen al escroto el testículo desarrolla algunas capas de tejido, de las cuales la más significativa es la túnica vaginalis quien tempranamente rodea el testículo excepto en el punto donde el epidídimo es fijado. Rodeando la túnica vaginalis sucesivamente están la capa fibrosa muscular y celular, - todas las cuales están incluidas en la túnica dartos y el escroto. Existe una virtual cavidad entre las capas parietal y visceral de las vaginales.

Linfáticos: La red de linfáticos del testículo es complicado por la grasa que hay no solamente en los canales primarios sino también en los secundarios.

Los linfáticos primarios drenan del testículo conectados directamente con la aorta abdominal, los mismos se extienden de la bifurcación de aorta por arriba del nivel del pedículo renal. Los linfáticos drenan el epidídimo - hacia los ganglios linfáticos ilíacos externos y a veces puede haber drenaje de ellos mismos del testículo a uno de estos ganglios localizados en la vena ilíaca derecha externa justo por encima del punto donde se cruzan la vena y el ureter.

Los ganglios linfáticos que drenan el testículo derecho están situados entre la vena renal izquierda y la arteria mesentérica inferior. Más allá los canales secundarios en ambos lados de la aorta se comunican uno a otro

En el 90% de los casos por otra parte hay unos canales linfáticos ascendentes cerca de la vena renal que se conectan a los ganglios mediastinales.

Los ganglios intercostales en turno drenan el plexo juxtavertebral y desde ahí dentro del plexo prevertebral pueden drenar dentro de la confluencia de vena yugular o subclavia y/o dentro de los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos.

FISIOLOGIA:

El testículo está formado por un gran número de tubos seminíferos, en los cuales se producen los espermatozoos. El espermatozoo pasa al epidídimo que es otro tubo enrollado de aproximadamente 6 m. de largo. Este sigue con el conducto deferente que se ensancha constituyendo la ampolla, inmediatamente antes de penetrar en el cuerpo de la próstata.

Una vesícula seminal a cada lado de la próstata se vacía en el extremo prostático de la ampolla el contenido de la ampolla y la vesícula prostática pasan al conducto eyaculador, que atraviesa el cuerpo de la glándula prostática para vaciarse en la uretra interna. Los conductos prostáticos, a su vez se vacían en el conducto eyaculador. La uretra constituye la última etapa de unión entre el testículo y el exterior. La uretra está provista de moco producido por un número elevado de pequeñas glándulas de Littré localizadas en toda su extensión y también de glándulas bulbouretrales voluminosas y laterales (glándulas de Cowper) localizadas cerca del origen de la uretra (13).

HISTOLOGIA:

El testículo consiste en glándulas tubulares arborescentes separadas de las adyacentes por un estrato de estroma de tejido conectivo laxo. Estas glándulas poseen una membrana basal definida que aumenta de espesor con la edad. El testículo está dividido en muchos lobulillos por tabiques fibrosos condensados que se disponen de manera radial desde el hilio.

En los túbulos testiculares se encuentran las células de sostén y el epitelio germinativo de maduración. Dentro del estroma hay grupos y nidos esparcidos de células de Leydig, redondas o poligonales, epiteliales, con abundante citoplasma acidófilo y núcleo notable. En el citoplasma de estas células hay lipofusina, gránulos de lípidos y estructuras cristalizadas finas los cristaloides de Reinke. Se supone que estas células intersticiales elaboran los andrógenos

El número de las células de Leydig guarda proporción inversa con la conservación y la actividad del epitelio germinativo de los túbulos.

En edad avanzada, o en enfermedades adquiridas caracterizadas por falta del epitelio germinativo, hay proliferación concomitante de las células de Leydig.

El epidídimo consiste esencialmente en un conducto enrollado y retorcido formado por la agrupación de los vasos eferentes. El conducto está revestido de epitelio ciliado o pseudoestratificado cilíndrico, de células muy altas casi todas con núcleo en situación basal; las porciones de las células que miran hacia el conducto constan solo de citoplasma que incluye gotas de grasa, pigmentos y vacuolas de grasa.(16)

CLASIFICACION PATOLOGICA DE NEOPLASIAS TESTICULARES

I. Tumores de células germinales

A. Tumores que presentan un solo tipo celular

1. Seminoma: típico, espermato-cítico y anaplásico
2. Carcinoma embrionario: tipo adulto, tipo infantil y poli-embrioma.
3. Coriocarcinoma
4. Teratoma: maduro e inmaduro.

B. Tumores que presentan más de un patrón histológico.

1. Carcinoma embrionario y teratoma (teratocarcinoma)
2. Carcinoma embrionario y seminoma
3. Seminoma y teratoma
4. Otras combinaciones

C. Otros.

1. Quistes epidérmicos
2. Carcinoides
3. Hamartoma melanocítico

II. Tumores del estroma gonadal:

A. Tumores de células de Leydig

B. Tumores de células de Sertoli, de la granulosa y de la te-ca.

C. Tumores del primitivo estroma gonadal

D. Combinaciones de estos tres

III. Tumores y condiciones semejantes los cuales presentan ambos componentes, de células germinales y del estroma gonadal -- gonadoblastoma.

IV. Tumores de anexos.

A. Benignos: Tumores adenomatoides, adenoma, tumores de tejido blandos.

B. Malignos: carcinomas, sarcomas.

V. Tumores secundarios malignos: linfomas y carcinomas.

VI. Tumores inclasificables.

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS:

En el departamento de Anatomía Patológica del hospital "Gral. Ignacio Zaragoza ISSSTE revisamos un total de 16,646 casos los cuales incluían biopsias y piezas quirúrgicas que comprendieron del mes de noviembre del año de 1979 a diciembre de 1983. Cuadro No.1.

De este total 116 casos correspondieron a la patología testicular y que representó el 0.698%. Las neoplasias malignas halladas en esta serie fueron un total de 11 que representaron el 9.48%. Lo anterior queda expuesto en el cuadro No.2.

Las edades de presentación variaron de los cuatro meses hasta los 45 años y obtuvimos un promedio de 24.5 años. Cuadro No.3

El testículo más afectado fué el izquierdo en un número de 8 casos lo que representó el 72.73% el testículo derecho fué afectado en 3 casos el cual representó el 27.27%. Cuadro No.4

De las 11 neoplasias halladas cinco correspondieron a seminomas (45.46%), cuatro fueron terato carcinomas (36.36%) y dos carcinomas embrionarios (18.18%). - Cuadro No.5

En la subclasificación histopatológica de las neoplasias, los cinco casos de seminoma correspondieron al tipo clásico (100%). Cuadro No.6

Los teratocarcinomas presentaron áreas de seminoma, de carcinoma embrionario y de coriocarcinoma, en uno de los casos el tipo histológico fué puro. Cuadro 7

De los dos casos de carcinoma embrionario estos correspondieron al tipo infantil (100%). Cuadro No.8

Los signos y síntomas que presentaron estos pacientes fué lo siguiente; nueve de ellos manifestaron como signo inicial el aumento de volumen del testículo afectado, uno solo refirió dolor y se desconoció este dato en un solo caso. Cuadro No.9

El tiempo de evolución de las neoplasias hasta el momento de ser detectadas fué de 3 a 15 meses con un promedio de 2.7 meses. Cuadro No.10

En cuatro casos se realizaron determinación de alfafetoproteína y gonadotropina corionica y los niveles séricos reportados en estos pacientes fueron normales. Cuadro No.11

La evolución que han tenido estos pacientes ha sido satisfactoria; fueron sometidos a tratamiento de radioterapia 5 pacientes, 2 tuvieron tratamiento a base de quimioterapia y uno de ellos no tuvo tratamiento posterior. De los 3 casos faltantes dos de ellos no continuaron tratamiento propuesto y en el restante se desconoce. Cuadro No.12

Cuadro No.1 Relación del número de piezas y biopsias
quirúrgicas estudiados por años en el --
Hospital "Gral. Ignacio Zaragoza"

AÑO	No.de biopsias y piezas Q.
1979	83
1980	4250
1981	3225
1982	4668
1983	4420
Total :	16646

Cuadro No.2

Neoplasias Malignas del Testículo

Tipo Histológico	No. de Casos	%
Seminoma	5	4.31
Teratocarcinoma	4	3.45
Carcinoma Embrionario	2	1.72
Total:	11	9.48%

Cuadro No.3 Distribución de los casos por edad

Edad	No. de Casos
0 - 9	3
10 - 19	0
20 - 29	3
30 - 39	4
40 - 49	1
Total:	11

Edad Promedio: 24.5 años

Cuadro No.4 Localización de las neoplasias

Testículo	No. de Casos	%
Izquierdo	8	72.73
Derecho	3	27.27
Total:	11	100.00%

Cuadro No.5 Porcentaje del total de las neoplasias

Tipo Histológico	No.de Casos	%
Seminoma	5	45.56
Teratocarcinoma	4	36.36
Carcinoma Embrionario	2	18.18
Total:	11	100.00%

<u>Clasificación Histológica</u>	<u>No. de Casos</u>	<u>%</u>
Tipo Clásico	5	100
Tipo Espermatocítico	0	
Tipo Anaplásico	0	
Total:	5	100%

Cuadro No.7

TERATOCARCINOMA

<u>Clasificación histológica</u>	<u>No. de Casos</u>	<u>%</u>
-Con areas de seminoma	1	25
-Con componente de seminoma y Ca. embrionario.	1	25
-Con componente de seminoma y coriocarcinoma	1	25
-Puro	1	25
Total	4	100%

Cuadro No.8

CARCINOMA EMBRIONARIO

<u>Clasificación Histológica</u>	<u>No.de Casos</u>	<u>%</u>
Adulto	0	
Infantil	2	100%
Polyembrioma	0	
Total	2	100%

Cuadro No. 9 Manifestación Clínica Inicial

Signo y síntoma	No. de Casos	%
Aumento de volumen	9	90%
Dolor	1	10%
Total	10	100%

*Se desconoce el síntoma o signo en un solo caso

Quadro No. 10 Tiempo de evolución de las neoplasias

Meses	No.de Casos
0 - 3	7
4 - 7	2
8 - 11	1
12 - 15	1
Total	11

Promedio: 2.7 meses

Cuadro No.11 Determinación de niveles séricos de alfafoto
 proteina (AFP) y hormona gonadotrofina corioni
 ca (HGC).

No. de Casos	nivel sérico	%
4	negativo y/o normal	3.6%
Total 4		3.6%

Cuadro No. 12 Indica tratamiento posterior a la orquiectomía

<u>Tratamiento</u>	<u>No. de Casos</u>
Radioterpia	5
Quimioterapia	2
Sin tratamiento psoterior	1
Total	8

"De los casos faltantes dos de ellos no continuaron tratamiento y de uno se desconoce.

DISCUSION:

La incidencia de las neoplasias testiculares es baja según lo reportado en la bibliografía mundial, así tenemos que en los Estados Unidos representa el 2.1 al 2.2 por 100,000 hombres, en Ontario Canada se observan cifras similares de 2.5 por 100,000 hombres (24).

En Inglaterra y en el país de Gales la frecuencia no varía, siendo del 2.5 por 100,000 hombres (17). En estos mismos países las neoplasias testiculares son ahora las más comunes registradas entre los hombres de 25 a 34 años de edad. El índice de mortalidad entre los trabajadores administrativos, profesionales y oficinistas es alto, por el contrario es bajo entre los trabajadores manuales (15).

El promedio de incidencia de carcinoma testicular en Copenhague fué del 6.3 por 100,000 hombres en Uganda se reportan cifras de 0.09 por 100,000 hombres (34,17

En los Estados Unidos la oficina -- del censo atribuyó el 0.64% de todas las muertes por cancer a las neoplasias testiculares, mientras que en Inglaterra la tasa comparable fué del 0.52%. En Canada y en los Estados Unidos la mortalidad por neoplasias testiculares se considera del 11 al 13% de todas las muertes por cancer en los grupos de 15 a 34 años de edad y constituye la cuarta causa más comun de muerte.

por neoplasias en este grupo de edad (21).

Las neoplasias testiculares entre la población americana negra son raras y reportes de Africa indican que son extremadamente infrecuentes en negros, bajas tasas de incidencia tambien han sido reportadas en Asia y -- Nueva Zelanda (24).

Aquí en nuestro país en el año de 1982 del total de las neoplasias registradas en el Distrito Federal en las instituciones de salud tanto oficiales como -- privadas, correspondieron a las neoplasias testiculares 269 -- casos que representó el 1.6% (29).

En el hospital General de la ciudad de México en un estudio realizado del mes de Marzo de -- 1981 a Febrero de 1982 se hallaron 109 casos de neoplasias -- del aparato urogenital, correspondiendo al cancer del testículo 21 casos con un porcentaje del 19.2%, ocupando el terder -- lugar en frecuencia en dicho estudio (40).

En el presente estudio cuya revisión comprendió del mes de Noviembre de 1979 a Diciembre de -- 1983, hallamos un total de 11 neoplasias malignas del testículo lo que representaron el 9.48% de la patología testicular.

La etiología de las neoplasias --

testiculares es desconocida, algunos factores sugieren una relación causal. Entre estos factores mencionamos los siguientes:

A. Criptorquidea; En 2,000 neoplasias testiculares fué visto que 72 casos ocurrieron en testículos no descendidos con una incidencia del 3.6%. La criptorquidea es observada en un 0.25% de los casos selectos en la Armada de los Estados Unidos. La probabilidad para que una neoplasia pueda desarrollarse en un testículo criptorquídico es 14 veces mayor que uno localizado normalmente. Muller reporta que la malignidad en testículos no descendidos es 10 veces mayor para que una neoplasia pueda originarse (24). Sin embargo Mostafa A. (23) dice que la criptorquidea ocurre en cerca de 1 en 500 hombres, pero la probabilidad de ocurrir malignidad en un testículo no descendido es 50 veces mayor que en un testículo descendido normalmente. Sandy Dorman menciona que la presencia de criptorquidea incrementa la probabilidad de transformación maligna de 20 a 48 veces más (33).

El estudio realizado por Screen -- Krabbe (34) nos indica la alta incidencia de neoplasias no detectadas en testículos criptorquídicos, en el que nos menciona que la biopsia testicular de 4 especímenes (8%) de 50 hombres previamente tratados por el no descenso de los testículos tuvieron un patron de carcinoma in situ. Aparentemente la orquidopexia no protege a la gónada de cambios malignos subsecuentes (33)(34).

Nosotros en nuestra revisión no encontramos el antecedente de criptorquidea. Estamos de acuerdo con lo enunciado por Mostofi(24) en que tales estudios acerca de la criptorquidea como factor predisponente de aparición de neoplasias testiculares han sido realizados en grupos seleccionados y no pueden ser aplicables a la población general.

B.Edad: Las neoplasias testiculares han sido siempre limitadas a 3 períodos de edad, adolescencia tardía, adulto joven (20 a 35 años) y de 50 años en adelante(1)(2)(3)(24). Nuestra revisión reportó un promedio de 24.5 años de edad.

El patrón histológico y el comportamiento difieren en cada período. Por ejemplo carcinoma embrionario y teratomas son los tumores más comunes en infantes y niños. Las presentaciones morfológicas son algo diferentes y el pronóstico es mucho mejor que el correspondiente a neoplasias de los adultos. Seminoma, carcinoma embrionario, teratoma y teratocarcinoma son comunes en adultos jóvenes, pero el seminoma es más frecuente en pacientes de la cuarta década de la vida, aunque el seminoma espermatocítico y el linfoma ocurren en grupos de edad mayor (24).

C.Trauma: Muchos pacientes con neoplasia testicular tienen una historia de trauma. Un estudio reporta que el 11% de 527 tumores testiculares tuvieron el antecedente de trauma (24).

Evidencia experimental también sugiere una relación entre tumor y trauma. El trauma es considerado un factor con la galvanización de cobre para inducción de neoplasia testicular. Una neoplasia testicular grande puede ser susceptible a trauma y agravar el ya existente tumor y facilitar la diseminación del mismo. Es de interés los reportes que indican como causa de tumor testicular el montar a caballo en los pacientes de la región norte de Afganistan, pero no se ha presentado una evidencia definitiva de que tumor en el hombre sea el resultado de un trauma (31). Nosotros solo encontramos el antecedente de trauma en un caso, por lo cual deducimos que este factor no siempre se antepone a la aparición de alguna neoplasia testicular (31).

D.Infección: Muchos pacientes con tumor testicular tienen una historia de orquitis de algún tipo particularmente debida a parotiditis. Según algunos autores es completamente posible que una infección viral a nivel de las células germinales pueda ser el disparador de la carcinogénesis (31).

En el presente estudio no se encontró en ninguno de los casos el antecedente de algún cuadro infeccioso.

E.Anormalidades Endocrinas: Un número de factores sugieren un fuerte papel principal en el origen de las neoplasias testiculares: a)-La inducción de terato-

mas en aves por inyección de sales de zinc, ocurre solamente durante la secreción de gonadotrofina pituitaria, b)- El pico de incidencia de los tumores testiculares en el hombre es en el período de alta actividad androgenica, c)- Gonadotrofinas y/o estrógenos son producidos por un número de tumores testiculares, d)- Un número de pacientes en quienes tales neoplasias -- presentan elevación de gonadotrofinas coriónicas que persisten aún después de la orquiectomía, e)- En cultivo de tejidos la androsterona acelera el crecimiento de ciertos tumores; y f)-- el tipo de neoplasia encontrada en el testículo varía con el estado de maduración del mismo (24).

Factores genéticos: Una alta incidencia de neoplasias testiculares ha sido reportada en hermanos gemelos idénticos, gemelos monocigóticos y otros miembros de la misma familia. Muller reportó que en cerca de 16% de los casos en quienes la suficiente información fué recabada hay -- una historia de enfermedad maligna en los parientes cercanos de la familia (24). A últimas fechas Jhon Kubelka N.H. (18) reportó el séptimo caso de neoplasia testicular y solamente el -- segundo caso en el cual tanto el padre como el hijo tuvieron idéntico tumor desde el punto de vista histológico. Las neoplasias germinales del testículo, su ocurrencia ha sido reportada raramente en familiares, es este el séptimo caso de seminoma -- que ocurrió en padre e hijo y el segundo en el cual ambos tuvieron el mismo patrón histológico.

Mackin realizó un estudio en 105 gemelos y concluyó que la ocurrencia para neoplasias es alta para gemelos monocigotos y baja en los dicigotos, que los tumores de algunos tipos y sitios ocurren más a menudo en gemelos monocigotos y que la edad y tiempo de comienzo es más rápido en estos últimos (18).

G. La alta incidencia de neoplasias testiculares en testículos disgenéticos podría sugerir que tales testículos son genéticamente anormales, pero que tales testículos son disgenéticamente anormales no está bien establecido. A esto podríamos agregar que al igual como sucede con la criptorquidea, la ectopia testicular se ha señalado como un factor contribuyente a la carcinogénesis a través de cuatro condiciones que pueden influir en el aumento de la frecuencia de las neoplasias testiculares como son: 1.- La presencia de células germinales anormales. 2.- La interferencia con un adecuado riego sanguíneo. 3.- Las alteraciones endócrinas. 4.- La disgenesia gonadal.(24)(31).

H. Inducción Experimental de las Neoplasia testiculares. Los científicos Rusos fueron los primeros en inducir teratoma en testículos de aves por inyección de cloruro de zinc y más reciente por aplicación de sulfato de cobre, también se han producidos neoplasia en algunas cepas de ratones, esto a contribuido a una mejor calidad en los modelos experimentales de neoplasias testiculares (24).

En resumen podemos considerar el origen unitario de las neoplasias germinales del testículo a partir de la célula germinal primordial como un hecho. Que esta célula tiene características de totipotencialidad que le permiten que origine neoplasias con las características de -- carcinoma embrionario con diferenciación hacia tejidos somáticos, ectodérmicos, endodérmicos y mesodérmicos (teratoma), ya ha sido confirmado ampliamente, así como su diferenciación hacia tejidos extraembrionarios (Sinciciotrofoblasto y Seno endodérmico).

Que existen factores que pueden intervenir en la patogenia de las neoplasias como son: genéticos, ambiental, ocupacional, traumático, viral, disgenético, endocrinos y propios del huésped; que también han sido documentados tanto por la observación clínica como apoyado en muchas ocasiones por trabajos experimentales

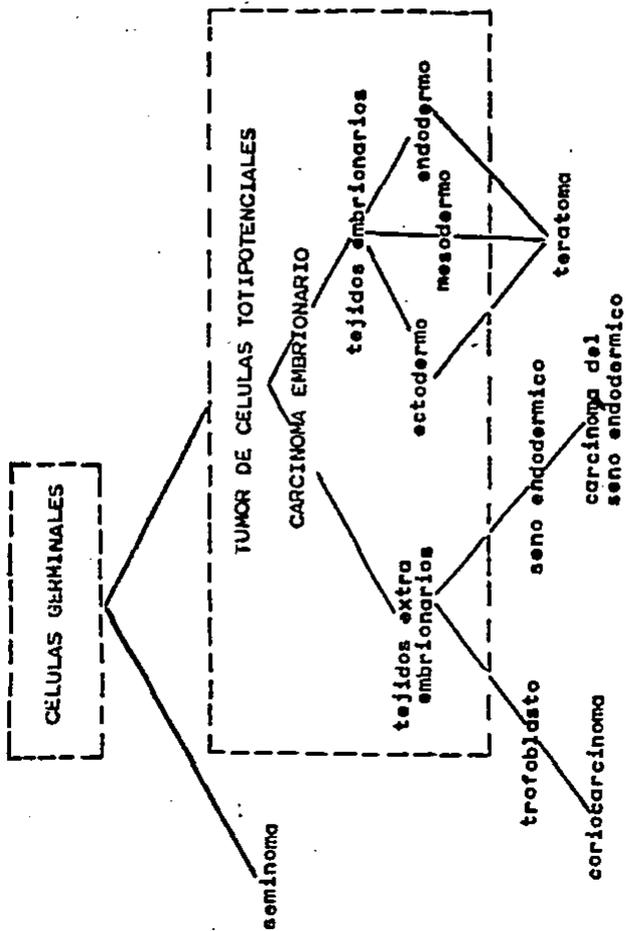
Aunque los estudios con tumores humanos han sido más limitados en la actualidad se sabe que contienen células que se dividen rápidamente y que se asemejan a las neoplasias producidas en el ratón. La evidencia en relación al grado de respuesta inmune de estos tumores es aún controversial.

Recientemente el avance más significativo ha sido la determinación de moléculas elaboradas

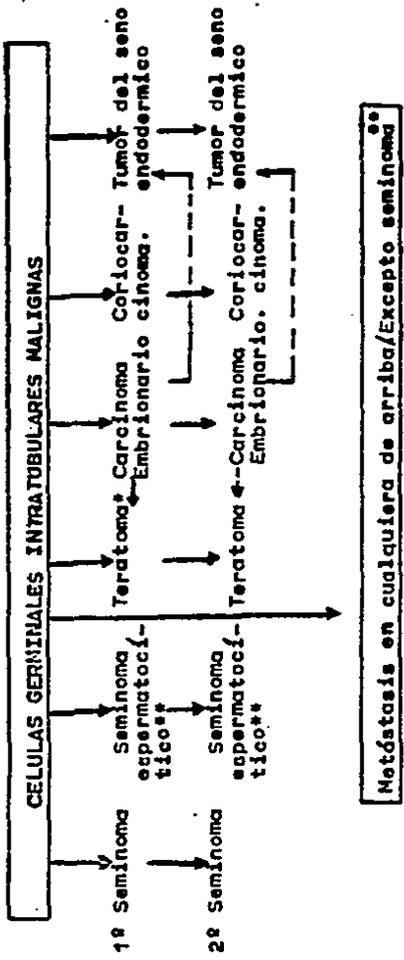
por las neoplasias, la alfafetoproteína (AFP) y la gonadotropina coriónica (HCG). Ciertamente las células con características trofoblásticas pueden producir hormonas gonadotrófica y aquellas con características del seno endodérmico, alfafetoproteína. Puede ser que algunas células de carcinoma embrionario tengan la capacidad bioquímica para producir estos marcadores, aun en ausencia de las características morfológicas de los tipos celulares diferenciados con los que normalmente asociamos a estos marcadores. Esto significa que el carcinoma embrionario por sí mismo puede tener marcadores positivos

Las neoplasias germinales del testículo son por lo tanto heterogéneas, compuestas de diferentes tipos celulares que pueden estar cambiando constantemente a medida que la diferenciación ocurra. En los esquemas -- No₁ y No.₂ queda sintetizado la histogénesis de estas neoplasias germinales del testículo.

En el presente estudio de todos los factores que hemos mencionado solamente encontramos como antecedente el traumatismo en un solo caso, los demás factores predisponentes en la histogénesis de las neoplasias testiculares no se mencionan en la historia clínica de nuestros casos.



Esquema No.1 Origen de las neoplasias de células germinales (25)



Esquema No.2 Tumor de células germinales del testículo. Vías de histogénesis. *El teratoma puede dar metástasis como teratoma maduro e inmaduro y/o como componente maligno. **Tipo espermatoctico. (25)

Clasificación Histopatológica: Diferencias de opinión acerca del origen de las llamadas neoplasias de células germinales (seminoma, carcinoma embrionario, teratoma y coriocarcinoma) ha hecho que existan varias clasificaciones, por ejemplo la clasificación Británica la palabra teratoma la aplica a todo tumor no seminomatoso que no contenga un uniforme y diferenciado tejido (12).

Mostofi en la más reciente conferencia nacional del cancer urológico, realizada en 1977 propuso una clasificación basada en un estudio de cerca de 7,000 neoplasias testiculares (25); sugiere que las neoplasias de células germinales se dividan en las que presentan un solo tipo celular y en las que hay más de un solo tipo histológico. Reconoció los siguientes tipos básicos: Seminoma Típico, Anaplásico y espermatocítico; Carcinoma Embrionario subdividido en: Tipo infantil, adulto y polyembrioma; Teratoma subdividido en; maduro e inmaduro y el Teratoma con componente maligno de otros, como son seminoma, carcinoma embrionario o coriocarcinoma y coriocarcinoma puro.

Las neoplasias que presentan más de un solo tipo histológico fueron designadas por el tipo celular. Aunque el término "teratocarcinoma" fué propuesto para aquellos que contienen carcinoma embrionario y teratoma.

La Organización Mundial de la Salud, como parte del programa de estandarización de la clasificación

cación histológica de las neoplasias convino a un grupo de trabajo formado por eminentes patólogos de diversas nacionalidades esta tarea (25). A continuación describimos la clasificación internacional histológica de las neoplasias de células germinales del testículo, la cual fué aceptada por la Organización Mundial de la Salud y que es una modificación muy ligera de la clasificación de Mostofi. Esta clasificación fué la realizada por los eminentes patólogos de nacionalidades diversas.

A. Neoplasias de un tipo histológico

1. Seminoma
2. Seminoma espermatocítico
3. Carcinoma embrionario
4. Tumor del seno endodérmico (carcinoma embrionario, tipo infantil; yolk sac tumor)
5. Polyembryoma.
6. Coriocarcinoma
7. Teratomas
 - (a) Maduro
 - (b) Inmaduro
 - (c) Con transformación maligna

B. Neoplasias de más de un tipo histológico

1. Carcinoma embrionario y teratoma (teratocarcinoma)
2. Coriocarcinoma y cualquier otro tipo (especificar tipo)
3. Otras combinaciones (especificar).

En base a la clasificación antes_ expuesta detallaremos las características histopatológicas - de cada uno de las neoplasias malignas del testículo halla-- das en el presente estudio así, como también expondremos as-- pectos histológicos de las subclasificaciones.

Los tumores de células germinales constituyen más del 94% de los tumores testiculares. y los no germinales el 4% estos originados a partir de las células de Leydig, células de Sertoli o células inespecíficas del estroma testicular. (24,2,30). Nosotros hallamos que en nuestro es tudio las neoplasias de células germinales constituyeron el_ 100%. En la clasificación patológica de estos tumores es e-- sencial identificar y designar los tipos de células básicos, determinar si estos son de un solo componente, tomar nota de todos los componentes y su relativa proporción. El 60% de -- los tumores testiculares presentan un solo patrón y el 40% - restante presentan más de un tipo celular. Es conveniente es pecificar el tipo y la relativa proporción de cada componen-- te. (9,24).

A. Neoplasias que presentan un solo_ patron celular: SEMINOMA- Es definido como un tumor de célu-- las germinales, compuesto de características células grandes uniformes con citoplasma claro. Las células se parecen a las células germinales primordiales y estan sostenidas en un es-- troma fibrovascular con variable cantidad de infiltrado lin-- focítico y reacción granulomatosa. La neoplasia es de relati

va baja malignidad y alta radiosensibilidad, si ocurre en el ovario es designado como disgerminoma. El seminoma comprende cerca del 35-71% de las neoplasias testiculares (2;24). En el presente estudio correspondió al 45.46%(ver cuadro No.5).

La relativa frecuencia depende -- del estudio sometido, del tipo de hospital y población. Los seminomas son más comunmente vistos en la cuarta y quinta década de la vida (1,11,24). Nosotros hallamos que en nuestros casos correspondieron a la tercera y cuarta década de la vida. Aunque se han visto estas neoplasias en edades tan tempranas como en los 10 años de edad, más sin embargo hay un reporte de Chaim Perry y Giro Servadio (10) en el que un niño de 8 años de edad presentó un seminoma 2 años después de la orquidopexia al parecer este es el paciente más joven reportado con seminoma en la literatura mundial.

Se reconocen 3 subtipos de seminomas: seminoma típico o clásico, anaplásico y seminoma espermatocítico. Características Macroscópicas- El seminoma típico y el anaplásico presentan esencialmente la misma apariencia. El testículo derecho es afectado más frecuentemente que el izquierdo. En el 85% de los pacientes el testículo aumenta algunas veces y llega alcanzar 10 veces mayor su tamaño - su tamaño normal. En el 15% de estos pacientes el testículo es normal o pequeño. El aumento es usualmente difuso aunque ocasionalmente puede ser nodular. La túnica albugínea es --

brillante o pálida, blanda o dura, delgada o gruesa. La superficie de corte presenta un color blanco-grisáceo brillante, el tejido es lobulado y homogéneo. Areas de hemorragia y necrosis no son frecuentes. La neoplasia es usualmente demarcada pero no encapsulada, en cerca de la mitad de los pacientes de cualquier manera todo el testículo es reemplazado por la neoplasia. En cerca del 8% hay extensión mas allá de la capsula o bolsa escrotal así como del epidídimo y/o el cordón espermático (24). Nosotros encontramos que en nuestros pacientes los cinco casos de seminoma correspondieron al subtipo clásico -- (100%) y que 9 de ellos tuvieron como signo inicial el aumento de volumen del testículo afectado, en los dos pacientes restantes uno de ellos manifestó dolor y en el otro se desconoce este dato. (ver cuadro No.6 y No.9). Diferimos en lo reportado en la literatura por Mostofi (24) en cuanto a que el testículo más afectado es el derecho y que nosotros encontramos que el testículo más afectado fué el izquierdo (72.73%) (ver cuadro No.4).

Características Histológicas - El seminoma clásico; está compuesto de células uniformes sostenidas en un delicado estroma fibroso con variable cantidad de linfocitos y reacción granulomatosa. Las células del seminoma son grandes poliedricas o redondas, tienen un borde celular bien delimitado, citoplasma claro o granular y contiene variable cantidad de glucógeno y raramente material lípido. Las figuras mitóticas son infrecuentes y pequeña variación en el --

tamaño y forma de las células es encontrado a veces el tumor puede estar confinado a los túbulos seminíferos (20,27,33,32) La infiltración linfocítica es vista en casi todos los seminomas, pero es marcada solamente en cerca del 20% de los casos, las células consisten en linfocitos maduros, la reacción granulomatosa esta presente en casi la mitad de los casos pero es notable solo en el 20%, esta consiste en reacción de fibroblastos e histiocitos con un variable número de linfocitos y células gigantes a cuerpo extraño. La reacción linfoide y granulomatosa sugiere una respuesta inmune del huesped al tumor. Tal reacción indica buen pronóstico (24).

Seminoma anaplásico: Algunos grados de anaplasia es vista en cualquier seminoma pero cerca del 10% del volumen de la neoplasia es anaplásica. Es de celularidad irregular con variación en tamaño y forma e hiperchromasia nuclear, estas características son a menudo difíciles de evaluar porque la fijación puede afectar la apariencia de las células. Los núcleos son grandes y mas vesiculosos que los normales. Encontramos que el incremento en la actividad mitótica es la distinción más importante facilmente reconocible y de características fidelignas. Un promedio de 3 o más figuras mitóticas por campo de gran potencia ciertamente indica un rápido crecimiento de la neoplasia y puede justificar su designación de neoplasia anaplásica. Sin embargo hay controversias respecto a la designación como tal (2) porque varios autores no reconocen este término.

Se ha encontrado que la mayoría de los seminomas metastatizantes son del subtipo anaplásico. En comparación con el seminoma típico, éste tiene un pobre pronóstico, tales seminomas pueden ser difícil diferenciarlos de un carcinoma sólido embrionario (2,19)

Seminoma espermatocítico: Este subtipo primero fué reconocido por Masson en 1946 (24). El tumor es totalmente diferente macro y microscópicamente del seminoma clásico y anaplásico. El seminoma espermatocítico comprende el 9% de los tres subtipos, usualmente ocurre por arriba de los 40 años de edad. **Características Macroscópicas-** El tumor tiende a ser de color amarillo, blando y ligeramente mucoso. Areas esponjosas y quísticas con bordes irregulares -- son comunes, pero areas de verdadera necrosis y hemorragia -- son usualmente pequeñas. El tumor usualmente alcanza un gran tamaño. **Hallazgos histológicos;-** En contraste con la uniforme celularidad del seminoma clásico, 3 tipos de células pueden ser reconocibles en el seminoma espermatocítico, la mayor población de ellas consiste en células de tamaño medio, con núcleo esférico y considerable cantidad de citoplasma eosinófilo; esparcido en este campo se encuentran otros dos tipos de células unas muy pequeñas parecidas a los linfocitos y otras grandes mononucleares. Las células pequeñas tienen un núcleo vídrioso esférico y basófilo rodeado por un borde de característico citoplasma eosinófilo. Las células grandes son usualmente mononucleares pero ocasionalmente pueda ser binucleada

o multinucleadas y rodeadas por una considerable cantidad de citoplasma eosinófilo. Llamó la atención los filamentos parecidos a agujas en la cromatina del núcleo de las células --- grandes e intermedias que simulan a las que se presentan en la fase meiotica de espermatoцитos primarios normales; la membrana nuclear es irregular y gruesa. Moderado número de figuras mitóticas pueden ser vistas en algunos campos y algunas de estas son anormales (26,35,37,8,9).

El seminoma clásico tiene un excelente pronóstico y con el tratamiento completo tienen una sobrevivencia a cinco años del 95 a 96%. El seminoma espermatoцítico también tiene un buen pronóstico, la mayoría de los seminomas que metastatizan y terminan fatalmente son del subtipo anaplásico.(24).

Los seminomas usualmente se diseminan por la vía linfática. Mostofi en una revisión de necropsias el sitio común de metástasis son los ganglios linfáticos aórticos e ilíacos (71%), hígado (54%), pulmón derecho e izquierdo (cada uno 57%), riñón derecho(6%), riñón izquierdo_37%), suprarrenal derecha (9%), izquierda (35%), páncreas(21%) peritoneo (22%), pleura (17%). El seminoma usualmente metastatiza como seminoma pero en pocos casos suele metastatizar como carcinoma embrionario, teratoma o coriocarcinoma(24,28).

Carcinoma Embrionario: es definido como una neoplasia primaria de células germinales del testículo en quien el epitelio tiene células de apariencia embrionaria y anaplasico con un patrón variable acinar, tubular, papilar, sólido y/o reticular. Tres categorías de carcinoma embrionario son reconocidas; tipo adulto, infantil y poliembrioma.

a)- Tipo adulto- Este ocurre más frecuentemente entre los 25 y 30 años de edad. Constituye el 20% de las neoplasias testiculares, también ocurre en el ovario pero es muy raro. El tumor es altamente maligno, es radiosensible pero requiere más altas dosis que el seminoma. Ocurre en ratones pero no hay casos reportados en perros o caballos (24). Hallazgos macroscópicos- es usualmente un tumor testicular pequeño ocupa cerca de 50 cc. de volumen, pero cerca del 40% son menores de 20 cc. El tumor substituye parte o todo el testículo distorsionando toda la superficie. El 20% de los mismos invade el epidídimo o el cordón espermático. La superficie de corte presenta una apariencia grotesca con áreas de tejido de color blanco, consistencia blanda, extensas áreas de hemorragia y necrosis y evidencia o no de encapsulación. Hallazgos histológicos- La característica más importante de este tumor es que las células semejan un epitelio embrional y maligno. Hay una considerable variación en tamaño, forma y desarreglo de estas células, pueden ser grandes y pleomorficas, sin un preciso borde celular. El citoplasma puede ser homogéneo anfófilo y vacuolado. el núcleo puede ser regular ovoide, esférico y tiene una irregular y tosca -

membrana nuclear además se ven uno o más, grandes nucleolos y variantes grados de vacuolización nuclear. Figuras mitóticas y células gigantes mononucleares y multinucleadas son frecuentes. La proporción de la supervivencia a 5 años para el carcinoma embrionario es de 20 al 30% (21). Este tipo de neoplasia metastatiza más frecuentemente a los ganglios linfáticos ilíacos (cerca del 96%), cada pulmón (84%), hígado (80%), pleura (46%) tracto gastro-intestinal (18%). En el 96% de los casos las lesiones metastásicas son de carcinoma embrionario - pero también se pueden encontrar áreas asociadas de teratoma y coriocarcinoma. (19)(24),

b) Tipo infantil- Es también designado como orchioblastoma, Folk sac tumor, tumor del seno-endodérmico, adenocarcinoma del testículo infantil etc., y constituye el tumor testicular más común de los infantes y niños (38,39,41,42). Ocurre en adultos pero usualmente como parte de un teratocarcinoma. Es también la variante del carcinoma embrionario que es hallado en el ovario. Hallazgos Macroscópicos- tiene una apariencia mucinosa y de color amarillento homogéneo. Características Histológicas- El principal patrón histológico consiste en anastomosis glandulares y estructuras ductulares limitados por un epitelio columnar o cuboidal, bajo o plano. Estos pueden formar estructuras papilares, filas o columnas de células o áreas sólidas; el núcleo tiene forma irregular es grande y la distribución de la cromatina es variable con uno o más nucleolos prominentes. El citoplasma es usualmente vacuolado y el borde celular no

es nítido. El citoplasma contiene considerable cantidad de lípidos a menudo refractario, así como también glucógeno. Fina o gruesa vacuolización de las células están presentes, algunas de estas vacuolas coalescen hasta formar grandes vacuolas con la multitud de espacios vasculares. El estroma varía en cantidad y extensión de fibras y células primitivas del mesenquima frecuentemente es difícil distinguir entre estroma y elementos epiteliales. La invasión vascular no es una característica infrecuente pero cuando está presente sugiere un pobre pronóstico, pero no necesariamente un resultado fatal. Un cuidadoso examen de estas neoplasias nos revelan estructuras teratoides en casi todo el tumor, usualmente consiste de líneas de conductos unidos por un tallo de epitelio columnar, o nidos de cartilago y/o un quiste epidermoide. En contraste con el carcinoma embrionario del adulto quien tiene un pronóstico malo el carcinoma embrionario infantil tiene una mortalidad a cinco años solo de 30% y casi todas las muertes ocurren entre los 18 primeros meses.

En cierto número de carcinomas embrionarios estructuras organoides son vistas que semejan embriones de 1-2 semanas de gestación, pueden ser esféricas, lobulados o cilíndricas; usualmente miden menos de 1 mm. de diámetro y consisten en un disco, una cavidad o una forma tubular. El disco consiste de una simple fila de células grandes que semejan células epiteliales. La cavidad quien simula una cavidad amniótica es delimitado por epitelio de células planas. Las estructuras tubulares semejan endodermo tales estructuras

son vistas no solamente en carcinoma embrionario sino también en teratocarcinomas (42). Algunos cuerpos embríodes son un estado en el desarrollo del carcinoma embrionario, tienen una amplia variación en estructura morfológica y son malignos esto debe ser tomado en cuenta, nosotros designamos a la neoplasia como carcinoma embrionario. Solo si el tumor consiste predominantemente de cuerpos embríodes puede ser justificable designarlo como poliembrioma (24,36,38,39,21).

En nuestro estudio como está indicado en el cuadro No.8 solo encontramos 2 casos de carcinoma embrionario y que correspondieron al subtipo de tumor del Seno Endodermico o carcinoma embrionario tipo inafntil y de acuerdo a lo expresado anteriormente, ambas neoplasias se presentaron en infantes con una evolución clinica actual de los pacientes satisfactoria.

3- Coriocarcinoma: Es definido -- como una neoplasia testicular altamente maligna compuesta de células de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto en quien la última capa de uno o otro modo constituye el avance del tumor. El coriocarcinoma es extremadamente raro en su forma pura en testículo y ovarios, Mostofi (24) reportó solo 18 casos en una revisión de 6,000 neoplasias testiculares, la neoplasia afecta casi siempre a pacientes de la segunda a tercera década de la vida, pero se ha visto en los 50 años de edad, la presentación del síntoma en estos pacientes es usualmente de manera inicial referida a la lesión metastásica.

Características Macroscópicas- El testículo usualmente es pequeño o de tamaño normal y puede o no observarse un nódulo que puede ser grande y firme dependiendo de la extensión de la hemorragia que invariablemente acompaña al carcinoma testicular. En la forma pura la neoplasia se presenta como una masa central hemorrágica, con algunas áreas de tejido de color blanco-grisáceo en la periferia. Cuando la neoplasia aparece en combinación con otro tipo celular el área usualmente aparece engrosada con un foco de hemorragia en combinación con áreas sólidas o quísticas. Características Histológicas- En el coriocarcinoma dos tipos distintas de células son vistas, el sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto ambas son fácilmente reconocibles, son grandes y multinucleadas, tienen un núcleo irregular e hiperromático; el citoplasma en ambas es eosinófilo y en ocasiones contiene eritrocitos sobrepuestos en unas vacuolas que pueden ser de varios tamaños. En ocasiones las células del sincitiotrofoblasto toman la forma de huso y tener un núcleo grande irregular e hiperromático. Las células del citotrofoblasto son completamente uniformes de tamaño intermedio y adquieren la forma de nidos bien delimitados. El citoplasma es claro, tiene un sobresaliente borde con un núcleo uniforme de tamaño moderado y vesiculoso. En las etapas avanzadas del crecimiento (relacionado o no a los espacios vasculares de los tejidos circundantes) es usualmente cubierto por sincitiotrofoblasto que cubre al citotrofoblasto, tal disposición sugiere la formación de vellosidades, pero las verdaderas vellosidades (como son vistas en la placenta madura con un centro de tejido fibrovascular -

difusa cubierta por elongadas células del sincitiotrofoblasto entre células del citotrofoblasto) no son observadas en el coriocarcinoma del testículo. La hemorragia siempre es constante en el coriocarcinoma tanto en su forma pura o asociada con otra neoplasia testicular. (2,24,25). Hay mucha controversia acerca del llamado coriocarcinoma puro Mostofi (24) menciona que es extremadamente raro, focos de coriocarcinoma o células del sincitiotrofoblasto son frecuentes en carcinoma embrionario, seminoma, y teratocarcinoma (24,4,6,8).

El diagnóstico de coriocarcinoma no debe ser hecho sin la presencia de elevadas cifras de gonadotropinas coriónicas, pero tal elevación por se sin la evidencia histológica de coriocarcinoma no debe conducir al diagnóstico del mismo, porque el nivel elevado de la hormona -- puede ser debido a efecto de la pituitaria. En los 18 casos de coriocarcinoma reportados por Mostofi (24) en su revisión de 6,000 neoplasias testiculares, las metástasis consistieron en coriocarcinoma puro y la diseminación metastásica parece ser principalmente por vía hematogena, pero también linfática a ganglios periaorticos e ilíacos, a cada pulmón en un 100%, hígado (86%), bazo glándulas suprarrenales y cerebro (56%).

Este tipo de neoplasia en nuestra revisión lo encontramos en una sola ocasión y como componente de un teratocarcinoma, esto viene a confirmar que este

tipo de neoplasia es rara verla en su forma pura (24,25).

Mención especial merece un tipo de neoplasia de las células germinales que es el teratoma ya que aunque su conducta en la niñez de tipo biológico es completamente benigno (2) en el adulto esta conducta cambia sobre todo en el subtipo inmaduro (14,24).

4-Teratoma- Es definido como una neoplasia compleja que presenta elementos reconocibles de más de una capa de células germinales en varios estados de maduración a menudo arreglados de tal manera que sugieren un órgano en formación abortiva. Constituyen del 5 al 10% de las neoplasias testiculares, ocurren en pacientes masculinos de cualquier edad, pero son más frecuentes durante la primera, segunda y tercera década de la vida. En el ovario reciben el nombre de quiste dermoide(1,2,4,24).

Características Macroscópicas: Hay dos clasificaciones de esta neoplasia como son el tipo maduro y el inmaduro. El testículo es usualmente agrandado ocupando como promedio un volumen de 70cc. La neoplasia ofrece variados grados de resistencia al corte, la superficie revela quistes de diversos tamaños rellenos con substancia clara, gelatinosa, mucosa o queratohialina, alternando con variable cantidad de tejido sólido, así como de islotes de firme y translúcido cartilago y en ocasiones espículas óseas (2,4,5,24,25).

Características histológicas: El teratoma presenta elementos que son derivados de más de una placa germinal de ectodermo, endodermo y mesodermo. Los elementos del ectodermo están representados por epitelio escamoso con o sin queratinización y por tejido neural; las estructuras endodérmicas están representadas por tracto gastrointestinal, respiratorio y urinario; y los elementos mesodérmicos -- por hueso, cartílago, músculo y tejido linfoide. Los componentes de la neoplasia pueden ser maduros o inmaduros. Los elementos maduros pueden ser diferenciados y clasificados de una apariencia benigna por la estructura celular de los tejidos. El teratoma inmaduro consiste de tejido primitivo neuroectodérmico, endodérmico o mesodérmico y este subtipo es que más tiende a malignizarse (5,9,14).

Los elementos más comunes en el teratoma son quistes revestidos de epitelio escamoso, cuboidal columnar o transicional, también hay cartílago, tejido intestinal, páncreas, hígado y médula ósea; así como también varios tipos de tejido conectivo y fibras de músculo estriado y liso.

Los teratomas ocurren en pacientes adultos, cuando histológicamente son benignos no deben reportarse como tales ya que un 29% de ellos pueden metastatizar y ocasionan la muerte en 5 a 8 años después de diagnosticada la neoplasia (14,19). Este comportamiento no ha sido observado en la niñez (2,24). Los sitios más frecuentes de metástasis observadas han sido ganglios aórticos e ilíacos (100%

hígado(83%), pulmón(72%),pleura(35%).

En infantes y niños el teratoma -- consiste en el segundo tumor más frecuente. Histologicamente - los elementos constituyentes son maduros y clinicamente el pro nóstico es excelente. No hay casos reportados de muerte por te ratoma en este grupo de edad (24).

Nuestra revisión solo reportó un_ caso en un niño pero por su conducta biológica exclusivamente benigna no fué incluido en el presente estudio.

B.Neoplasias de células germina-- que presentan más de un patrón histológico: Cerca del 40% de_ las neoplasias del testículo presentan más de un patrón his-- tológico, la relación de estas neoplasias y la designación u-- sada en cuanto a su identificación dan por resultado una con-- fusión en el aspecto oncológico. La frecuencia de asociación_ de distintos patrones histológicos en estas neoplasias es la siguiente: Teratoma y carcinoma embrionario constituye el -- 24%, teratoma,carcinoma embrionario y seminoma es visto en - un 6,4%, carcinoma embrionario y seminoma en un 5%, teratoma y seminoma en cerca del 2%, teratoma,carcinoma embrionario y coriocarcinoma en el 1% (24,25)

Se utiliza el término de TERATO-- CARCINOMA para designar las neoplasias que consisten en tera_ toma y carcinoma embrionario, además de especificar otros --

elementos que esten presentes y la proporción de cada uno de ellos.

Los teratocarcinomas son usualmente las neoplasias testiculares más grandes ocupan un volumen de cerca de 85cc. La superficie de corte presenta áreas de teratoma y sólidas (2,3,4,24). Metastatiza principalmente como carcinoma embrionario en un 80% así como coriocarcinoma y teratoma en una menor proporción, las vías de diseminación son linfáticas y hemáticas de preferencia a ganglios linfáticos e ilíacos(92%), pulmón(80%), hígado(70%), cerebro(40%). La asociación de un patrón celular con cualquier otro puede o no afectar la sobrevivencia clínica, el tratamiento o el pronóstico. En algunos reportes (24) se menciona que el seminoma en asociación con carcinoma embrionario y teratoma no tiene efecto en el pronóstico pero puede afectar el tratamiento (7,29,36,41). En los otros que tienen asociación de carcinoma embrionario con teratoma mejora el pronóstico del primero; la presencia coriocarcinoma con carcinoma embrionario o teratoma produce efectos adversos en el pronóstico de estos últimos.

Mostofi (24) reportó hace algunos años 17 pacientes jóvenes que murieron de metástasis de carcinoma embrionario, teratocarcinoma, seminoma o coriocarcinoma. En cada caso la examinación cuidadosa del testículo presentó una distinta y bien definida cicatriz usualmente en la región hiliar con evidencia de hemorragia antigua; también fueron vistos pequeños focos de carcinoma embrionario, seminoma o teratoma.

toma, en algunos casos células hiper cromáticas situadas intratubular y basalmente fueron vistas que parecían células germinales malignas. Es importante enfatizar en este grupo de neoplasias la necesidad de un examen cuidadoso de los testículos en pacientes con tumores de células germinales extragonadales.

En nuestra revisión hallamos que los teratocarcinomas tuvieron un patrón celular asociado de seminoma en tres casos y en dos de estos mismos además se encontró carcinoma embrionario y coriocarcinoma; y un solo caso fué del tipo puro (ver cuadro No.7).

Para concluir nuestra discusión -- debemos de mencionar que solo en 4 casos se realizaron determinaciones séricas de alfafetoproteína (AFP) y hormona gonadotrófica coriónica (3.6%) y los resultados fueron negativos (ver cuadro No.11). La evolución de estos pacientes es en la actualidad, satisfactoria en los que fueron sometidos a tratamiento de quimioterapia o radioterapia; en un solo caso la orquiectomía se consideró como tratamiento definitivo, en ninguno de estos pacientes han sido demostradas metástasis (cuadro No.12).

CONCLUSIONES:

1- La frecuencia de edad de las neoplasias testiculares sigue siendo entre los 25 a 35 años entre los canceres del aparato genitourinario masculino.

2- Nuestro estudio difiere de lo -- enunciado por Mostofi (24) en cuanto a que el testículo derecho es el más afectado por este tipo de neoplasias. En nuestra revisión resultó ser el testículo izquierdo el más afectado (72.73% Aquí cabría mencionar que esta diferencia sea debida a factores como tipo de población seleccionada, tamaño de la muestra y factores raciales.

3- Debido a la confusión que existía en la clasificación histopatológica de las neoplasias, podemos decir que, en la actualidad la clasificación más aceptada - por la mayoría de los patólogos es la propuesta por Mostofi(25) y modificada por la Organización Mundial de la Salud.

4- A pesar de los múltiples estudios realizados sobre la histogénesis de las neoplasias testiculares, en la actualidad aún no hay resultado alguno concluyente, solo conocemos factores predisponentes en base a estudios estadísticos realizados.

5- Como mencionamos en la introducción de nuestro tema el origen de las neoplasias testiculares.

proviene de células germinales en un 97%. En nuestra revisión ocuparon el 100% ya que no hayamos ninguna otra neoplasia - que fuera de origen de células intersticiales.

6- La evolución clínica de los pacientes con este tipo de neoplasias sigue siendo favorable -- con tratamiento quirúrgico o clínico ya que la mayoría de los mismas son radiosensibles. Es necesario mencionar que siempre será de primordial importancia realizar una detección oportuna de las mismas cuando por si mismo la orquitectomía sea el - tratamiento curativo.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Abell MR, Holtz F, Testicular and paratesticular neoplasms in patients 60 years of age and older. Cancer 21:852-870, 1968.
- 2- Ackerman, Patología Quirúrgica, tomo I sexta edición de _ 1983.
- 3- Anderson W.A.D. Anatomía Patológica Básica novena edición 1980.
- 4- Anderson J.R. Patología, décima edición Inglesa reimpression 1979.
- 5- Ashley D.J.B, Origin of teratomas, Cancer 32:390-394
- 6- Aristizabal, S Davis JR, Miller Ro y Gols, bilateral primary germ cell testicular. Report of four cases and review of the literatura, Cancer 42:591-597, 1978
- 7- Babian R.J, Johnson DE: Management of stages I and II non-seminomatous germ cells tumor of the testis, Cancer 45: - 1775-1781, 1980
- 8- Berthelsen JG and Gols: Incidence of carcinoma in situ of germ cells in contralateral testis of men with testicular tumours: Br Med J 2: 363-364, 1979
- 9- Crook JG. Morphogenesis of testicular tumours: J Clin Pathol 21:71-74, 1968.
- 10- Chaim Perry and Oiro Servadio Seminoma in Childhood the -- Journal of urology 24:932: december, 1980.
- 11- Fraley EE, Lange PH, Kennedy BJ: Germ cell testicular cancer in adults, N Engl J Med:305.No. 25;1370-1377, 1420---- 1426. 1979.

- 12- Fraley E.E. Lange P.H., Williams R.D. Ortlip S.A: Staging of early nonseminomatous germ cell testicular: Cancer 45:1762 - 1767, 1980
- 13- Guyton Arthur C. Tratado de Fisiología Médica 5ta. edición.
- 14- Hong W.K. Wittes R.E. and cols. The evolution of teratoma_ mature from malignant testicular tumors. Cancer 40:2987 - 2992, 1977.
- 15- Joan M. Davies Testicular cancer in England and Gales epidemiology aspect. Lancet 1:938, april, 1981.
- 16- Junqueira. Histología básica reimpresión 1978.
- 17- Javadpour N. The national cancer Institute experience with testicular cancer: Journal of Urology vol. 120:651-659, 1978.
- 18- Kubelka Jhon N.N. Ocurrent family testicular cancer: The - Journal of Urology 730:140-141, 1983.
- 19- Kasum Kapila MD M.I.A.C. Cytologic diagnosis of metastatic germ cell tumors. Acta cytologic 27 (3) 245-250, 1983.
- 20- Marian Waxman MD: Malignant germ cell tumor in situ in a - cryptorchid testis. Cancer 38:1452-1456, 1976.
- 21- Marin ^{Adilla} M. Histopathology of the embryonal carcinoma of the testes. Embryological evaluation Arch Pathol 85:614 622, June, 1968.
- 22- Martin D.E. Germinal cell tumor of the testis after orchiopexy Journal of Urology 1979 vol 121 pag. 422.
- 23- Mostafa A. Batata MD. Testicular cancer in cryptorchids. Cancer 49:1023-1030, Arch, 1982.

- 24- Mostofi F.K. Testicular tumor: Epidemiologic, etiologic - and pathologic features. Cancer 32:1186-1201, November, 1973
- 25- Mostofi F.K. Pathology of germ cell tumors of the testis a progress report. Cancer 45:1735-1754 April (supplement) 1980
- 26- Pierce G.B. Ultraestructura of human testicular tumors: -- Cancer 19:1963-1983, 1966.
- 27- Raymond Williams T. Carcinoma in situ of the ectopic testis. The Journal of Urology 117:610-612, May, 1977.
- 28- Reggato and Ackerman. Cancer edición 1980. Mosby.
- 29- Registro Nacional del cancer. S.S.A. 1982
- 30- Robbins/Patología Estructural y Funcional edición 1984.
- 31- Santacruz R. Abraham. Patogenia de los Tumores testiculares, Revista mexicana de Urología 38:(4) 177-184, Julio-Agosto 1978.
- 32- Skakkebaek N.E. Possible carcinoma in situ of the testis.- Lancet 2:516, 1972.
- 33- Sandy Dorman and cols. Incipient germ cell tumor in a cryptorchid testis. Cancer 44:1357-1362, October 1979.
- 34- Screen Krabbe and cols. High incidencia of undetected neoplasia in maldescended testes. The Lancet 1:999-1,000, May 1979.
- 35- Schultze C. Holtein A.F. On the histology of human seminoma development of the solid tumor from intratubular seminoma cells. Cancer 39:1452-1456, 1976.

- 36- Talerman A. Yolk Sac Tumor associated with seminoma of the testis in adults. *Cancer* 33:1468-1473, May, 1974.
- 37- Talerman A. Spermatocytic seminoma clinicopathology study_ 22 cases. *Cancer* 45:2169-2176, 1980.
- 38- Talerman A. Endodermal Sinus (Yolk Sac) Tumor elements in_ testicular germ cell in adults comparison of prospective - and retrospective studies. *Cancer* 46:1213-1217, 1980.
- 39- Tellium. Clasification-Sinus Endodermal of tumor. *Acta Pathol microbiol Scand* 64:407-420, 1965.
- 40- Ulises Rubio Zamudio 109 casos de neoplasias del aparato - urogenital. *Rev. Mex. Urol.* vol 43 No.3 Mayo-Junio, 1983.
- 41- Talerman A. The incidence of Yolk Sac Tumor (Sinus endodermal tumor) elements in germ cell tumor on the testis in adults. *Cancer* 36:211-215, 1975.
- 42- Young P.G. and cols. Embryonal adenocarcinoma in the prepuberal testis. A clinicopathologic study of 18 cases. *Cancer* 26: 1065-1075, November, 1970.