

11201<sup>6</sup> 2ej.

**ESTUDIO CLINICO Y ANATOMOPATOLOGICO DE  
LOS TUMORES TESTICULARES BENIGNOS Y  
MALIGNOS DE ENERO DE 1984 A JUNIO 1995 EN  
EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" DE  
MORELIA MICHOACAN.**

**PRIMERA PARTE**

**REVISION MONOGRAFICA DE LOS TUMORES  
TESTICULARES.**

ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

**DRA. GRACIELA PEREZ GIRAUD**

1997

**TESIS CON  
FALDA DE ORO**



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.

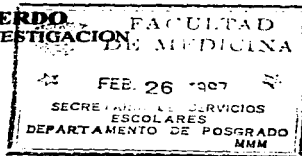


HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
MORONA MICHOACAN  
DRA. GRACIELA PEREZ GIRAUD

**DR. EUSTOLIO HERNANDEZ VAZQUEZ**  
JEFE DE LOS SERVICIOS COORDINADOS EN EL ESTADO DE MICHOACAN

  
**DR. JUAN IGNACIO CARDENAS**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

  
**DR. LUIS MIGUEL REBOLLO IZQUIERDO**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



  
**DR. JESUS VILLAGRAN URIBE**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

  
**DR. VICTOR RENE ANDRADE CHAVEZ**

**Y**  
**DR. G.A. MOLINA.**  
ASESORES.



SERVICIOS COORDINADOS  
- DE SALUD PUBLICA -  
MICHOACAN  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA  
Hospital Genl "Dr. Miguel Silva"  
MORILLAS MICH.

**ESTUDIO CLINICO Y ANATOMOPATOLOGICO DE LOS TUMORES TESTICULARES  
BENIGNOS Y MALIGNOS DE ENERO DE 1984 A JUNIO DE 1995 EN EL HOSPITAL  
GENERAL " DR. MIGUEL SILVA " DE MORELIA MICHOACAN.**

**PRIMERA PARTE**

**CONTENIDO.**

■ **INTRODUCCION**

**ANATOMIA Y EMBRIOLOGIA**

**FISIOLOGIA**

**FRECUENCIA**

**CLASIFICACION DE LOS TUMORES TESTICULARES**

**HISTOGENESIS**

**TUMOR DE CELULAS GERMINALES**

**EPIDERMIOLOGIA**

**ETIOLOGIA Y PATOGENIA**

**CUADRO CLINICO**

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

**METODO DE DIAGNOSTICO**

■ **ESTUDIO POR IMAGENES**

■ **MARCADORES TUMORALES**

■ **ESTUDIO HISTOPATOLOGICO**

**SEMINOMA TESTICULAR**

**SEMINOMA CLASICO**

**SEMINOMA ESPERMATOCITICO**

**SEMINOMA ANAPLASICO**

**CARCINOMA EMBRIONARIO**

**CARCINOMA EMBRIONARIO TIPO ADULTO**

**POLIEMBRIOMA**

**CARCINOMA EMBRIONARIO TIPO INFANTIL**

**CORIOCARCINOMA**

**TERATOMA (MADURO E INMADURO)**

**TUMORES MIXTOS**

**ESTADIFICACION CLINICA DE LOS TUMORES TESTICULARES**

**CLASIFICACION TNM**

**TRATAMIENTO**

**CIRUGIA - RADIOTERAPIA - QUIMIOTERAPIA**

**TUMORES DEL ESTROMA GONADAL Y DE LOS CORDONES SEXUALES**

**TUMORES DE CELULAS DE LEYDIG**

**TUMOR DE CELULAS DE SERTOLI**

**GONADBLASTOMA**

**TUMORES MESENQUIMATOSOS**

**TUMORES SECUNDARIOS DEL TESTICULO  
LINFOMA**

**PLASMOCITOMA**

**TUMORES TESTICULARES NO LINFOMATOSOS**

**TUMORES TESTICULARES METASTASICOS**

## **SEGUNDA PARTE**

### **CONTENIDO**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACION :**

- **INTRODUCCION**
- **JUSTIFICACION**
- **OBJETIVO GENERAL**
- **OBJETIVOS ESPECIFICOS**
- **HIPOTESIS**
- **DISEÑO**
- **MATERIAL Y METODOS**
- **CRITERIOS DE INCLUSION**
- **CRITERIOS DE EXCLUSION**
- **TAMAÑO DE LA MUESTRA**
- **TIEMPO DE ESTUDIO**

**ANALISIS ESTADISTICO**

**RESULTADOS**

**CONCLUSIONES**

**ALGUNOS EJEMPLOS DE TUMORES TESTICULARES**

**ASPECTO MACRO Y MICROSCOPICO**

**OTRAS LESIONES TESTICULARES NO NEOPLASICAS**

**ASPECTO MACRO Y MICROSCOPICO.**

**DEDICATORIA :**

**A MIS PADRES :**

**GRACIAS POR HABERME DADO LA VIDA .**

**A MI MADRE :**

**POR HABER SABIDO INCULCAR EN MI EL AMOR AL ESTUDIO Y LOS DESEOS DE SUPERACION.**

**MIL GRACIAS POR HACER DE MI LO QUE SOY.**

**A MI PADRE :**

**POR APOYAR SIEMPRE, DE UNA MANERA INCONDICIONAL TODAS MIS DESICIONES.**

## **AGRADECIMIENTOS .**

**AL DR. JESUS VILLAGRAN URIBE**

**POR COMPARTIR CONMIGO SUS CONOCIMIENTOS DURANTE MI FORMACION  
COMO PATOLOGO**

**POR SU PACIENCIA Y DEDICACION PARA LA REVISION DE ESTE TRABAJO**

**A LOS DOCTORES**

**RENE ANDRADE Y G. A. MOLINA**

**POR SU COLABORACION Y ASESORIA PARA LA ELABORACION DE ESTA  
TESIS.**



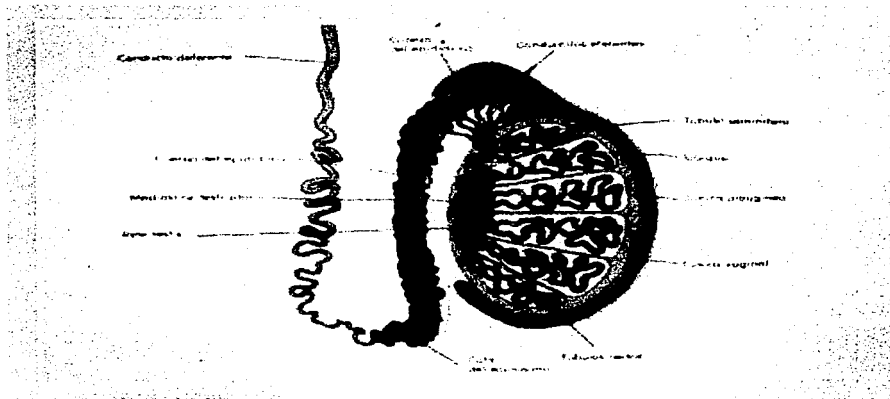
# INTRODUCCION

## ANATOMIA Y EMBRIOLOGIA.

Los testículos son un órgano par, que se originan a partir de la capa germinativa mesodérmica, durante la sexta semana de vida. Las células primordiales emigran siguiendo el mesenterio dorsal del intestino posterior, hasta los pliegues gonadales y se incorporan en los cordones sexuales primitivos, antes de la séptima semana de vida embrionaria, tienen un aspecto idéntico las gónadas en el hombre y en la mujer, el sexo gonadal es regido por el complemento cromosómico sexual. El cromosoma "Y" tiene efecto intenso de inducción testicular sobre la gónada indiferenciada, por su acción los cordones sexuales se convierten por diferenciación en tubos o conductillos seminíferos, la falta del cromosoma "Y" hace que se forme el ovario. En los embriones con cromosoma "Y", los cordones sexuales primarios experimentan condensación y se extienden hacia la medula de las gónadas. En este sitio se ramifican y los extremos se anastomosan para formar la red de Haller o rete testis. Los cordones sexuales llamados cordones seminíferos o testiculares pierden las conexiones con el epitelio germinativo porque adquieren una cápsula fibrosa gruesa llamada túnica albugínea, poco a poco el testículo en crecimiento se separa del mesonefros que experimenta regresión. Los cordones seminíferos se convierten en tubos o conductillos seminíferos, tubos rectos y rete testis. Los tubos seminíferos son separados por mesénquima, que origina las células intersticiales de Leyding. La pared de los Túbulos seminíferos consiste en dos clases de células, a saber; las células sustentaculares de Sertoli que provienen del epitelio Germinativo, y los espermatozonios que provienen de las células germinativas primordiales. En el desarrollo ulterior, el epitelio germinativo se aplanan para formar el mesotelio en la pared o superficie externa del testículo adulto. La red de Haller se continúa con los 15 a 20 conductos mesonefrico persistentes, que se convierten en conductillos o vasos eferentes. Estos conductillos están conectados con el conducto mesonefrico, que forma el conducto inguinal. Los conductos inguinales brindan el camino para que los testículos desciendan a través de la pared abdominal y lleguen al escroto, para que la etapa aproximada de las 28 semanas, los testículos han descendido desde la pared abdominal posterior hasta los anillos inguinales peritoneales.

Este cambio ocurre al aumentar las dimensiones de la pelvis y alargarse el tronco del embrión. El descenso de los testículos se inicia durante la vigésima octava semana y necesita 2 ó 3 días, el testículo se desplaza debajo del peritoneo y detrás del conducto peritoneo - vaginal aproximadamente cuatro semanas después a las 32 semanas el testículo entra en el escroto, después de ocurrir lo anterior, el conducto inguinal se contrae alrededor del cordón espermático. Puede ocurrir descenso de algunos testículos hasta los tres primeros meses de vida extrauterina.

Los testículos finalmente se localizan en las bolsas escrotales, generalmente el izquierdo a un nivel más abajo que el derecho.



## ANATOMIA DEL TESTICULO

En el adulto cada testículo pesa 25 grs. aproximadamente ; en la mayoría de los casos el derecho pesa más que el izquierdo.

Los testículos están formados por dos polos, superior e inferior por dos caras, internas y externa y por dos bordes anterior y posterior . El borde posterior se halla cubierto por el epidídimo y por la parte inferior del cordón espermático.

La túnica albugínea es la cubierta más externa del testículo .

El epidídimo es un órgano en forma de C aplicado al borde posterior del testículo y que recubre la porción adyacente de la cara externa.

Los espermatozoides son almacenados en el epidídimo hasta que son emitidos al exterior , se divide en tres partes : cabeza, cuerpo y cola.

El testículo se halla irrigado por la arteria espermática o testicular , la cual se divide en un número variable de ramas, que se dirigen al borde posterior del testículo por dentro del epidídimo. Atraviesan la túnica albugínea y se ramifican en el tejido conjuntivo laxo subyacente, la túnica vascular. La arteria espermática , o una de sus ramas, se anastomosan con la arteria del conducto deferente y con la espermática externa.

Las venas testiculares se dirigen hacia atrás al borde superior, perforan la albugínea y se une al plexo pampiniforme.

El epidídimo es irrigado por la arteria espermática o por una o varias de sus ramas, sus venas desembocan en el plexo pampiniforme. Los vasos Linfáticos procedentes del testículo y del epidídimo se dirigen hacia arriba acompañando los vasos espermáticos y desembocan en los ganglios lumbares ( o aórticos ).

Los testículos son inervados por lo plexos testiculares o espermáticos, los cuales reciben fibras adicionales del nervio genio - crural también, de acuerdo con la clínica, de los nervios escrotales o perinales posteriores. Las fibras simpáticas que alcanzan el testículo son principalmente vasomotoras.

El Epidídimo es inervado por fibras del plexo hipogástrico inferior que se continúa a lo largo del conducto deferente.

## FISIOLOGIA.

Los testículos poseen dos funciones interrelacionadas :

Producen Gametos ( Gametogénesis ) y sintetizan hormonas esteroides ( Esteroidogénesis ).

En el varón la producción de los gametos, llamados espermatozoides, se conoce como Espermatogénesis.

Un líquido de suspensión secretado por los testículos y otros segmentos de las vías esapermáticas constituyen un medio esencial para el transporte, el mantenimiento y la ulterior maduración de los

espermatozoides. Las hormonas esteroides, principalmente la testosterona, regulan el desarrollo de los espermatozoides y el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de las glándulas anexas del aparato genital masculino.

Estas hormonas también influyen sobre los caracteres sexuales secundarios y, en cierto grado, sobre el comportamiento sexual.

## HISTOLOGIA.

El testículo está rodeado por una gruesa cápsula fibrosa llamada túnica albugínea. La túnica vaginal se adhiere a la superficie externa de esta capa. En el borde posterior del testículo la túnica albugínea se introduce para formar el mediastino testicular. Numerosos tabiques fibrosos, que divergen desde el mediastino, alcanza la túnica albugínea periférica, dividen el testículo en 200 ó 300 lobulillos piramidales. Cada lobulillo contiene de uno a cuatro túbulos seminíferos de trayecto muy tortuoso, en ese sitio se producen los espermatozoides.

Entre los túbulos se encuentran pequeños vasos sanguíneos y linfáticos, así como también las células intersticiales o de Leydig. Estas células endocrinas sintetizan hormonas esteroideas, entre ellas la testosterona. Hay macrófagos, pero normalmente faltan otras células del tejido conectivo, como son los típicos fibroblastos.

En los humanos, cada testículo posee 400 a 600 túbulos seminíferos que miden entre 150 a 250 cm de diámetro y 30 a 80 cm de longitud. La longitud combinada de los túbulos en cada testículo es de alrededor de 250 m. Los túbulos seminíferos suelen formar un asa anastomótica. Cerca del vértice de los lobulillos los túbulos seminíferos desembocan en los túbulos rectos, que forman el primer segmento de las vías espermáticas. Los túbulos rectos se continúan con la rete testis o red de Haller. Los túbulos seminíferos están rodeados por una capa externa de células adventicias y tejido conectivo asociado, la lámina propia, y una membrana basal bien definida. La membrana basal se localiza bajo el epitelio seminífero y lo separa de la lámina propia.

El epitelio estratificado complejo compuesto de dos tipos celulares básicos: Células de Sertoli y Células espermatogénicas. Las células de Sertoli son una población no proliferante que se compone de un solo tipo de células. Cada célula de Sertoli se extiende desde la membrana basal hasta la luz del túbulo seminífero.

Las células espermatogénicas constituyen una población proliferante formada por células en diversas fases de un proceso de diferenciación complejo. Las células más inmaduras se localizan junto a la membrana basal. En el epitelio seminífero suelen identificarse cuatro a cinco capas celulares concéntricas, que representan generaciones de células en diferentes fases de desarrollo. Estas células espermatogénicas de morfología distinta se encuentran en una de las tres fases evolutivas básicas y se clasifican en espermatogonias, espermatocitos y espermátides. Las espermatogonias, derivadas de células precursoras, sufren una serie de divisiones mitóticas durante las cuales experimentan una diferenciación

morfológica limitada. Las división final de éstas espermatogonias producen espermatozoides, que se dividen por meiosis y finalmente, originan espermátides. Estas células haploides sufren una asombrosa diferenciación morfológica, llamada espermatogénesis, que las convierte en espermatozoides.

Las células de Sertoli son cilíndricas, pero tienen complejas prolongaciones apicales y laterales que rodean las células espermatogénicas adyacentes y llenan los espacios vacíos entre ellas. Sin embargo la elaborada configuración de las células de Sertoli no es evidente en los preparados de rutina teñidos con hematoxilina y Eosina (HE).

Estas células proporcionan organización estructural a los túbulos, dado que se extienden a través de todo el espesor del epitelio seminífero. El núcleo de la célula de Sertoli de cromatina laxa, suele ser ovoide o triangular y puede presentar una o más ecotaduras profundas. Su forma y localización son variables. Pueden ser aplanados, ocupar una región basal de la célula cerca de la membrana basal y ubicarse paralelos a ella, o bien pueden ser ovoides o triangulares y hallarse cerca o a distancia de la membrana basal. En algunas especies el núcleo de la célula de Sertoli contiene una estructura tripartita singular que consiste en un nucleolo (provisto de RNA) flaqueado por un par de corpúsculos llamados cariosomas (provisto de DNA). Con el microscopio óptico no se puede ver bien la extensión y la morfología de las prolongaciones apicales y laterales, pero la microscopía electrónica permite apreciar los límites celulares y torna evidentes el retículo endoplasmático liso abundante, el retículo endoplasmático rugoso es poco extenso. En los humanos el citoplasma basal también contiene los característicos cristaloides de Charcot - Boettcher, son inclusiones cristaloides, fusiformes y delgadas, que miden de 10 a 25 nm., de longitud y 1 nm. de ancho. Las células de Sertoli se encuentran unidas por complejos de unión formados por una zónula ocludens muy firme compuesta por 50 ó más líneas paralelas de fusión, cisternas aplanadas del retículo endoplásmico, y por haces de filamentos de Actina.

Es obvio que la célula de Sertoli desempeña un papel esencial en el desarrollo de las células espermatogénicas; no obstante, muchas de las actividades específicas aún deben ser esclarecidas. Muchas de las funciones de las células de Sertoli se relacionan directamente con la compartimentalización del epitelio seminífero como las células de Sertoli secretan líquidos o restringen el movimiento de moléculas, crean así un microambiente esencial para el desarrollo y la diferenciación de las células espermatogénicas.

Los testículos pueden desarrollar tumores benignos y malignos, algunos de ellos con actividad hormonal, pueden ser de volumen y consistencia variable, así como de estirpe histológica muy diversa.

## **FRECUENCIA.**

Los testículos son órganos de gran potencialidad CARCINOGENICA alrededor de el 90% de los tumores que aquí se desarrollan son malignos y aproximadamente un 10% corresponden a tumores Benignos

Los tumores testiculares constituyen la cuarta causa de muerte en hombres jóvenes con una incidencia de 2 a 3 casos por 100,000 individuos según estudios realizados por el departamento de Urología de la Universidad del Hospital Koblenz en Alemania en 1994, según este mismo estudio un 3% de los

tumores son Bilaterales . El Carcinoma in situ del testículo fue descrito por primera vez por Wilms en 1986 con una lesión caracterizada por células atípicas intratubulares adyacente a un Tumor Testicular Invasor, (Diagnostic Surgical Pathology 1994). En 1965 Bunge y Bradbury describieron el carcinoma in situ como un estudio temprano del Seminoma. El Carcinoma in situ del Testículo fue acuñado con este nombre por primera vez en 1972 por Skakkebaek.

Las neoplasias primitivas del testículo pueden surgir de cualquier componente celular y se dividen convenientemente en Tumores Germinales y No Germinales. Los tumores germinales son responsables del 90% - 95% de la Neoplasias testiculares y los no Germinales del 5 - 10% de todas las Neoplasias testiculares primitivas. La última categoría incluye las neoplasias que surgen del estroma gonadal, las estructuras mesenquimatosas y conductos. Las clasificaciones histológicas, los sistemas de gradación y las evaluaciones del estudio han proporcionado tradicionalmente una base clínica fundamental para las decisiones terapéuticas, y así como la evolución y el Pronóstico. (Cáncer 1983).

El estudio clínico y quirúrgico indica la extensión de la neoplasia en el momento de la atención médica, además los sistemas histológicos y de estadificación juegan papeles importantes en la selección terapéutica, el sistema del grado tumoral no ha sido empleado uniformemente. Freidman y More en 1946 proporcionaron una de las primeras clasificaciones histológicas generalmente aceptadas; este sistema, modificado más tarde por Dixon y Moore (1952) y Mostofi (1973), se ha vuelto una clasificación estándar en Norteamérica. Teilmum (1959) sugirió la incorporación del tumor del seno endodérmico (tipo embrionario infantil) en la categoría de células Germinales (Pierce. 1975). Mostofi y Pierce (1973) subdividieron los Teratomas en variedades maduras e inmaduras y acuñaron el término de "Poliembrioma". El British Testicular Tumour Panel (Pugh y Cameron, 1976) formalizó la versión inglesa de la nomenclatura tumoral testicular.

La Organización Mundial de la Salud (Mostofi y Subdin 1978) modificó el sistema anterior de Mostofi y Price (1973) al incluir la denominación "saco Vitelino" y al subdividir el Carcinoma embrionario en la categoría del Teratoma.

Los intentos realizados por varios investigadores para clasificar los tumores testiculares sobre las bases de el origen de sus células ha tenido cierta confusión. Inicialmente cada una de las clasificaciones aparece con una simple división de los tumores testiculares primarios originados en las células germinales y con origen en otros elementos.

A pesar de la evidencia para lo contrario, algunos patólogos insisten en que la mayoría de los tumores testiculares clasificables como originados de las células Germinales tienen dos orígenes diferentes :

- (1) SEMINOMA originado de las células germinales.
- (2) CARCINOMA EMBRIONARIO, TERATOMA Y CORIOCARCINOMA, originados de células totipotenciales que en el desarrollo embrionario han escapado de la influencia de organización. Teóricamente la discusión de este concepto es poco práctico para el mismo patólogo.

La primera clasificación sobre los tumores testiculares con bases histopatológicas fue realizada por Friedman y Moore; su clasificación incluye seminoma, carcinoma embrionario, teratoma, teratocarcinoma, coriocarcinoma, y tumores de origen no germinal. Sobre la base de ésta clasificación, se realizó un reporte subsecuente sobre la sobrevida y mortalidad de los pacientes con tumores testiculares, dicho reporte fue elaborado por Dixon y Moore, la creación de otras clasificaciones los cuales en su clasificación proponen 5 categorías, que erróneamente, han dado pie a la creación otras clasificaciones histológicas que únicamente han originado confusión y desconcierto. El Fascículo de los Archivos de Patología de las Fuerzas Armadas de E.U.A. (1994) propone la clasificación realizada por Friedman y Moore, sin embargo incluye una definición más precisa del carcinoma embrionario, y la variedad de componentes que se pueden presentar en este tumor, son aún motivo de discusión. Friedman y Moore son partidarios de que el carcinoma embrionario, teratoma y coriocarcinoma se originan de las células germinales, esto fue en un tiempo un concepto teórico, sin embargo subsecuentes investigaciones realizadas por Stevens y colaboradores, Pierce y asociados han confirmado estas observaciones.

## CLASIFICACION

### **TUMOR DE CELULAS GERMINALES**

Tumores que muestran un patrón histológico

#### **SEMINOMA**

- **Seminoma típico. (clásico)**
- **Seminoma Anaplásico**
- **Seminoma Espermatocítico**

#### **CARCINOMA EMBRIONARIO**

- **Carcinoma embrionario adulto**
- **Pollembrioma**
- **Carcinoma embrionario infantil**

#### **TERATOMA**

- **Maduro**
- **Inmaduro**

Tumores que muestran más de un patrón histológico.

Carcinoma embrionario y teratoma (TERATOCARCINOMA)

Otros.

Posterior a esta clasificación realizada por Friedman y Moore se han realizado otras de las cuales mencionaremos las más importantes.

La Organización Mundial de la Salud propone una nueva clasificación para los tumores testiculares, la cual fue publicada recientemente. (Diagnostic Surgical Pathology, New York 1994 Stephen S. Stenberg).

## **CLASIFICACION DE LOS TUMORES TESTICULARES**

(ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD)

### **I.- TUMORES DE CELULAS GERMINALES (90-95%)**

#### **II.- TUMORES DEL ESTROMA Y LOS CORDONES SEXUALES. (4%)**

A).- TUMOR DE CELULAS LEYDIG. (3%)

B).- TUMOR DE CELULAS SERTOLI (1%)

Variedad - Esclerosante

Variedad - Células grandes

C).- TUMOR DE CELULAS DE LA GRANULOSA (1%)

Variante :- Tipo adulto (raro)

Variedad :- Tipo juvenil

D).- TUMORES DEL ESTROMA Y DE LOS CORDONES SEXUALES MIXTOS E INDETERMINADOS (no clasificados) (< 1%).

#### **III.- TUMORES DEL ESTROMA Y DE LOS CORDONES SEXUALES MIXTOS.**

(CON COMPONENTE DE CELULAS GERMINALES). (< 1%).

A).- GONADBLASTOMA (0.5%)

B).- OTROS TUMORES MIXTOS DEL ESTROMA Y LOS CORDONES SEXUALES. (RAROS)

#### **IV.- OTROS TUMORES.**

A).- LINFOMA (1% como neoplasia verdadera)

B).- PLASMOCITOMA (RARO)

C) .- LEUCEMIAS INFILTRANTES (RAROS COMO PRIMERA MANIFESTACION)

D).- OTRAS MISCELANEAS, INCLUYENDO QUISTES EPIDERMOIDES, TUMORES MESENQUIMATOSOS Y TUMORES METASTASICOS (1-2%).



**V.- NEOPLASIAS DE LA RETE TESTIS**

- A).- DISPLASIA QUISTICA
- B).-HIPERPLASIA ADENOMATOSA
- C).-ADENOCARCINOMA

**VI.- NEOPLASIAS DE LA TUNICA ALBUGINEA Y MESOTELIO**

- A).-HIDROCELE
- B).- FUSION GONADAL
- C).- PERIORQUITIS
- D).- PROLIFERACION DIFUSA FIBROSA Y NODULAR
- E).- MESOTELIOMA
- F).- TUMORES EPITELIALES DE TIPO OVARICO
- G).- OTRAS MISCELANEAS

**VII.- TUMORES EPIDIDIMARIOS**

- A).- TUMOR ADENOMATOIDE
- B).- CISTADENOMA PAPILAR
- C).- TUMOR NEUROECTODERMICO DE LA INFANCIA

**VIII.- TUMORES DE LOS CORDONES ESPERMATICOS**

- A).- LIPOMA
- B).- RABDOMIOSARCOMA
- C).- MISCELANEAS ( predominante tumores mesquimatosos).

Posteriormente dicha clasificación de la Organización Mundial de la Salud sufrió varias modificaciones basadas en los trabajos de Friedman y Moore, Dixon y Moore, Melicow, Mistofi y Price, desafortunadamente no hay aún una aceptación total por parte de la Organización Mundial de la Salud para la clasificación.

## **CLASIFICACION DE LOS TUMORES TESTICULARES MODIFICADA POR LA OMS.**

**LESION PRECURSORA.**

**TUMORES INTRATUBULARES DE CELULAS GERMINALES EQUIVALENTE A "CARCINOMA IN SITU".**

**TUMORES DE UN SOLO PATRON HISTOLOGICO.**

**SEMINOMA**

**Variedad :- Seminoma con células Syncyti otrophoblasticas**

**SEMINOMA ESPERMATOCITICO.**

**Variedad.- Seminoma espermatoctico con un componente sarcomatoso**

**CARCINOMA EMBRIONARIO.**

**TUMOR DEL SACO VITELINO (TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS).**

**CORIOCARCINOMA**

**TERATOMA**

**TERATOMA MADURO**

**TERATOMA INMADURO**

**TERATOMA CON COMPONENTE MALIGNO**

**VARIANTE MONODERMICA**

**Carcinoma puro y con elemento teratomatosos.**

**Tumor Neuroectodermico Primitivo.**

**TUMOR DE MAS DE UN PATRON HISTOLOGICO.**

**TUMOR DE CELULAS GERMINALES MIXTO.**

**POLIEMBRIOMA Y EMBRIOMA DIFUSO.**

Existe otra clasificación propuesta por The British Testicular Tumour Panel (BTTP) en el que se reconocen 2 categorías de tumores testiculares de células germinales :- Seminoma y teratoma, con la subdivisión posterior de el teratoma en categorías de diferenciación. Diferenciado, intermedio, indiferenciado y tipo trofoblástico. Las bases para la clasificación de el (BTTO) parecen ser los conceptos de Willis que los seminomas tienen origen en las células germinales, pero que otros tumores (ejemplo.- teratomas) son derivados de la blastomera, ahora está claro que este concepto es totalmente erróneo, sin embargo la clasificación de la BTTP permanece en uso.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud a sufrido aún varias modificaciones, en el cuadro (I) se presenta la última de ellas, junto a la clasificación realizada por la (BTTP).

Actualmente se prefiere utilizar el sistema modificado de la Organización Mundial de la Salud, desde que se ha comprobado que se encuentra basado en conceptos histogenéticos correctos.

**COMPARACION DE LAS NOMENCLATURAS ENTRE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD Y EL SISTEMA DE TUMORES TESTICULARES BRITANICO (BTTP).**

<b>OMS</b>	<b>CLASIFICACIÓN BTTP</b>
<b>CLASIFICACION MODIFICADA</b>	-----
<b>TUMORES DE TIPO HISTOLOGICO</b>	
<b>SEMINOMA</b>	<b>SEMINOMA</b>
<b>SEMINOMA ESPERMATOCITICO</b>	<b>SEMINOMA ESPERMATOCITICO</b>
<b>CARCINOMA EMBRIONARIO</b>	<b>TERATOMA MALIGNO INDIFERENCIADO</b>
<b>TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS (TIPO ADULTO)</b>	<b>MTU (TERATOMA MALIGNO INDIFERENCIADO)</b>
<b>TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS (TIPO INFANTIL)</b>	<b>TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS</b>
<b>TERATOMA</b>	
<b>MADURO</b>	<b>TERATOMA INIFERENCIADO. (TD)</b>
<b>INMADURO</b>	<b>TD</b>
<b>CON UNO O VARIOS COMPONENTES</b>	<b>TERATOMA MALIGNO INTERMEDIO. (TMI)</b>
<b>MALIGNOS</b>	
<b>CORIOCARCINOMA PURO</b>	-----
<b>TUMOR MIXTO DE CELULAS GERMINALES</b>	.....
<b>CARCINOMA EMBRIONARIO Y TERATOMA MADURO E INMADURO</b>	<b>(TMI)</b>
<b>TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS CON TERATOMA</b>	<b>(TMI)</b>
<b>MADURO E INMADURO</b>	
<b>SEMINOMA Y TERATOMA</b>	<b>TUMOR COMBINADO. (SEMINOMA Y TD)</b>
<b>SEMINOMA Y CARCINOMA EMBRIONARIO</b>	<b>TUMOR COMBINADO. (SEMINOMA Y MTU)</b>
<b>CORIOCARCINOMA Y CARCINOMA EMBRIONARIO</b>	
<b>CORIOCARCINOMA Y TERATOMA</b>	<b>MTT</b>
<b>CORIOCARCINOMA Y SEMINOMA</b>	<b>TUMOR COMBINADO (MTT Y SEMINOMA).</b>

**CLASIFICACION ANATOMOPATOLOGICA DE LOS TUMORES TESTICULARES  
(MODIFICADA DE MOSTOFI)**

**I. TUMORES QUE MUESTRAN UN SOLO TIPO CELULAR**

**1. SEMINOMA :**

TIPICO  
ANAPLASICO  
ESPERMATOCITICO

**2.-CARCINOMA EMBRIONARIO :**

TIPO ADULTO  
TIPO INFANTIL  
POLIEMBRIOMA

**3.-CORIOCARCINOMA**

**4.-TERATOMA :**

MADURO E INMADURO

**B.-TUMORES QUE MUESTRAN MAS DE UN CUADRO HISTOLOGICO.**

- 1.- CARCINOMA EMBRIONARIO ASOCIADO A SEMINOMA
- 2.- CARCINOMA EMBRIONARIO ASOCIADO A TERATOMA (TERATOCARCINOMA).
- 3.- SEMINOMA Y TERATOMA.
- 4.- OTRAS COMBINACIONES.

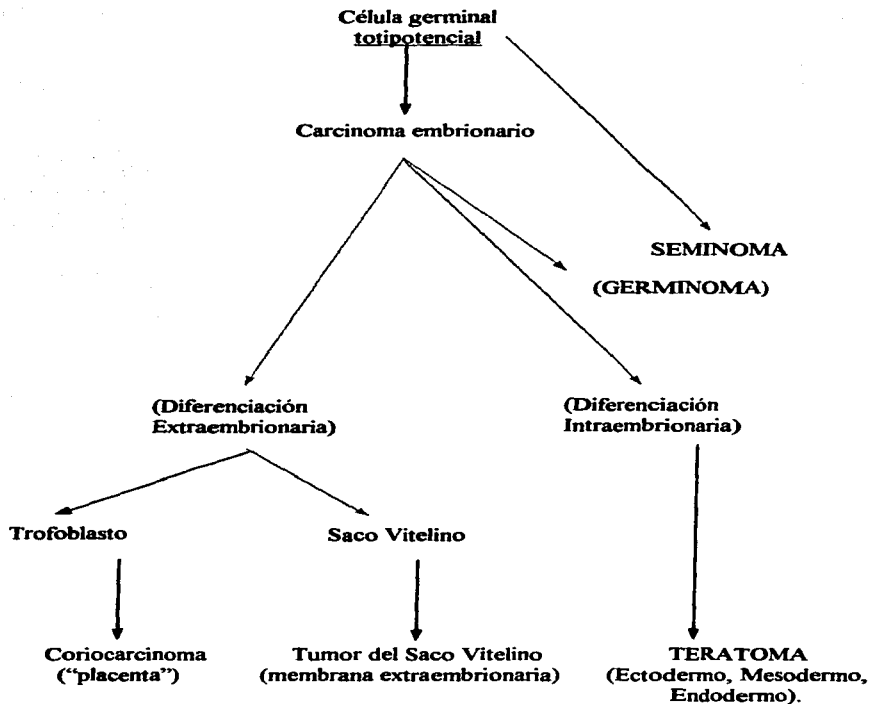
**II.- TUMORES DE ESTROMA GONADAL**

- A. TUMORES DE CELULAS DE LEYDIG
- B. TUMORES DE CELULAS DE SERTOLI, DE CELULAS GRANULOSAS Y DE CELULAS TECALES
- C. TUMORES DE ESTROMA GONADAL PRIMITIVO
- D. COMBINACION DE ESTAS TRES NEOPLASIAS.



## HISTOGENESIS DE LOS TUMORES TESTICULARES

## HISTOGENESIS DE LAS NEOPLASIAS TESTICULARES



Ya se ha mencionado que las clasificaciones de los tumores testiculares son muchas, y lamentablemente varían de manera amplia. Por lo que para la descripción de este trabajo he decidido basarme, en la clasificación que me parece más sencilla de comprender, en este caso la postulada por Mostofi ya que esta clasificación no se empantana en las combinaciones interminables y detalles histológicos que caracterizan a otras. Sin embargo debo señalar que algunos autores emplean distintos nombres. Por ejemplo : el carcinoma embrionario se llama teratoma maligno no diferenciado, el coriocarcinoma se acuña como teratoma maligno intermedio. A pesar de la complejidad de la nomenclatura, algunas de estas neoplasias son lo suficientemente raras para no justificar que se describan en ese sitio.

## **HISTOGENESIS**

Se piensa que las células germinales primitivas son totipotenciales y pueden sufrir transformación maligna, por razones todavía inexplicadas. Estas células transformadas son reconocidas como carcinomatosas y pueden diferenciarse a lo largo de las líneas de células germinales (hacia el seminoma) o a través de las vías de desarrollo hacia los tejidos embrionarios (elementos "extraembrionarios o Intraembrionarios"). Si las células embrionarias quedan comprometidas hacia el desarrollo intraembrionario, la capa somática de células germinales se forma como un teratoma con elementos maduros. La combinación del Carcinoma Embrionario y teratoma es rápidamente apreciada como un estado de transformación : existen algunas líneas de evidencia que sugieren que el seminoma anaplásico representa un estado de transición similar a la variante " típica". El Seminoma Típico, que semeja el epitelio seminífero, probablemente no es capaz de una transformación neoplásica ulterior. La diferenciación extraembrionaria resulta en la formación de tumores del saco vitelino o coriocarcinomas. El primero puede elaborar alfa-fetoproteínas, también producidas por el saco vitelino fetal normal. Pierce ha señalado que si el carcinoma embrionario evoluciona hacia el coriocarcinoma, se desarrollan los elementos citotrofoblasticos antes que aquellos del sincitiotrofoblasto. La placenta normal y los coriocarcinoma producen gonadotropina coriónica humana en grandes cantidades. La observación clínica de que muchos carcinomas embrionarios y algunos seminomas también producen gonadotropina Coriónica humana medida por el trofoblasto es coherente con un origen de la célula germinal o embrionaria. (CUADRO II).

Aunque todas las células somáticas poseen una maquinaria genética similar (contenido de DNA), parece que durante la embriogénesis temprana se pierden ciertas capacidades de desarrollo. Se ha sugerido que cuando una célula se encuentra confinada en una de las tres capas germinales (mesodermo, ectodermo, endodermo) durante el desarrollo embrionario se pierde el potencial de reexpresión de elementos primitivos.

La información epidemiológica en humanos y estudios experimentales en animales han demostrado que los factores genéticos y ambientales son importantes en el desarrollo de las neoplasias de células germinales humanas, la importancia de las relaciones precisamente sincronizadas han sido definidas en animales. Se ha cuestionado el origen exacto de los tumores de células germinales, es lógico asumir que la fuente de estos tumores es la célula germinal primordial, ya que casi todos se originan en los testículos o en los ovarios, sin embargo esta conclusión no explica la aparición ocasional de tumores germinales extragonadales morfológica y funcionalmente similares. La observación de esto último a sido uno de los principales argumentos a favor del origen en "Células embrionarias" fuera de su lugar, como la fuente más lógica de todos los tumores. Esta teoría sostiene que durante la ontogenia, las células embrionarias multipotenciales son secuestradas en varios sitios (inclusive la gónada), donde estas pueden posteriormente dar origen a los tumores de células germinales. Las revisiones hechas por Damjanov y Solter (1976) y Jewett (1978) ofrecen algunas informaciones relevantes acerca de éste tópic que indican interesantes paralelismos entre los modelos animales experimentales y la enfermedad humana.

## **TUMOR DE CELULAS GERMINALES.**

### **EPIDEMIOLOGIA.**

#### **INCIDENCIA.**

Los tumores Testiculares ocurren con una incidencia de 2 a 3 % por cada 100,000 individuos. Los pacientes tratados por presentar tumor testicular maligno unilateral tienen 500 veces mayor riesgo de desarrollar un tumor de células germinales secundario comparado con el riesgo de la población en general.

Los tumores testiculares Bilaterales ocurren aproximadamente en un 2 a 3 % de los casos malignos, según estadísticas publicadas en Enero de 1995 por Axel Heidenreich y Roland Bonfig en la revista The Journal of Urology, en Alemania.

En los Estados Unidos se informan aproximadamente 5,000 casos nuevos y 1,000 muertes relacionadas con el Cáncer testicular. Las estimaciones indican que para los varones blancos Americanos la probabilidad de desarrollar un Cáncer de testículo durante la etapa reproductiva es aproximadamente del 0.2 % (1 en 500).

El 95 % de los tumores testiculares corresponden a los originados en la células germinales y éstos ocurren con mayor frecuencia en hombres jóvenes entre los 30 - 35 años por razones aun no claras, sin embargo la incidencia del Cáncer testicular a ido aumentado en los Estados Unidos en el último siglo. (American Surgical Pathology 1993 Y 1995).

Estudios epidemiológicos han demostrado un incremento en la incidencia de cáncer testicular en las clases Socioeconómicas altas y en asociación con ciertos antígenos de histocompatibilidad. A pesar de el



incremento en la incidencia del Cáncer testicular, la mortalidad tiende actualmente a declinar debido a los mayores avances en el tratamiento de ésta enfermedad como la combinación de la quimioterapia y Cirugía.

En forma global, la mayor incidencia se observa en los adultos jóvenes, haciendo de éstas neoplasias los tumores sólidos más comunes de los individuos entre los 20 y 34 años de edad en los Estados Unidos y Gran Bretaña. El seminoma es raro antes de los 10 años de edad y después de los 60 años, aunque no significa que no pueda presentarse. El seminoma es el tipo histológico más común con una incidencia pico entre los 35 - 39 años de edad. El Seminoma Espermatocítico constituye aproximadamente el 10 % de los Seminomas y ocurre más a menudo en pacientes mayores de 50 años de edad. El carcinoma Embrionario y el Teratocarcinoma ocurre predominantemente entre las edades de 25 a 35 años. El Coriocarcinoma constituye el 1 a 2 % de los tumores de células germinales y aparece en el grupo etario de 20 - 30 años. Los tumores del saco vitelino son las lesiones predominantes en la infancia y la niñez pero se les encuentra con mayor frecuencia en combinación con otros elementos celulares germinales en los adultos, jóvenes.

El Teratoma puro histológicamente benigno aparece con mayor frecuencia en el grupo pediátrico pero frecuentemente aparece en combinación con otros elementos en la edad adulta.

Los Linfomas Malignos del testículo son predominantemente tumores de los individuos mayores de 50 años de edad.

### **FACTORES RACIALES.**

Se observan tasas de incidencia variables entre diferentes grupos étnicos dentro de una región geográfica dada. La incidencia de los tumores de testículo en el hombre Negro Americano es aproximadamente un tercio que la incidencia del hombre blanco Americano, pero es 10 veces mayor que la de los judíos. Los Judíos tienen por lo menos una incidencia 8 veces mayor de tumores testiculares que los habitantes no Judíos.

Graham y Gibson ( 1992 ) presentaron información que indicaba una mayor incidencia entre los hombres profesionales. Mack y Henderson ( 1993 ) notaron tasas de incidencia mayores en las clases Socioeconómicas alta y media de los blancos Americanos en el condado de Los Angeles.

Se han implicado en el desarrollo de las Neoplasias testiculares a los factores genéticos, se ha informado una incidencia relativamente mayor de los tumores testiculares en gemelos y miembros familiares de los pacientes con antecedentes de padecer o haber tenido un tumor testicular, sin embargo la evidencia de una influencia preponderantemente genética no es concluyente. Las Neoplasias testiculares parecen darse con una frecuencia mayor en el testículo derecho que en el izquierdo, en forma similar a la incidencia levemente mayor de criptorquidea derecha. Aproximadamente un 2 a 3 % de los tumores testiculares son bilaterales. ( J. Urology 1980, 124 :382 - 387 ).

## **PAPEL DE LA CRIPTORQUIDEA EN EL DESARROLLO DEL CANCER TESTICULAR.**

Le Comete ( 1851 ), fue quien observó por primera vez que el descenso testicular fallido y la formación tumoral están interrelacionados. La información acumulada de varias series grandes indica que aproximadamente el 7 - 10 % de los pacientes con tumores de testículo tienen una historia previa de criptorquidea. Mostofi en 1973 enumeró los 5 factores posibles que pueden jugar un papel causal en la criptorquidea como productor de tumores malignos testiculares :

- 1.- La morfología anormal de la célula germinal.
- 2.- La temperatura elevada.
- 3.- La interferencia con el flujo sanguíneo.
- 4.- La disfunción endocrina.
- 5.- La Disgenesia Gonadal.

Se desconoce la incidencia exacta de criptorquidea, debido a que gran parte de la información relevante sobre la patología hereditaria testicular incluye datos de pacientes con testículos retráctiles. ( Cáncer 50 : 2243 - 2245, 1982 ).

### **ETIOLOGIA.**

Se han revisado numerosas series acumuladas desde 1971 en que Scorer y Farrington estimaron que aproximadamente el 4.3 % de los neonatos, el 0.8 % de los infantes y niños y el 0.7 % de los varones adultos mayores de 18 años de edad ( Conscriptos del ejército ) albergan un testículo realmente criptorquídico.

En estudios recientes se han podido comprobar la fuerte asociación que existe entre la Criptorquidea y el desarrollo de cáncer testicular. En una revisión de 13.089 casos con cáncer del testículo se demostró que el 9.8 % de las Neoplasias ocurrió en pacientes con criptoquidea : por lo tanto en riesgo de desarrollar un Carcinoma Testicular fue 35 veces mayor para los pacientes con criptorquidea que para los pacientes con un descenso normal testicular, ( 1993 ). Un 5 a 10 % de los pacientes con una historia de Criptorquidea desarrollan Neoplasias en la gónada contralateral, normalmente descendida. Campbell afirma que cerca de la mitad de los pacientes con patología maligna asociada a la Criptorquidea tenía testículos abdominales no palpables.

Aunque la posición anatómica ( inguinal Vs. abdominal ) puede jugar un papel en la determinación del daño gonadal ( y del riesgo de la ulterior formación tumoral ), la influencia relativa sobre el testículo criptorquídico puede depender en gran parte del observador. Las anomalías ultraestructurales de la espermatogonia y de las células de Sertoli se hacen rápidamente evidentes en el testículo criptorquídico alrededor de la edad de 3 años. La degeneración celular es seguida por una fibrosis progresiva, la destrucción de la membrana basal y depósito de líquidos. La consideración de éstos cambios histológicos y otros factores (sociales) han favorecido la práctica de la orquidopexia temprana. Tal filosofía, sin embargo, no ha prevenido completamente la información tumoral en el testículo.

Se postulan además en la etiología del Carcinoma testicular otros factores adquiridos como los traumatismos, aunque se considera el traumatismo como un factor más que nada contribuyentes, la mayor parte de los investigadores concluyen que el traumático aumento de tamaño es más un hecho que propicia la evaluación médica, que un factor causal propiamente dicho. Se debe mencionar además el papel que se menciona tienen las hormonas en la génesis del Carcinoma testicular. Las fluctuaciones de las hormonas sexuales pueden contribuir con el desarrollo de tumores testiculares en animales experimentales y en el hombre. La administración de estrógenos a ratonas preñadas puede causar fallas en el descenso y disgenesia de los testículos en los descendientes. Se han observado hallazgos similares en los hijos de mujeres expuestas al dietilestilbestrol o a anticonceptivos orales. La administración exógena de estrógenos también se ha ligado a la inducción de tumores de células de Leydig. Estudios epidemiológicos recientes han demostrado índices de riesgo relativo que oscilan entre el 2.8 y el 5.3 % para los tumores testiculares en la progenie masculina de las madres tratadas con dietilestilbestrol.

La atrofia testicular inespecífica o asociada a las paperas ha sido sugerida como un factor causal potencial del cáncer testicular. En 1994 Gilbert fue el primero en describir ésta asociación en 80 casos de pacientes con tumor testicular, los cuales tenían una historia de atrofia inespecífica (paperas) y 24 casos adicionales relacionados con una historia previa de orquitis urliana entre 5500 casos de tumores de testículos.

Actualmente el papel causal de la atrofia sigue siendo una especulación, es tentador citar el desequilibrio hormonal local como una causa posible de transformación maligna

## **PATOGENIA.**

Las características de crecimiento local y los patrones de diseminación han sido bien definidos mediante la observación clínica en pacientes con tumores testiculares germinales. Luego de la transformación maligna, el carcinoma in situ intratubular ( CIS ) se extiende más allá de la membrana basal y puede eventualmente reemplazar la mayor parte del parénquima del testículo. El compromiso local del epidídimo o del cordón espermático se ve impedido por la túnica albugínea y, aparentemente, como una

consecuencia, puede ocurrir primero la diseminación linfática o hematológica. Aproximadamente la mitad de los pacientes con tumores no seminomatosos se presentan con enfermedad diseminada. El compromiso del epidídimo o del cordón espermático puede llevar a metástasis ganglionares linfáticas pelvianas e inguinales, mientras que los tumores confinados al testículo propiamente dicho en general se diseminan a los ganglios retroperitoneales.

La diseminación hematológica al pulmón huesos o hígado se ocasiona por invasión vascular directa o indirectamente por metástasis linfáticas establecidas previamente, a través del conducto torácico y las venas subclavias o otras comunicaciones linfaticovenosas. La historia natural de los tumores Germinales testiculares ha sido sujeta a numerosos tratados y parece estar suficientemente bien definida como para permitir las siguientes generalizaciones :

- 1.- En general las regresiones espontáneas completas son raras.
- 2.- Todos los tumores testiculares germinales en los adultos deben ser considerados como malignos. Aunque el Teratoma infantil puede considerarse "benigno", el teratoma de testículo adulto puede estar asociado con invasión vascular microscópica y un riesgo letal definido en pacientes tratados solamente con orquiectomía hasta de un 29 %. La experiencia clínica ha enseñado que el teratoma retroperitoneal en el adulto, como resultado de la maduración de un carcinoma embrionario de un teratocarcinoma (espontáneo o inducido), puede acompañarse de un crecimiento local inexorable con un desenlace fatal.
- 3.- La túnica albugínea es una barrera natural para el crecimiento local expansivo. La extensión a través de esta densa membrana ocurre en el mediastino testicular, donde los vasos sanguíneos, linfáticos, nervios y túbulos eferentes abandonan la glándula. El compromiso local del epidídimo o del cordón espermático ocurre en el 10-15% de los casos e incrementa los riesgos de metástasis por vía linfática o hematológica.
- 4.- La diseminación linfática es común en todas las formas de tumores germinales del testículo, aunque el coriocarcinoma puro casi siempre se disemina a través de la invasión vascular. El cordón espermático contiene entre cuatro y ocho conductos linfáticos que ocupan el conducto inguinal y el espacio retroperitoneal. A medida que los vasos espermáticos cruzan ventralmente el uréter, estos linfáticos se despliegan en abanico medialmente y drenan en la cadena de linfáticos retroperitoneales. El drenaje primario del testículo derecho por lo común está localizado dentro del grupo de los ganglios linfáticos en la región interaortocava en el nivel del segundo cuerpo vertebral ; el primer escalón de ganglios que recibe el drenaje del testículo izquierdo se encuentra localizado en la región paraaórtica, en el compartimiento delimitado por el uréter izquierdo, la vena renal izquierda, la aorta y el origen de la arteria mesentérica inferior. La dirección del drenaje linfático continúa luego en dirección cefálica hacia la cisterna magna, conducto torácico y ganglios supraclaviculares (usualmente izquierdos), pero puede ocurrir la diseminación retrógrada a los ganglios linfáticos comunes, externos e inguinales. Aunque el sitio de unión del conducto torácico con la vena subclavia es el lugar principal de comunicación, depósitos ganglionares linfáticos

retroperitoneales masivos pueden ocasionar otras comunicaciones linfaticovenosas. Más aún, se a demostrado mediante linfografía espermática que los linfáticos testiculares pueden raras veces comunicarse directamente con el conducto torácico saltando los ganglios retroperitoneales. Los Linfáticos del epidídimo drenan en la cadena ilíaca externa, permitiendo el acceso de los tumores testiculares localmente expandidos a los ganglios linfáticos pelvianos. Pueden aparecer metástasis ganglionares inguinales como resultado del compromiso escrotal por el tumor primitivo, debido a cirugía escrotal o inguinal previas o por la diseminación linfática retrógrada secundaria a las metástasis ganglionares linfáticas retroperitoneales masivas.

Las metástasis extraganglionares a distancia resultan de la invasión vascular directa o por émbolos tumorales de metástasis linfáticas a través de los canales toracoabdominales principales o las comunicaciones linfaticovenosas menores. La mayoría, pero no todas, de las metástasis por vía hematógena ocurren luego del compromiso ganglionar linfático, esto es una importancia práctica evidente para el tratamiento y pronóstico. A pesar de la resección quirúrgica de ganglios linfáticos retroperitoneales negativos el índice de fracasos a distancia es de aproximadamente 5%. En los programas que incluyen tratamiento ulterior luego de la orquiectomía inguinal para los pacientes con tumores no seminomatosos en estudio A, aproximadamente el 20% fracasará, la mayoría con metástasis en los ganglios linfáticos retroperitoneales (80% de los casos) y el resto con metástasis extralinfáticas a distancia (20% de los fracasos) independientemente de los depósitos neoplásicos retroperitoneales. (Peckhman 1993). A causa de la corta historia natural de los tumores Germinales, se ha hecho costumbre considerar la sobrevida a los 2 años como el punto final para juzgar la eficacia del tratamiento.

### CUADRO CLINICO

La sobrevida de los pacientes con tumores de células Germinales está relacionada directamente con el estudio en el momento de la presentación (masa tumoral) y con la eficacia del tratamiento consecutivo. Los pacientes que se presentan con enfermedad metastásica avanzada tienen un pronóstico mucho peor que los que tienen enfermedad confinada al testículo. La demora en el diagnóstico es el resultado de factores relacionados con el paciente (ignorancia, negación, miedo) y obstáculos relacionados con el médico (diagnóstico erróneo). A pesar de la voluminosa literatura que enfatiza la importancia del diagnóstico temprano entre el 40 y el 50% de los pacientes todavía se presentan con metástasis. Las causas relacionadas con el médico siguen siendo factores prevalentes en el tratamiento demorado, enfatizando la necesidad de programas educacionales continuados tanto para los médicos como para el público.

La presentación usual en el paciente con el tumor testicular es un nódulo o hinchazón sin dolor o una alteración en la consistencia del testículo advertida inicialmente en el paciente, quién por lo común lo describe como "bolita dura". Menos comúnmente el paciente puede notar un dolor sordo o una sensación de peso en el bajo abdomen, área inguinal o escroto que puede asociar o no con una anomalía en el testículo. En otras ocasiones el paciente se queja de un aumento de volumen testicular con respecto al tamaño del testículo contralateral normal. El dolor por lo general es infrecuente al menos que se asocie a una

orquiepididimitis, este diagnóstico errado a menudo demora el tratamiento apropiado, especialmente la infertilidad puede ser el motivo de la consulta.

Un porcentaje bajo de los pacientes son los que llegan a acudir con manifestaciones debidas a las metástasis como una masa en el cuello, síntomas respiratorios, trastornos gastrointestinales debidas a metástasis gastroduodenales; dolor dorso lumbar, dolores óseos (metástasis esqueléticas); manifestaciones del sistema nervioso central y periférico (compromiso cerebral, de la médula espinal o de las raíces periféricas); hinchazón unilateral o bilateral de las extremidades inferiores (obstrucción o trombosis de las venas ilíacas o cava). La Ginecomastia se observa aproximadamente en el 5% de los pacientes con tumores de células germinales del testículo, puede considerarse una manifestación endocrina sistemática de estas neoplasias. La ginecomastia puede estar asociada o no a los niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (GCH), somatotrofina coriónica humana (SCH), prolactina, estrógenos o andrógenos. No se han definido aún completamente las relaciones entre la ginecomastia, las características morfológicas del tumor primitivo y las anomalías endocrinas.

El examen físico completo es de vital importancia en los pacientes en los que se tiene la sospecha de un tumor testicular, se debe examinar con cuidado el contenido escrotal, con ambas manos comenzando por el testículo normal contralateral, esto permite identificar el tamaño y consistencia del tumor.

Por lo general el tumor testicular es una masa firme, no sensible localizada dentro de la túnica albugínea. Así mismo el epidídimo es independiente de la lesión y no existe compromiso del cordón, las envolturas escrotales o la piel. Un tumor puede ser pequeño (y acompañado de metástasis a distancia) o grande y (confiando localmente). El seminoma tiende a expandirse dentro del propio testículo como un crecimiento indoloro, de consistencia clásica, mientras que el carcinoma embrionario o el teratocarcinoma producen característicamente una masa irregular antes que neta, rodeada de parénquima testicular normal.

Aún cuando un tumor de testículo alcanza un tamaño grande, tiende a mantener la forma ovoida, limitado por la dura túnica de revestimiento. La diseminación al epidídimo o al cordón ocurre infrecuentemente (10-15% de los casos) y puede estar asociada con un estudio más avanzado de la enfermedad. Aunque infrecuentemente, un hidrocele puede acompañar (y disimular) una Neoplasia Testicular. El rápido crecimiento aparente de un tumor testicular puede deberse a hemorragias y necrosis, manifestándose clínicamente como dolor agudo y memetizar un proceso inflamatorio, una torsión o una hernia estrangulada. Raramente, un paciente se presentará con dolor abdominal agudo por sangrado dentro de un testículo no descendido o por un nódulo metastásico roto.

La palpitación del abdomen puede revelar patología ganglionar o de invasión visceral. El examen del tórax puede mostrar ginecomastia o compromiso de las vías respiratorias. El estudio de los ganglios linfáticos inguinales, supraclaviculares y escalenos puede poner evidencia adenopatías. Alteraciones neuromusculares o edema periférico pueden manifestar compromiso de los sistemas nerviosos y musculoesquelético. Aunque la gran mayoría de los tumores de células germinales son clínicamente reconocibles como de origen testicular, en unos pocos pacientes del tumor primitivo del testículo puede ser

tan pequeño que es clínicamente indetectable. Más aún, los tumores de células germinales extragonadales, morfológicamente idénticos a aquellos del testículo, pueden surgir en el retroperitoneo, mediastino o cerebro.

## **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico erróneo se hace sobre la base del examen inicial aproximadamente en un cuarto de los pacientes, con el resultado de una demora en el tratamiento o un abordaje quirúrgico inapropiado. Entre el 5 y 15% de los pacientes con una neoplasia testicular son tratados por epididimitis (o orquiepididimitis) antes de llegar secundariamente a un diagnóstico de malignidad.

El hidrocele, la hernia, hematomas, espermatocele y goma sífilítico son raros problemas en el diagnóstico diferencial. La distinción entre una epididimitis aguda o crónica y una neoplasia testicular puede ser difícil. Si un periodo de 2 semana de vigoroso manejo conservador no produce evidencias claras de mejoría, esta indicada la exploración. El diagnóstico puede ser auxiliado mediante ecografía testicular, la determinación de marcadores tumorales séricos o ambos. Y en su momento estudio histopatológico transoperatorio.

## **MÉTODOS DE DIAGNOSTICO**

### **ESTUDIOS POR IMAGEN.**

La ecografía ha resultado de mucha utilidad como auxiliar en la evaluación de las masas escrotales. Las colecciones líquidas intraescrotales no impiden el examen del parénquima testicular subyacente por la ecografía. En los pacientes con genitales palpables normales y con evidencia de malignidad extragonadal de células germinales, se ha informado que la ecografía ha tenido éxito para identificar neoplasias testiculares ocultas. El examen ecográfico complementa el cuadro clínico general pero un alto índice de sospecha, basado solamente sobre el examen físico, debe ser el factor dominante para determinar la idoneidad de la exploración inguinal. Aunque se utiliza con menor frecuencia que la tomografía computada (TC), el estudio ecográfico abdominal parece haber aproximado su sensibilidad a la de la TC en el estudio del retroperitoneo.

Los estudios Radiográficos son también de gran ayuda diagnóstica, las placas de tórax posteroanteriores y laterales proporcionan el estudio mínimo del parénquima pulmonar y de las estructuras mediastinales. Las proyecciones estereoscópicas, la tomografía pulmonar y los estudios TC proporcionan evaluaciones más sensibles del tórax e incrementan la detección de la metástasis pulmonares. La Urografía Excretora (UE), los linfangiogramas podálicos (LAG), la ecografía (EG) y la tomografía computada abdominal han sido ampliamente utilizadas para evaluar el espacio retroperitoneal en busca de metástasis en ganglios linfáticos y patología de los tejidos blandos.

Las constantes mejoras en las técnicas de diagnóstico por imágenes como la linfangiografía, la tomografía computada y la ecografía han revolucionado el manejo de pacientes con tumores de células germinales. La Tomografía computada y la resonancia magnética permiten la exploración de ciertas propiedades fisicoquímicas del tejido neoplásico ; sin embargo es incierto si estos métodos serán capaces de detectar lesiones menores de 10 mm de diámetro. La identificación y medida de sustancias marcadoras tumorales específicas producidas por la mayoría de las neoplasias de células germinales pueden superar la resolución de los métodos por imágenes.

### MARCADORES TUMORALES

Los tumores germinales del testículo se encuentran en un grupo especial de neoplasias que producen las denominadas proteínas marcadoras que son relativamente específicas y fácilmente mensurables en mínimas cantidades utilizando la tecnología de alta sensibilidad del Radioinmunoanálisis (RIA). Aplicados a el estudio de los fluidos corporales y los cortes de tejidos, estos marcadores bioquímicos en teoría pueden ser capaces de detectar pequeñas masas tumorales, que no son detectables con las técnicas de diagnóstico por imágenes actualmente disponibles. El estudio de las sustancias marcadoras bioquímicas, particularmente la alfa-fetoproteína (AFP) y la gonadotropina coriónica humana (GCH) es clínicamente útil en el diagnóstico, estadificación y monitoreo de la respuesta al tratamiento de los pacientes con neoplasias de células germinales y puede ser de utilidad como un índice pronóstico. Los marcadores de los tumores de células germinales pertenecen a dos clases principales : 1) Sustancias oncofetales asociadas con el desarrollo embrionario (alfa-fetoproteínas y gonadotropina coriónica humana) 2) Ciertas enzimas celulares, como la ácido láctico deshidrogenasa (LDH) y la fosfatasa alcalina placentaria (FALP).

La producción por los tumores de células germinales de sustancias oncofetales proporciona evidencia de que la oncogénesis y la ontogénesis están estrechamente relacionadas.

La alfa-feto-proteína es una proteína sérica dominante del comienzo de la vida embrionaria y la gonadotropina coriónica humana es un producto secretorio de la placenta. Durante la maduración normal del feto, ambos productos decaen a niveles apenas detectables enseguida después del nacimiento. La producción de AFP y de GCH por las células trofoblásticas y sincitiotrofoblásticas, respectivamente, dentro de las neoplasias de células germinales implica la reexpresión de genes reprimidos (presumiblemente perdida durante la diferenciación) o la transformación maligna de una célula pluripotencial que ha retenido la posibilidad de diferenciarse en células capaces de producir proteínas oncofetales.

La alfa-fetoproteína (AFP) es un glicoproteína de cadena única (peso molecular de aproximadamente 70.000) cuya existencia fue demostrada por primera vez por Bergstrand y Czar (1954) en el suero del feto humano normal. En el feto, la AFP es una proteína ligadora sérica principal producida por el saco vitelino, hígado y tracto gastrointestinal fetales. Las concentraciones más elevadas observadas durante la 12 a 14 semana de gestación declinan gradualmente de manera que un año luego del nacimiento,



La AFP solamente es detectable solo en bajos niveles (< 40ng/ml). La vida media metabólica de la AFP en humanos está entre los 4 y 6 días, un hecho de utilidad para evaluar la respuesta terapéutica.

Luego de las primeras seis semanas de vida posnatal puede detectarse un aumento de la AFP asociado con varias patologías malignas (testiculares, hepáticas, del páncreas, estómago y pulmón), embarazo normal, enfermedad hepática benigna, ataxia telangiectasia y tirosinemia. En los tumores del seno endodérmico (o saco Vitelino), los métodos de inmunofluorescencia indican que el revestimiento epitelial en los quistes y túbulos es el sitio de la síntesis de AFP. La AFP puede ser producida por el carcinoma embrionario puro, el teratocarcinoma, el tumor del saco vitelino o tumores combinados, pero no por el coriocarcinoma o el seminoma puro. Tomadas en conjunto estas observaciones indican que los elementos del saco vitelino no siempre son reconocibles por el microscopio óptico convencional en individuos con AFP sérica elevada. Los estudios de ligadura con lectinas han demostrado que la AFP producida por el hígado fetal tiene una estructura molecular diferente de la producida en los tumores del saco vitelino, una característica que puede discriminar entre la enfermedad hepática benigna y maligna.

La Gonadotropina Coriónica humana (GCH) es una glicoproteína (peso molecular 38.000) está compuesta por las cadenas polipeptídicas alfa y beta y es producida normalmente por el tejido trofoblástico. Las hormonas hipofisarias (Hormona luteinizante, Hormona Folículo estimulante, Hormona tiroestimulante) poseen subunidades alfa que asemejan estrechamente a la de GCH. La subunidad beta de GCH es estructural y antigénicamente distinta de las hormonas hipofisarias y permite la producción de anticuerpos específicos contra la subunidad Bbeta-GCH purificada, utilizados en las técnicas de RIA. Durante el embarazo, la FCH es secretada por la placenta para el mantenimiento del cuerpo lúteo. Zondek (1930) fue el primero en demostrar que la GCH es detectable en los sueros de algunos pacientes con tumores de células germinales. También puede demostrarse la elevación de GCH en otras patologías malignas diversas (hígado, páncreas, estómago, pulmón, mama, riñón, vejiga) y tal vez en los fumadores de marihuana. En los tumores de células germinales se ha encontrado que las células del sincitiotrofoblasto son responsables de la producción de GCH.

Algunas de las técnicas de RIA para la GCH, en forma diversa, dan reacciones cruzadas con la hormona luteinizante y de acuerdo con esto, debe tenerse cuidado con los pacientes cuya LH puede estar fisiológicamente elevada (p. ej. después de la castración). La vida media sérica de la GCH está entre las 24 y 36 horas, pero las subunidades individuales son eliminadas mucho más rápidamente (20 minutos para la subunidad alfa y 45 para la subunidad Beta). En todos los pacientes con carcinoma y en el 40% - 60% de los pacientes con carcinoma embrionario se esperan niveles séricos elevados de GCH. Aproximadamente el 5-10% de los pacientes con seminomas "puros" tiene niveles detectables de GCH (usualmente debajo del nivel de los 500 ng/ml), aparentemente producidas por células gigantes similares a las sincitiotrofoblásticas, que aparecen fácilmente en algunos seminomas.

Entre los pacientes con tumores testiculares no seminomatosos aproximadamente un 50 a 70 % tienen niveles elevados de AFP y aproximadamente 40 - 60 %, niveles elevados de GCH cuando se utilizan

las técnicas sensibles del RIA. Si ambos marcadores son medidos en forma simultánea, aproximadamente el 90% de los pacientes presenta elevaciones de una o ambas sustancias marcadoras. ( Barzell y Whitmore , bols y Col., 1982 ). Estos valores derivan de las poblaciones de pacientes que comprenden los tumores del estadio clínico I,II,III. En los pacientes con tumores en estadio clínico I solamente, la incidencia de marcadores positivos es menor.

La sensibilidad global de cualquier análisis o marcadores varía con la magnitud de la masa tumoral. Las determinaciones de AFP y de GCH, junto con otras modalidades de estadificación, han ayudado a reducir el error de subestadificación en los tumores de células germinales hasta un nivel del 10 al 15 %.

Dicho de otro modo, aproximadamente en el 10 al 15 % de los pacientes con tumores de células germinales no seminomatosos pueden esperarse niveles de marcadores normales aun en estadios avanzados de la enfermedad. Aunque a muchos pacientes con tumores no seminomatosos en estadio clínico I no se les ha medido los marcadores antes de la orquiectomía, informes de la Universidad de Minnesota sugirieron que, a grandes rasgos, dos tercios presentan niveles elevados de AFP, GCH o ambos ( Lange y Raghavan 1983 ). Se espera que hasta el 90 % de tales pacientes produzcan sustancias marcadoras en presencia de enfermedad avanzada.

Luego de la orquiectomía, la elevación persistente de uno o ambos marcadores sugiere la presencia de tumor residual y mientras una rápida normalización de marcador (es) elevado (s) previamente representa en forma concebible la eliminación del tumor, esto no es categórico. En pacientes con tumor clínicamente confinado al testículo ( estadio I ) aproximadamente el 20 % desarrollará metástasis estando bajo vigilancia, a pesar de tener marcadores tumorales negativos inmediatamente luego de la orquiectomía inguinal. En forma similar una elevación de los marcadores luego de una resección ganglionar linfática retroperitoneal técnicamente satisfactoria indica la presencia de patología residual ( estadio III ), mientras que los valores normales no excluyen categóricamente la posibilidad de una futura recidiva. Se ha propuesto como índice pronóstico la velocidad de la declinación del marcador tumoral en relación con la vida media esperada del marcador luego del tratamiento. Los pacientes cuyos valores declinan de acuerdo con la vida media negativa luego del tratamiento parecen tener más posibilidad de encontrarse libre de la enfermedad que aquellos en los cuales la declinación del marcador es más lenta o en quienes los marcadores nunca retornan a los niveles normales . Las determinaciones seriadas de AFP y GCH reflejan estrechamente la eficacia terapéutica en los pacientes con tumores de testículo. La velocidad de declinación del marcador luego del tratamiento ( cirugía, radiación, quimioterapia ) es proporcional a la disminución de la masa tumoral y de su viabilidad. Luego de un tratamiento aparentemente exitoso, la recidiva serológica puede proceder a la detección clínica en un intervalo apreciable pero no cuantificado. Puede iniciarse el tratamiento alternativo cuando de este modo se percibe una mínima masa tumoral.

Luego del tratamiento de las metástasis con irradiación, drogas sistémicas, o cirugía, la elevación persistente de los marcadores tumorales indica una respuesta incompleta.

Debido a un retraso terapéutico luego de la irradiación o la quimioterapia, la definición de la "esperada" velocidad de declinación y la ulterior normalización de los marcadores tumorales permanece siendo algo incierta, no puede identificarse claramente el punto final de la destrucción tumoral.

Tal punto ha sido definido precisamente para la cirugía, por lo que los marcadores séricos deben caer inmediatamente de acuerdo con su vida media, si tal procedimiento erradica el tumor. Sin embargo, las determinaciones de los marcadores no actúan como guías luego de la quimioterapia o irradiación primaria. La experiencia clínica ha demostrado que si un paciente con enfermedad avanzada no presenta la normalización de los marcadores tumorales luego de una quimioterapia combinada agresiva, los intentos de resección quirúrgica casi siempre fracasan. La normalización de los niveles de los marcadores luego del tratamiento no puede equipararse con ausencia de enfermedad residual. Entre el 20 y el 30 % de los pacientes que reciben quimioterapia combinada sistemática por metástasis voluminosas y consecutivamente sometidos a la resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales, tendrán tumor viable confirmado histológicamente a pesar de los niveles preoperatorios normales de los marcadores tumorales.

En forma similar, el no lograr niveles normales de AFP y Beta - GCH luego de la irradiación definitiva indica la persistencia tumoral.

La Deshidrogenasa Láctica (DHL) es una enzima celular ubicua ( peso molecular 134.0000 ) con niveles detectables elevados particularmente en los músculos liso, cardíaco, y esquelético, en hígado, riñón y cerebro. Se informó que es de utilidad la elevación de la LDH sérica o de alguna de sus isoenzimas (LDH I-IV) para monitorizar el tratamiento de los tumores de células germinales. Debido a su baja especificidad (un alto índice de falsos positivos ), los niveles de LDH sérica deben ser correlacionados con otros hallazgos clínicos para tomar decisiones terapéuticas.

Al evaluar la experiencia con la DHL sérica como marcador tumoral para tumores no seminomatosos de células germinales los investigadores en la materia han informado una relación directa entre la masa tumoral y los niveles de DHL. Los valores aumentados de DHL puede ser la única anomalía bioquímica hasta en el 10 % de los pacientes con tumores no seminomatosos persistentes o recidivantes. La DHL sérica puede ser aun de mayor utilidad como sustancia marcadora en la vigilancia de los pacientes con seminoma avanzado. Al revisar su experiencia en los pacientes con seminoma avanzado puro Stanton y Col. hallaron la elevación de la DHL en 21 de 26 pacientes revisados los que equivale a un 81 %. La fosfatasa alcalina placentaria es una isoenzima fetal, estructuralmente diferente de la fosfatasa alcalina adulta. Estudios pequeños utilizando ensayos recientemente desarrollados de inmunoadsorción ligada a las enzimas, indican que hasta el 40 % de los pacientes con enfermedad avanzada tienen niveles elevados de FLAP. La gammaglutamiltranspeptidasas (GGT) es una enzima hepatocelular frecuentemente elevada en las enfermedades benignas o neoplásicas del hígado. Se ha documentado su presencia en humanos en el comienzo de la formación placentaria , en testículo normal, en fluido seminal, en el teratocarcinoma sacrococcigeo y en el seminoma testicular.

Javadpour encontró por primera vez que un tercio de los pacientes con seminomas activos tenían niveles elevados de GGT. Aunque la sensibilidad individual de la FLAP y de la GGT es baja, las determinaciones simultáneas revelaron la elevación de una o ambas en 24 de 30 pacientes (80%) considerados como poseedores de enfermedad activa, (1983).

## **ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.**

La clasificación de las neoplasias de células germinales de acuerdo con el aspecto morfológico es inestimable en la selección terapéutica. La amplia distinción entre los Seminomas y no Seminomas ha sido de una importancia particular para determinar la estrategia de manejo de las metástasis ganglionares linfáticas retroperitoneales. Desde que los tumores de células germinales se originan pluripotenciales, una variedad de elementos puede encontrarse en un tumor primitivo dado o en sus localizaciones metastásicas secundarias. La heterogeneidad de las neoplasias de células germinales es una consecuencia esperada por su origen pluripotencial. Los "ensayos" de marcadores bioquímicos pueden proporcionar un medio para delinear la heterogeneidad tumoral, la cual puede ser de utilidad en la selección terapéutica.

En relación con el seminoma, la detección de un valor elevado de AFP o GCH sugiere fuertemente la presencia de un elemento no seminomatoso; los cortes seriados del tumor primitivo pueden definir ulteriormente la fuente de la anomalía de los marcadores. Las metástasis acompañadas de una elevación de la AFP sérica en un seminoma puro con toda probabilidad indican un elemento no seminomatoso y los planes terapéuticos deben ser reestructurados para incluir tal posibilidad.

El 30% - 45% de los pacientes que fallecen con Seminomas presentan elementos histológicamente no Seminomatosos en la autopsia. Generalmente es aceptado que entre el 5 - 10% de los pacientes con Seminomas "puros" tendrán una elevación ligera de la GCH debido a la presencia de formas celulares sincitiotrofoblásticas gigantes. Si los cortes seriados del tumor primitivo no logran revelar elementos no seminomatosos, se justifica el tratamiento convencional.

La evidencia clínica actual indicando que pueden encontrarse niveles de GCH de hasta 500 ng/ml asociados con el Seminoma puro, aunque tal caso es raro.

La heterogeneidad entre los tumores no seminomatosos está indicada por diferencias en los niveles de los marcadores tumorales y puede reflejar las diferencias en la velocidad de crecimiento, potencial metastásico y respuesta al tratamiento y sobrevida. La identificación de los factores asociados con un mal pronóstico o un alto riesgo proporciona una base para alterar los patrones terapéuticos. Los análisis en relación con las implicaciones pronósticas de los valores elevados de los marcadores son conflictivos. El grado de la elevación de AKF o GCH parece ser directamente proporcional a la cantidad de masa tumoral

(estado y número de sitios metastásicos). No se aprecia fácilmente la importancia que acompaña a la elevación de uno u otro marcador tumoral hasta que no son sometidas todas las variables potenciales a análisis múltiples y variados.

Al estudiar las interrelaciones entre la histología tumoral, marcadores tumorales, masa tumoral y número de localizaciones metastásicas, Bots, y Col. (1985) identificaron la elevación de la GCH y/o la LDH y el número de localizaciones metastásicas como los factores pronósticos más importantes para determinar la sobrevida de un paciente con tumores de células germinales.

La elevación de cualquiera de estos marcadores tumorales asociada con la localizaciones múltiples de las metástasis implica un alto riesgo de fracasos terapéuticos a pesar de la utilización de agresivos regímenes quimioterapéuticos con múltiples drogas.

### **NEOPLASIA INTRATUBULAR DE CELULAS GERMINALES. (IGCN)**

El término de neoplasia intratubular de células germinales se refiere a una lesión que fue originalmente descrita por Skakkebaek como "Carcinoma in situ" del testículo, tanto como para las formas diferentes de tumores de células germinales que ocurre más comúnmente descrita por Skakkebaek es subcategorizada como Neoplasia intratubular de células germinales sin clasificar (IGCNU) porque esta asociada con la totalidad de el espectro morfológico de los tumores de células germinales con la excepción del seminoma espermatocítico. El término "carcinoma in situ" es inaceptable porque aun que la neoplasia intratubular de células germinales no clasificada es una neoplasia maligna preinvasora de el testículo, no tiene las características de una neoplasia epitelial. Estas células son más propiamente designadas como "neoplasia intratubular de células germinales "no clasificadas" (IGCNU), en reconocimiento de su papel como precursor en la génesis de los tumores de células germinales, y para separarlos de la neoplasia intratubular de células germinales que tienen formas específicas de diferenciación ( como el carcinoma embrionario intratubular o el seminoma intratubular ). El examen con microscopía de luz demuestra que la neoplasia intratubular de células germinales no clasificada consiste en células semejantes a las del seminoma con núcleos hiper cromáticos y prominente nucleolo que están alineados con aspecto de túbulos seminíferos mostrando disminución o ausencia de espermatogénesis y otros cambios regresivos con una membrana basal engrosada. La distribución de la IGCNU es característicamente en parches, con algunos túbulos aparentemente normales, con espermatogénesis intacta.

## **NEOPLASIAS DE CELULAS GERMINALES DE EL TESTICULO.**

### **SEMINOMA.**

El Seminoma es el más común de los tumores de células germinales en el testículo, representa un 50 % de todos los casos , se presenta en pacientes alrededor de los 40 años de edad. Los tumores no seminomatosos de las células germinales constituyen el 5 a 10%. El seminoma es raro en los niños, se ha reportado solamente un caso en lapso de 10 años. Entre el 80 y 90 % de los pacientes con seminoma tienen como síntoma inicial crecimiento o tumor testicular palpable, el dolor testicular ocurre en un cerca del 10- 20% de los casos de presentación. Los síntomas secundarios más frecuentes debidos a metástasis son comúnmente dolor lumbar en 1 a 3 % de los casos . Solamente muy pocos pacientes desarrollan ginecomastia debido a la elevación de la gonadotropina coriónica humana secundaria a la mezcla de elementos trofoblasticos en el seminoma. Existe una proporción alta de pacientes con seminoma y el antecedente de criptorquidea en relación con la población en general como va se mencionó previamente. Los niveles de Gonadotropina coriónica humana se encuentra moderadamente elevados en cerca del 10% de los pacientes con estadio clínico I y cerca del 25 % de los pacientes con metástasis. La presencia de hormona gonadotropina coriónica humana en suero correlaciona con la presencia de células trofoblasticas en el tumor. La alfa feto-proteína no es producida por las células seminomatosas, y la presencia elevada en suero de alfa feto - proteína en un paciente con una lesión de seminoma puro aparente es generalmente indicativa de elementos no seminomatosos, sin embargo un aumento de la AFP puede ser por enfermedad hepática , incluyendo las metástasis hepáticas. Se describen tres variantes histológicas :

**SEMINOMA CLASICO ( 90 % )**

**SEMINOMA ANAPLASICO ( 5 - 10 % )**

**SEMINOMA ESPERMATOCITICO ( POCO FRECUENTE ).**

## **SEMINOMA CLASICO.**

El seminoma típico o clásico es responsable del 82 al 85 % de todos los Seminomas y es más frecuente en la cuarta década de la vida, aunque no es raro que se presente en la quinta y sexta década. El seminoma clásico por motivos desconocidos es algo más frecuente en el testículo derecho que en el izquierdo, tiene una superficie de corte homogénea, lobulada y de color blanco grisáceo a rosado, no suele presentar áreas de hemorragia y de necrosis. En más del 50 % el tumor substituye a todo el testículo. En el estudio microscópico, el seminoma característico, que posiblemente derive de la proliferación de células germinativas primarias, presenta varias capas de células uniformes llamadas "células de seminoma" divididas en lobulillos poco discretos por tabiques delicados fibrosos. La célula del seminoma clásicos es voluminosa, redonda a poliédrica, tiene membraneta, citoplasma claro de aspecto acuoso y núcleo hiper cromático central con uno o dos nucleolos destacados. Las imágenes mitóticas son poco frecuentes. El citoplasma contiene una cantidad variable de glucógeno y rara vez vacuolas lípidas. Pueden observarse células gigantes tumorales al igual que células gigantes sincitiales que guardan semejanza con el sincitiotrofoblasto placentario. La cantidad de estroma varía mucho a veces es escaso y en otras es abundante.

Por lo regular, hay bridas fibrosas netas que crean lobulillos de células neoplásicas. Los tabiques presentan infiltración linfocitaria en el 80 % de los casos. En aproximadamente el 50 % de los tumores, los tabiques también muestran reacciones granulomatosas; esto es, conglomerados de histiocitos y alguna que otra célula gigante de tipo cuerpo extraño. Se considera que las reacciones linfocítica y granulomatosa refleja reacción inmunitaria, y hay datos de que cuanto más abundantes sean estas características, tanto mejor será el pronóstico.

Los elementos sincitiotrofoblasticos ocurren en el 10 - 15 % de los casos .

## **SEMINOMA ANAPLASICO.**

Es responsable del 5 - 10 % de todos los Seminomas y tienen una distribución etarea similar a la del seminoma clásico. A pesar de su rareza , la descripción del seminoma anaplásico es digna de mención, ya que más del 30 % de los pacientes que fallecen por seminoma presenta la morfología anaplásica. El seminoma anaplásico como su nombre lo indica presenta mayor irregularidad celular y nuclear, con células gigantes tumorales multinucleadas más frecuentes y muchas mitosis. A veces las células tumorales multinucleadas guardan semejanza con el sincitiotrofoblasto placentario. Tiene mayor importancia para identificar éste cuadro las dimensiones de las células y la presencia de 3 o más mitosis por campo de gran aumento. Son pocos frecuentes la reacciones linfocíticas y granulomatosa bien desarrolladas.

Morfológicamente , el linfoma histiocítico y el carcinoma embrionario pueden semejarse estrechamente al seminoma anaplásico. En relación con el índice de metástasis, Percarpio y Col. (1983) observaron en una serie de 77 pacientes con seminoma anaplásico que 19 ( 25 % ) tenían evidencia clínica de tumor en estadio II. Schulman y Col. ( 1993 ) informaron una incidencia similar de enfermedad metastásica ( 29 % ), un índice relativamente elevado de extensión extragonadal ( 46 % ) y una elevación inesperadamente alta de la fracción Beta de la hormona Gonadotropina coriónica humana en 14 pacientes con seminoma anaplásico.

Los resultados menos favorable del tratamiento para los pacientes con seminoma anaplásico pueden estar reflejando meramente un mayor potencial metastásico ; no hay diferencia con el seminoma clásico cuando los pacientes son tratados apropiadamente y comparados estadio por estadio. Los análisis de los resultados terapéuticos indican que la orquitectomía inguinal más la terapia rádiente son igualmente eficaces para controlar el seminoma anaplásico y el clásico. (Sugical Pathology 1994 )

## **SEMINOMA ESPERMATOCITICO.**

El seminoma espermatoctítico constituye entre el 1 - 2 % de todas las neoplasias de células germinales en el testículo, y es de 25 a 40 veces menos frecuente que el seminoma clásico. Es particularmente importante reconocer el seminoma espermatoctítico del seminoma clásico ya que el tratamiento difiere significativamente para éstas dos entidades. Los pacientes con seminoma espermatoctítico son individuos mayores que en las demás neoplasias testiculares, tiene predominio por los individuos entre los 50 y los 60 años de edad y muy raramente ocurre en pacientes menores de 30 años.



Los pacientes se presentan con muy poco dolor testicular, el cuál puede ser de varios años de duración. La presentación bilateral ocurre en 9 % de los casos. El seminoma clásico puede ocurrir en otros sitios extragonadales como un tumor primario, el seminoma espermatocítico nunca ha sido descrito como originado en ningún otro sitio que no sea el testículo. No parece estar asociado a la presencia de criptorquidea, como otros tumores de células germinales, y probablemente tenga otras características epidemiológicas a las formas usuales de tumores de células germinales. Los marcadores tumorales en suero en el seminoma espermatocítico son negativos. El seminoma espermatocítico es usualmente multilobular o multinodular con una superficie de corte de color blanco grisáceo, con un aspecto mucosoide, áreas quísticas y una consistencia gelatinosa, pueden ocurrir áreas de hemorragia y necrosis así como extensión extratesticular.

La característica más distintiva del seminoma espermatocítico es su pleomorfismo celular, está constituido por tres poblaciones celulares extramezcladas :

- 1).- Células pequeñas con anillos angostos de citoplasma eosinófilo que guardan semejanza con espermatoцитos secundarios.
- 2).- La mayor parte son células de dimensiones medias con citoplasma eosinófilo.
- 3).- Células gigantes esparcidas uninucleadas o multinucleadas.

El nombre de espermatocítico deriva de la disposición semejante a espírema de la cromatina nuclear en la células intermedias y grandes, parecidas a la advertida en la fase meiótica de los espermatoцитos primarios normales.

El seminoma espermatocítico a pesar de su alarmante apariencia microscópica raramente metastatiza. Solamente se tiene un caso documentado de metástasis por un a seminoma espermatocítico. El tratamiento adecuado consiste en orquiectomía sola. En años recientes, se han reportado varios casos de seminoma espermatocítico combinado con sarcoma. ( Surgial Pathology 1994 ). Por lo general la asociación del seminoma espermatocítico con otros tumores no seminomatosos es rara.

El potencial metastásico del seminoma espermatocítico es bajo y el pronóstico es, de acuerdo a esto, favorable, no se tienen documentados hasta el momento casos de metástasis. Aunque los Seminomas son los tumores testiculares más frecuentes en adultos, casi nunca ocurren en la lactancia. Las tres variedades histológicas antes descritas tienden a permanecer localizadas por largo tiempo, y a excepción del espermatocítico las otras dos variedades suelen dar metástasis a los ganglios linfáticos yuxtahiliaicos, yuxtacaotricos, y yuxtacaudales incluso a los torácicos. Las metástasis de los seminomas clásico anaplásico a veces se presentan en forma de carcinoma embrionario y más raro vez de teratoma. Muchos pacientes de seminoma presentan concentración demostrable en el suero de hormona estimulante de los folículos (FSH).

No se ha dilucidado el origen de que la FSH. Pudiera manifestar sencillamente hiperactividad hipofisiaria al disminuir la cifra de andrógenos, o resultar de la síntesis ectópica por las células tumorales.

# **TUMORES NO SEMINOMATOSOS.**

## **CARCINOMA EMBRIONARIO.**

El Carcinoma embrionario forma parte del grupo de tumores designados como "no seminomatosos" en conjunto con el teratoma, coriocarcinoma y elementos del saco vitelino solos o en combinaciones diversas. Los tumores que contienen elementos seminomatosos y no seminomatosos se consideran en general como no seminomas, una consideración que puede tener utilidad práctica para la selección del tratamiento. Aparte de las diferencias morfológicas, las distinciones entre seminoma y no seminoma se hacen en relación con el comportamiento natural, la estadificación clínica y las estrategias terapéuticas.

El carcinoma embrionario es una neoplasia de células germinales compuesta de células epiteliales primitivas dispuestas en masas sólidas o con configuración papilar o glandular.

Como una Neoplasias pura los carcinomas embrionarios son relativamente raros representan cerca del 2 % de los tumores de células germinales. En un 87 % de los casos encontramos al carcinoma embrionario como componente de la mayoría de otras neoplasias no seminomatosas. En la mayoría de los estudios realizados se ha observado al carcinoma embrionario como un componente predominante en las neoplasias mixtas de células germinales. El carcinoma embrionario ocurre en pacientes 10 años más jóvenes que en el seminoma aproximadamente afecta a individuos en la tercera década de la vida.

Los carcinomas embrionarios motivan confusión dentro del campo de los tumores testiculares. Como los carcinomas embrionarios provienen de células embrionarias, los tumores pueden mostrar todas las diversas poblaciones celulares que pueden surgir de las células embrionarias. Por ejemplo: los carcinomas embrionarios presentan una distribución sorprendente de cuadros histológicos que recorre todos los tipos celulares embrionarios o diferenciados derivados de ectodermo, endodermo y mesodermo, y también los que recuerdan estructuras extra embrionarias como el saco vitelino.

En realidad cualquier tumor puede presentar uno o todos estos derivados. Algunos expertos considerarían teratocarcinomas a gran parte de los cánceres embrionarios muy complejos de cuadro múltiple.

El Carcinoma embrionario actualmente se considera un tumor primario de células germinales del testículo compuesto por células epiteliales anaplásicas y células de apariencia embrionaria dispuestas en gran variedad de patrones: acinar, tubular, papilar, reticular, y algunas veces con apariencia semejante al mesénquima embrionario.

Algunos términos o sinónimos para designar a éste tumor son :

Adenocarcinoma, carcinoma de células germinales, carcinoma citotrofoblástico, embrioma, Citotrofoblastoma, teratoma embrionario , teratoma maligno indiferenciado, carcinoma juvenil embrionario, tumor de senos endodérmicos, tumor del saco vitelino.

Existen tres tipos distintos de carcinoma embrionario :

#### **A).- CARCINOMA EMBRIONARIO TIPO ADULTO.**

El cual ocurre solamente en adultos y puede presentarse con cualquiera de los patrones mencionados. Es un tumor altamente maligno con una radiosensibilidad relativamente baja ; corresponde al raro carcinoma embrionario del ovario.

El carcinoma embrionario tipo adulto suele ser una lesión pequeña que no sustituye a todo el testículo. Si bien se observa más voluminosos, son la excepción. En la superficie de corte la masa es básicamente de color gris blanquecino, con frecuencias jaspeada, con separación vaga en los contornos y con focos de hemorragia o necrosis.

No es rara la propagación a epidídimo o cordón espermático.

En el estudio histológico las células se disponen en un patrón glandular, alveolar, o tubular, a veces con estructuras papilares. Las lesiones más indiferenciadas pueden presentar capas de células. Las células neoplásicas tienen aspecto epitelial, son voluminosas, anaplásicas y parecen embrionarias, con núcleos hiper cromáticos de aspecto ominoso y nucléolos destacados. Los contornos celulares pueden ser vagos y hay gran variación en dimensiones y forma de las células y los núcleos. Son frecuentes las imágenes mitóticas y células gigantes sincitiales. El estroma puede ser escaso o abundante y laxo o hialinizado sin embargo, no contiene linfocitos como los observados en el seminoma.

#### **B).- EL POLIEMBRIOMA.**

Es el menos frecuente de las tres formas de carcinoma embrionario, consiste en numerosos cuerpos embrioides como única característica. Los cuerpos embrioides frecuentemente acompañan al carcinoma embrionario de tipo adulto y al teratoma, pero su presencia en estos tumores testiculares no justifica la designación de poliembrioma. Este término se reserva únicamente para un tumor raro que consiste en innumerables cuerpos embrioides.

### **C).- CARCINOMA EMBRIONARIO DE TIPO INFANTIL.**

Es el tumor testicular más frecuente en lactantes y niños. También se le conoce como Orquioblastoma , tumor del saco vitelino, y tumor de senos endodermicos.

Es relativamente de bajo grado de malignidad. Este tumor también ocurre en adultos, usualmente con uno o más de los otros tumores de células germinales, tiene un bajo grado de malignidad y corresponde al tumor del saco vitelino de senos endodermicos de el ovario adulto.

La incidencia del carcinoma embrionario de tipo adulto es de un 20 % en el material de ARMED FORCES 1994, pero otros reportan un rango de 4.2 a 37 % de los tumores primarios de células germinales. El carcinoma embrionario de tipo infantil al corte presenta un aspecto mucinoso homogéneo de color blanco amarillento. En el examen histológico, son característicos la presencia de espacios de dimensiones variables revestidos por células epiteliales aplanadas o cúbicas. Además quizá se adviertan estructuras papilares o cordones macizos de células. Las células tumorales consideradas aisladamente son muy anaplásicas contienen vacuolas y gránulos de alfa - fetoproteína ( demostrable por inmunofluorescencia).

Las vacuolas producen aspecto de encaje en el citoplasma, pero en otras ocasiones se fusionan y originan espacios claros más extensos.

El diagnostico diferencial entre el carcinoma embrionario y otros tumores testiculares sólo puede sospecharse por clínica, pues no hay datos netos relacionados con las masas testiculares producidas por estos tumores. Es útil descubrir aumento de la concentración sérica de alfa - fetoproteína (AFP), Gonadotropina Coriónica (HCG), o ambas. Valiéndose de radioinmunovaloración, se descubrió aumento de AFP y HCG en el 85 % de los tumores no seminomatosos de células germinales (que posiblemente incluyan carcinomas embrionarios , coriocarcinomas ). La forma de adulto del carcinoma embrionario es una lesión muy agresiva que se acompaña de una supervivencia a 5 años de solo un 30 - 35 % es más lamentable que estas lesiones no reaccionen a la radiación como los seminomas. Dan metástasis amplias a ganglios linfáticos, pulmones , hígado, huesos, y otros sitios. En cambio, la forma infantil entraña pronóstico mucho mejor y supervivencia de 5 años aproximadamente 75 - 80 %.

## **CORIOCARCINOMA.**

Ocurre en el 0.3 % de los casos como carcinoma "puro". Es también conocido como : carcinoma Sincitial, corioma, corioepitelioma, carcinoma corionico, Teratoma trofoblástico maligno.

El coriocarcinoma es un tumor altamente maligno de el testículo, similar en morfología al útero compuesto solamente de citotrofoblasto y células del Sincitotroblasto, deben presentarse los dos tipos celulares para hacer el diagnostico. Pueden observarse tumores idénticos en ovario, en mediastino o abdomen.

Por fortuna en su forma "pura" es un tumor testicular poco frecuente. Como se mencionará más adelante, los focos de coriocarcinoma son mucho más frecuentes en los cuadros mixtos. El Coriocarcinoma "puro" es extremadamente raro, Collins y Pugh reportaron no haber encontrado ninguno entre 1,050 casos. Existen 18 casos de coriocarcinoma puro registrados en las filas de los tumores testiculares registrados en el Instituto de Patología de las fuerzas armadas, de una serie de 6.000 tumores. A pesar del comportamiento agresivo, los coriocarcinomas puros suelen ser pequeños . A menos no causan aumento de volumen testicular y se descubren sólo como un nódulo palpable pequeño. Por el crecimiento rápido, pueden exceder el riesgo sanguíneo y a veces el foco testicular primario desaparece y es sustituido por cicatriz fibrosa pequeña y sólo quedan las metástasis extensas. Por otra parte, la lesión primaria puede ser una masa hemorrágica voluminosa de sangre coagulada en la cual pueden identificarse fragmentos de tumor de color gris o no hay tumor.

El aspecto necrótico hemorrágico es el más característico de estas neoplasias. Desde el punto de vista histológico, deben observarse los dos tipos celulares. La célula sincitiotrofoblástica es voluminosa y tiene muchos núcleos hiper cromáticos irregulares y abundante citoplasma eosinófilo vacuolado. Las células citotrofoblásticas son más irregulares y tienden a ser poligonales con contornos netos, se desarrollan en cordones o masas y tienen núcleo único uniforme, a menudo las células sincitiales cubren un acúmulo de células citotrofoblásticas.

Estas células tumorales viables suelen estar esparcidas dentro de zonas extensas de hemorragia, tumor necrótico, o ambos.

Al igual que los Coriocarcinomas placentarios, estas neoplasias del testículo elaboran gonadotropina coriónica (ACG) que puede descubrirse en suero u orina. Se han identificado fracciones de la gonadotropina coriónica alfa y beta, pero no aumentan la especificidad, se afirma en general que no debe diagnosticarse coriocarcinoma si no hay aumento de la concentración de hormonas gonadotropina coriónica. La mayor parte de estos cánceres en el varón dan metástasis amplias por vía hematogena a prácticamente cualquier órgano del cuerpo. El foco testicular primario puede ser difícil de descubrir y, en muchos pacientes , solo se demuestra al buscar una fuente oculta de metástasis diseminadas. De los 18

Coriocarcinomas puros ya mencionados de testículo, todos dieron metástasis en forma de coriocarcinoma y la mayoría fue por vía hematógena, aunque también en menor grado se registraron por vía linfática, a través de los ganglios periaorticos e iliacos, las metástasis a pulmón se observaron en el 100 % de los casos, hígado 86%, intestino 71 %, bazo, suprarrenales y cerebro en el 56% de los casos. (Armed Forces 1994).

El diagnóstico diferencial de el coriocarcinoma puro debe hacerse con los tumores en los cuales existen áreas de coriocarcinoma, como ocurre en la asociación con seminoma, carcinoma embrionario, o teratoma, cada tumor no deberá ser diagnosticado solamente como coriocarcinoma, si no por el nombre del componente maligno predominante. La radioterapia seguida de Orquiectomía no ha sido de valor en el tratamiento del coriocarcinoma. La quimioterapia ha sido insatisfactoria. El pronóstico es pobre y los pacientes con este tumor usualmente mueren en menos de un año al presentar metástasis difusas. El pronóstico es más favorable si el coriocarcinoma ocurre con carcinoma embrionario, y aun más favorable cuando se asocia con seminoma o teratoma. Aproximadamente en un 7 % de los casos ocurre como componente de tumores mixtos.

## **TERATOMA.**

El nombre Teratoma denota un grupo de tumores complejos que tienen diversos componentes celulares u organoides que recuerdan derivados normales de las tres capas germinativas ( endodermo, ectodermo y mesodermo ). Pueden ocurrir en cualquier edad, de la lactancia a la vida adulta. En realidad los teratomas son algunos de los tumores más frecuentes en lactantes y niños : en adultos, les corresponden alrededor de un 10 % de las neoplasias testiculares, se le conoce también con los siguientes nombres : Bidermoma, Tumor Compuesto, Embrioma, Tumor Teratoide Mixto, Monodermoma, Teratoblastoma, Tridermoma, Teratoma Diferenciado, Teratoma Maligno, Teratoma Intermedio A, Teratoma Intermedio B. A pesar de afectar a cualquier edad se ha observado una predisposición durante las tres primeras décadas de la vida.

Se identifican tres variantes básicas ; a saber :

- 1).- Teratoma quístico, quiste dermoide (Benignos).
- 2).- Teratoma Macizo Maduro (Diferenciado), que puede ser benigno, pero más aun a menudo es maligno.
- 3).- Teratoma Macizo Inmaduro o embrionario (indiferenciado), que casi siempre es maligno.

Estos tumores provienen de células totipotenciales que pueden diferenciarse en elementos característicos de cualquiera de las tres capas germinativas. Un estudio reciente de tumores análogos en el ovario descubrió que los teratomas dermoides quísticos, llamados en clínica "quistes dermoides, a menudo eran homocigotos en loci para los cuales el huésped era heterocigoto, y se consideró que ello significa que la neoplasia tenía origen monoclonal y derivaba de una célula germinativa que había completado la primera división meiótica. El origen de los dermoides ováricos pudiera explicar la observación curiosa de que porcentajes importantes de los teratomas testiculares son cromatina sexual positivos.

Los teratomas quísticos (dermoides) se diferencian principalmente siguiendo las líneas ectodérmicas y adoptan la forma de un quiste solitario pequeño o voluminoso revestido de piel y ocupado por epidermis que posee pelos, glándulas sebáceas y los demás anexos dérmicos acostumbrados. La cavidad del quiste está ocupada por pelo apilotonado incluido en secreción sebácea. Con frecuencia, de la superficie, de la epidérmica sobresalen dientes bien formados, pero además, dentro de la pared del quiste en ocasiones se descubren islotes de cartílago o hueso que corresponden a derivados mesodérmicos. Estos teratomas dermoides quísticos son relativamente raros en el testículo, en cambio variantes es la más frecuente en el ovario. Con pocas excepciones, estas lesiones quísticas son benignas.

Histológicamente los quistes pueden estar revestidos por un epitelio escamoso, cuboideo, columnar, o transicional ; el componente sólido puede contener cualquier combinación de tejido cartilaginoso, u óseo.

Los Teratomas Macizos Maduros consisten en un conjunto heterogéneo sin orden ni concierto de células diferenciadas o estructuras organoides de la índole de tejido nervioso, fascículo musculares, islotes de cartílago, acumulos de epitelio escamoso, estructuras que recuerdan glándula tiroides, epitelio bronquiolar y fragmentos de pared intestinal o parénquima cerebral, en un estroma fibroso o mixoide. Esta variante maciza benigna ocurre con frecuencia comparativamente mayor en la lactancia y la niñez. Pueden observarse tumores semejantes en adultos, pero hay mucho mayor riesgo de focos ocultos pequeños de componentes malignos inmaduros que escapan al diagnóstico a pesar de la obtención rigurosa de muestras de la lesión.

Los elementos "maduros" asemejan a estructuras benignas derivadas del ectodermo, endodermo y mesodermo normales.

Así pues, si bien los teratomas macizos pueden ser por completo maduros y benignos, el diagnóstico en el adulto debe hacerse con cautela.

El teratoma inmaduro consiste en tejidos primitivos indiferenciados de cada una de las tres capas celulares. Macroscópicamente, los tumores son en general grandes, lobulados y heterogéneos en su consistencia. La superficie de corte puede revelar quistes de varios tamaños que contienen un material gelatinosos, mucinosos o hialinizado, salpicado con islas de tejido sólido que a menudo contienen cartílago y huesos. Histológicamente los quistes están revestidos por un epitelio escamoso, cubico o columnar; el componente sólido puede tener cualquier combinación de tejido cartilaginoso, óseo, intestinal, pancreático, o hepático: músculo liso o esquelético y elementos de tejido nervioso o tejido conectivo. La mayor parte de los teratomas macizos en el adulto contienen elementos inmaduros que presentan áreas de cáncer. Si bien estas neoplasias malignas pueden consistir exclusivamente en elemento inmaduro como neuroectodermo primitivo, endodermo y cuerpos embrioides, por lo regular los focos neoplásicos están entremezclados con derivados parcial o completamente maduros. A veces los focos malignos reproducen el cuadro de carcinoembrionario, seminoma, coriocarcinoma o, en realidad, sarcomas anaplásico.

En los niños, cabe esperar que los teratomas maduros diferenciados, sólidos o quísticos, se comporte como tumores benignos, y en casi todos los pacientes el pronóstico es bueno. En el adulto, es difícil precisar que hay tumores macizos porque, como señalamos, incluso los teratomas maduros aparentemente diferenciados pueden albergar focos diminutos de cáncer. Se necesitarían cortes seriados minuciosos de todas estas neoplasias voluminosas para descubrir los focos pequeños de cáncer en algunas de ellas. En consecuencia, varios autores afirman que todos los teratomas macizos en el adulto deben considerarse malignos. Sin embargo, la experiencia clínica ha comprobado que algunos teratomas maduros macizos son benignos y susceptibles de extirpación local con cura después de la orquiectomía. Cuando son malignos, las metástasis suelen surgir la vía linfática a los ganglios iliacos y yuxtaaórticos, pero también pueden atacar y vísceras ampliamente. Algunos pacientes con teratomas malignos presentan concentración sérica demostrable de gonadotrofinas coriónicas y alfa fetoproteínas.



## **TUMORES DE CELULAS GERMINALES QUE MUESTRAN MAS DE UN PATRON HISTOLOGICO.**

### **TUMORES MIXTOS.**

Más de un patrón histológico se observa en cerca del 40% de los tumores del testículo (1994). La relación de estos tumores con otros y su designación a causado mucha confusión en la oncología testicular.

La Asociación más frecuente es la que se da con Teratoma y carcinoma embrionario ocurre en un 24 % de los casos de todas las neoplasias testiculares.

Teratoma, Carcinoma embrionario y Seminoma son vistos en un 6.4 % de los casos ; Carcinoma embrionario y Seminoma en un 5 % ; Teratoma y seminoma en cerca del 2 % ; y teratoma, carcinoma embrionario, y coriocarcinoma, en 1 %. Las siguientes combinaciones comprenden cerca del 3 % de todas las Neoplasias testiculares : Teratoma, coriocarcinoma ; y Seminoma, Carcinoma embrionario y coriocarcinoma ; coriocarcinoma y seminoma : coriocarcinoma y carcinoma embrionario ; coriocarcinoma, carcinoma embrionario y seminoma. Raramente un teratoma puede mostrar diferenciación sarcomatosa o de elementos primitivos malignos, carcinoma embrionario. En cada caso el tumor sería designado como teratoma con áreas malignas del tipo observado. Friedman y Moore propusieron el termino teratocarcinoma para designar al teratoma con carcinoma embrionario, seminoma y coriocarcinoma además de aquel tumor en el cual teratoma, neuroepitelioma o sarcoma ocurren juntos. Dixon y Moore designaron teratoma con carcinoma embrionario, o coriocarcinoma, o ambos, con o sin seminoma como grupo IV de tumores. La Asociación de un patrón celular con otro usualmente afecta el desarrollo clínico, tratamiento y pronóstico de el tumor.

Dixon y Moore han demostrado que el seminoma en Asociación con el carcinoma embrionario o con teratoma no tiene efecto sobre el pronóstico sin embargo puede tener efecto terapéutico. Sobre la otra cara la presencia de carcinoma embrionario con teratoma, y la presencia de coriocarcinoma con carcinoma embrionario o seminoma no afecta el pronóstico.

La más importante de estas combinaciones es aquella en la cual el teratoma ocurre con carcinoma embrionario, con o sin otros elementos. a esta combinación corresponden 25% de las neoplasias testiculares. Mucho menos a menudo el teratoma alberga componentes de carcinoma embrionario, seminoma o coriocarcinoma, al igual que elementos sarcomatosos y a veces varios de estos caracteres simultáneamente. Como dato curioso cuando aparecen focos de carcinoma embrionario o teratoma en una neoplasia básicamente seminomatosa, el pronóstico es el del seminoma. En los demás casos, el pronóstico se agrava

por la inclusión de elementos más agresivos ; por ejemplo ; el teratoma con focos de coriocarcinoma tienen una mortalidad a 5 años de un 50 - 60 % peor que el teratoma puro. pero mejor que el coriocarcinoma puro. Merece la pena señalar que las metástasis de estos tumores mixtos pueden consistir en solo uno más de los diversos componentes neoplásicos y, en realidad, a veces aparece una nueva línea de diferenciación.

### **CARCINOMA EMBRIONARIO CON TERATOMA, CON O SIN OTROS ELEMENTOS.**

Sinónimos y términos relacionados ; Teratocarcinoma, Teratoma ; Tumores del grupo IV, Teratoma Maligno, Intermedio A o B, Teratoma Maligno Trofoblástico, Tumor Combinado.

Es un tumor originado en las células germinales en el cual se identifican dos patrones distintos histológicos, uno de los cuales es carcinoma embrionario y el otro teratoma. Áreas de Seminoma, Carcinoma embrionario infantil, y coriocarcinoma pueden también estar presentes. Es preferible nombrar los diferentes componentes en una lista en orden de predominancia. El rango de incidencia varía entre 14 a un 32 % de los tumores testiculares. El tumor usualmente se presenta durante la tercera década de la vida, pero puede ser observado a edades más tempranas. El crecimiento y el dolor testicular son los primeros síntomas, pero cerca del 20 % de los pacientes se presentan con sintomatología debida a las metástasis.

Es un tumor grande, que origina crecimiento de todo el testículo, la superficie de corte muestra múltiples quistes a áreas sólidas usualmente con hemorragia y necrosis, el tumor frecuentemente reemplaza por completo al testículo. Histológicamente se observan áreas de carcinoma embrionario, con una o más áreas definidas de teratoma.

Este grupo de tumores metastatizan principalmente como carcinoma embrionario en el 80 % sin embargo el coriocarcinoma y el teratoma pueden ser encontrados en un 30 % y 40 % de los casos respectivamente.

## **ESTADIFICACION CLINICA.**

La Historia natural y frecuencia de la diseminación de la enfermedad favorece la estadificación clínica precisa de los tumores no seminomatosos. El rápido desarrollo de las técnicas de diagnóstico por imágenes precisa y de sustancias producidas (marcadores tumorales) por los tumores también fomentan la exactitud en la estadificación. Las principales diferencias entre los sistemas de estadificación para los seminomas y los no seminomatosos se relacionan con los papeles del muestreo quirúrgico de los ganglios linfáticos y de los marcadores tumorales séricos. El sistema de estadificación Boden y Gibb ha sido modificado para identificar subgrupos de pacientes con diferentes extensiones de sus metástasis.

---

### **CLASIFICACION EN PERIODOS DE LOS TUMORES TESTICULARES DE CELULAS GERMINALES.**

---

#### **PERIODO I A**

Tumor circunscrito a un testículo sin datos clínicos ni radiográficos de propagación extratesticular.

#### **PERIODO I B**

Como en I A, pero hay datos histológicos de metástasis a los ganglios linfáticos iliacos o yuxtaaórticos al efectuar linfadenectomía.

#### **PERIODO II**

Datos clínicos o radiográficos de metástasis a ganglios linfáticos femorales, inguinales, iliacos o yuxtaaórticos. No hay metástasis demostrables supradiaphragmáticas ni de órganos viscerales.

#### **ETAPA III**

Datos clínicos o radiográficos de metástasis supradiaphragmáticas o a otros órganos alejados.

---

STANLEY L. ROBBINS

En fecha reciente, se ha propuesto un sistema más complejo de clasificación.

## **CLASIFICACION TNM.**

### **T. - Tumor Primario.**

Cuando no hay orquiectomía, debe usarse el símbolo TX.

**TX.-** No se cumplen los requisitos mínimos para valorar plenamente la extensión del tumor primario.

**TO.-** No hay datos de tumor primario.

**T1.-** Tumor circunscrito al cuerpo del testículo.

**T2.-** Tumor que excede de la túnica albugínea.

**T3.-** Tumor que afecta rete testis o epidídimo.

**T4.-** Tumor que invade cordón espermático, pared del escroto, o ambos.

### **N.- Ganglios linfáticos regionales y yuxtarrregionales.**

Los ganglios linfáticos regionales son los yuxtaaórticos y los yuxtacavales. Después de la cirugía del escroto, los ganglios linfáticos inguinales homolaterales se incluyen con los ganglios linfáticos regionales. Los ganglios linfáticos yuxtarrregionales son intrapélvicos mediastínicos y supraclaviculares.

**NX.-** No pueden cumplirse los requisitos mínimos para valorar los ganglios linfáticos regionales.

**N0.-** No hay datos de ataque de ganglios linfáticos regionales.

**N1.** Ataque de un Ganglio Linfático regional homolateral que, si es inguinal, es móvil.

**N2.-** Ataque de ganglios linfáticos heterolaterales o bilaterales, o múltiples que, si no son inguinales presentan movilidad

**N3.-** Hay una masa abdominal palpable o ganglios linfáticos inguinales fijos.

**N4.-** Ataque de ganglios linfáticos yuxtarrregionales.

### **M.- Metástasis a distancia.**

Al avanzar el tumor primario o si lo justifica la sospecha clínica, deberán efectuarse estudios esqueléticos o con isótopos radiactivos.

**MX.-** No pueden satisfacerse los requisitos mínimos de presencia de metástasis.

**M1.-** Hay metástasis a distancia.

**Observación :** Debe especificarse el sitio de las metástasis. Los ganglios linfáticos más allá de los regionales y los yuxtarrregionales, y el hueso se consideran como órganos aislados.

**P.- Categorías Histopatológicas.**

La valoración de las categorías P se fundan en los datos obtenidos en la intervención quirúrgica y el examen histopatológico después de la orquiectomía.

las categorías P corresponden a las categorías T.

**P0.-** No hay datos de tumor primario.

**PL.-** Tumor limitado al cuerpo del testículo.

**P2.-** Tumor que excede de la túnica albugínea

**P3.-** Tumor que afecta rete testis, epidídimo, o ambos.

**P4.-** Tumor que invade cordón espermático, pared escrotal o ambos.

Esta clasificación más compleja, no se ha empleado el tiempo suficiente para disponer de resultados finales sobre la mortalidad fundados en ella.

## **HISTORIA.**

### **TRATAMIENTO.**

La segunda Guerra Mundial ejerció una gran influencia sobre el tratamiento de los tumores testiculares de células germinales al exponer un gran número de pacientes a la colaboración de los esfuerzos de cirujanos, radioterapeutas y patólogos en los centros de derivación. Entre estos centros se encontraban el Walter reed Army Hospital en los Estados Unidos y los hospitales Royal Marsden y London en el Reino Unido. Las tempranas experiencias de Lewis (1948) y de Kimbrough y Cook (1953) propiciaron la orquiectomía inguinal más la linfadenotomía retroperitoneal como el tratamiento correional preferido para los pacientes con tumores del testículo en Norteamérica. Los oncólogos Europeos, inversamente, han utilizado la Radioterapia como medio principal para esterilizar los depósitos ganglionares y han reservado la resección quirúrgica para las masas tumorales residuales.

Mientras aún existen controversias acerca del tratamiento preferido para las metástasis ganglionares, los cirujanos y Radioterapeutas concuerdan en que el advenimiento de la quimioterapia eficaz ha disminuido al mínimo las diferencias importantes en sus respectivas filosofías terapéuticas. El papel de la orquiectomía inguinal permanece incuestionable. Este procedimiento se acompaña de poca morbilidad y ninguna mortalidad, mientras proporciona :

- 1).- Diagnóstico histológico y categoría patológica P.
- 2).- Control local con una eficacia virtual del 100 %.
- 3).- Curación de algunos pacientes sin otra medida terapéutica (whitmore, 1970 ).

La exactitud de la estadificación clínica, ampliamente aceptada como el determinante más importante en la selección terapéutica, depende de la extensión y volumen de la masa tumoral así como también de la sensibilidad y especificidad de las técnicas disponibles para la estadificación. tres características de los tumores testiculares no seminomatosos de las células germinales (TTNSCG) ejercen una influencia favorable sobre la precisión de la estadificación clínica y el ulterior tratamiento, luego de la orquiectomía :

- 1).- Con la excepción del coriocarcinoma puro , estos tumores en general se diseminan a los ganglios linfáticos retroperitoneales antes de hacerlo a otros sitios menos accesibles, como el hígado , hueso y cerebro.
- 2).- El sitio más común de metástasis luego del Retroperitoneo es el pulmón, convenientemente monitorizado mediante radiografías simples .
- 3).- La producción frecuente de la fracción Beta de la Hormona Gonadotropina coriónica humana, Alfa feto - proteína o ambas, mesurables en el suero.

**ESTADIO I (TUMOR CONFINADO AL TESTICULO ).**

Debe Considerarse el control de la enfermedad, la morbilidad y la mortalidad del tratamiento, la calidad de vida luego del tratamiento, la eficacia en relación con el costo, la disponibilidad terapéutica y el cumplimiento por parte del paciente al evaluar los resultados de cualquier tratamiento. Entre estos parámetros, solamente la capacidad de control de la enfermedad, la morbilidad y la mortalidad del tratamiento pueden medirse sobre la base de la información disponible.

### **TRATAMIENTO QUIRURGICO.**

Los estudios anatómicos realizados en los comienzos del siglo por Most (1898) y Cunco (1901) y el trabajo posterior de Jamienson y Dobson (1910) y Rouviere (1938) demostraron que el drenaje linfático principal de los testículos es en el retroperitoneo. A partir de entonces, los cirujanos y radioterapéutas se han concentrado en el control regional luego de establecer control local mediante la orquiectomía. Esto es una consideración importante debido a que aproximadamente el 75 % de los pacientes se presentan con

enfermedad clínicamente limitada al testículo (35 %) o a los testículos más los ganglios linfáticos retroperitoneales (40 %). (Armed Forces 1973 ).

Una resección completa con el examen patológico de los ganglios linfáticos retroperitoneales sigue siendo el compendio de la estadificación. A pesar del aumento de la exactitud de las técnicas no invasoras de estadificación, las comparaciones entre las categorías clínicas y patológicas indican que el 10 - 20 % de los pacientes con enfermedad en estadio clínico I están subestadificados. Entre los pacientes con enfermedad en estadio I patológicamente confirmado el 80 % - 100 % obtienen la curación total. (Surgical Pathology 1993 ). Aproximadamente el 90 % de los pacientes que sufren recidivas lo harán dentro de los primeros 2 años luego del diagnóstico.

En los pacientes quirúrgicamente estadificados, alrededor de 10 al 15 % sufrirán recidivas, más frecuentemente en el tórax. Estos sugiere un error quirúrgico o patológico o una diseminación hematogena que precedió a la diseminación linfática. Las recidivas retroperitoneales han sido reconocidas clínicamente en menos del 5 % de los pacientes con resección ganglionar linfática previamente negativa. La mayoría de los pacientes con recidivas pueden rescatarse mediante tratamiento adicional . La Quimioterapia para la recidiva sistemática o locorregional, reservando la resección quirúrgica para la enfermedad persistente, es una estrategia apropiada. Se observó una sobrevida libre de enfermedad a los tres años en 165 de 167 (99%) de los pacientes reunidos de tres instituciones diferentes y tratados mediante resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales, seguida por quimioterapia accesoria o de rescate. La verificación del estadio I es importante porque tales pacientes pueden ser seguidos en forma expectante si se los mantiene bajo vigilancia estrecha . Sin importar el estadio, todos los pacientes que han completado el tratamiento deben ser seguidos en forma mensual durante el primer año y bimensual durante el segundo año. se enfatiza la necesidad de una vigilancia a largo plazo por los informes que indican que las recidivas tardías , si ocurren. Tal fenómeno puede volverse más prevalentes en el futuro, ya que los tratamientos actuales pueden ser "responsables" de la demora de una recidiva de otra forma temprana. La resección ganglionar linfática retroperitoneal (RGLRP) es una procedimiento quirúrgico mayor, que demora generalmente entre 3 y 6 horas, con una mortalidad despreciable y una morbilidad aceptable baja. Los informes de las principales instituciones indican que el índice de mortalidad en pacientes con enfermedad en estadio I y estadio II no voluminoso es menor de 1 %. Se han informado índices de morbilidad que oscilan entre 5 - 35 %; las complicaciones más comunes son la infección de la herida quirúrgica, atelectasias, neumonitis e íleo.

Se ha informado menos frecuentemente la presencia de linfocoele, ascitis quílosa, tromboflebitis, embolismo pulmonar dehiscente de la herida quirúrgica, pancreatitis, fistula enterocutánea y lesiones vasculares. Una desventaja importante de la linfadenectomía retroperitoneal es la interrupción de la emisión seminal normal, lo cual resulta de la interrupción de las vías nerviosas simpáticas a los conductos eyaculatorios y vesículas seminales. La frecuencia precisa de esta complicación no está bien documentada, pero parece ser común (75%) luego de la resección quirúrgica usual ; las modificaciones en la técnica quirúrgica pueden reducir

este efecto colateral. La función eréctil, la sensación eyaculatoria y el orgasmo no se ven perturbados por la cirugía, pero se pierde la fertilidad. Las drogas simpaticomiméticas han restaurado en forma ocasional la emisión de semen luego de la cirugía, mientras que la criopreservación seminal preoperatoria ofrece otra alternativa algo incierta. El argumento en contra de la cirugía que surge por la pérdida de emisión seminal se ha ido debilitando debido a los estudios recientemente realizados sobre la función gonadal en hombres con tumores testiculares luego de la orquiectomía unilateral. Se atribuyó el menoscabo de la función gonadal no solamente a la orquiectomía si no también a defectos preexistentes de la espermatogénesis en el testículo remanente y niveles elevados de hormona Gonadotrofina coriónica humana. El estadio clínico y la histología no ejercían influencias en forma independiente sobre los análisis seminales u hormonales o sobre la morfología de los testículos sin tumor.

### RADIOTERAPIA.

La irradiación de megavoltaje ha estado disponible desde la década de 1950 y en uso común desde los años 1960, tiempo para el cual ya se había establecido la resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales, especialmente en los Estados Unidos. La Radioterapia como forma de tratamiento para los seminomas en estadios I y II se ha adoptado en todo el mundo. La irradiación del retroperitoneo en pacientes con tumores testiculares no seminomatosos de células germinales, en estadio clínico I sigue siendo una práctica aceptada en varios centros terapéuticos fuera de Norteamérica. Las principales objeciones a la utilización de la radioterapia han sido la inexactitud de la estadificación clínica de los ganglios linfáticos del retroperitoneo, la resultante falta de información de la sobrevida que podría ser razonablemente comparada con la información quirúrgica y el hecho fue que, en caso de recidiva postradiación, la radiación previa podría impedir la quimioterapia o la resección quirúrgica adecuadas.

Las modernas técnicas de estadificación han reducido el error de estadificación falsamente negativo en el estadio clínico I hasta aproximadamente el 20 %. En los pacientes con enfermedad en estadio clínico I sometidos a resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales, el 10 - 15 % tendrán metástasis ganglionares no detectables y otro 5 a 10 % recidivarán luego de la cirugía, casi siempre en localizaciones extraganglionares. La dosis tumoricida para los tumores testiculares no seminomatosos de células germinales oscila entre los 4000 y 5000 rads, bastante más de lo que se necesita para esterilizar el seminoma. Una dosis de 4000 a 4500 rads administrada en 4 a 5 semanas a los ganglios linfáticos paraaórticos y pelvianos ipsilaterales es la radiación estándar recomendada para los tumores testiculares no seminomatosos en estadio I. Las aplicaciones a largo plazo de la Radiación paraaórtica incluyen la enteritis postradiación la obstrucción intestinal y la supresión de la médula ósea, según se ha informado con una frecuencia de entre el 5 y 10%.



Se ha informado patología maligna secundaria luego de la radiación terapéutica abdominal para la enfermedad de Hodgkin, pero tales informes luego del tratamiento para los tumores del testículo son anecdóticos.

El índice global de éxitos de la terapia por Radiación en el tratamiento de los tumores testiculares no seminomatosos de células germinales en estadio clínico y términos de sobrevida a los 5 años está entre el 80 y el 95% cuando se utiliza la quimioterapia para tratar las recidivas. Los índices de recidiva luego de la terapia con radiaciones para el estadio I son de hasta el 24% , 3% dentro del volumen radiado y 21% fuera de el.

Teniendo en cuenta los errores en la estadificación, falsos negativos de aproximadamente 10-20%, estas cifras se comparan en forma favorable con aquellas obtenidas mediante la resección quirúrgica de los ganglios retroperitoneales.

En los pacientes cuya enfermedad se encuentra confinada realmente al testículo, la orquiectomía como único método debe brindar resultados en la sobrevida iguales a las estrategias terapéuticas que también incorporan el tratamiento de la región paraaórtica. En tales casos, la resección quirúrgica o la Radiación de los ganglios linfáticos patológicamente negativos es obviamente innecesaria.

Aproximadamente el 10% de los pacientes con estadio quirúrgico I y el 20% de los pacientes con estadio clínico I de la enfermedad respectivamente, recidivan luego de la resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales o de la radioterapia. La experiencia clínica ha demostrado que la quimioterapia puede rescatar hasta el 90% del último grupo. Los resultados globales del tratamiento en el estadio clínico I de los Tumores testiculares no seminomatosos de células germinales son de esta forma cercanos al 100% con la linfadenectomía retroperitoneal o con la radiación retroperitoneal como tratamiento inicial. Es importante intentar la reducción de la cantidad de intervenciones terapéuticas mientras se mantiene estos excelentes resultados. Los factores que sostienen la posibilidad de estudiar este tema incluyen los siguientes : 1) La resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales o la radiación constituyen un riesgo terapéutico. 2) Los métodos actuales de estadificación clínica son exactos en un 80-90% para identificar las metástasis . 3) La historia natural de los tumores testiculares no seminomatosos de células germinales favorecen la detección temprana de los fracasos si la vigilancia es apropiada. 4) La terapia multimodal disponible es muy eficaz para controlar las metástasis.

Las prácticas de selección y vigilancia de los casos en las series informadas han variado. El examen físico, la radiografía del tórax y los marcadores tumorales séricos se repiten en forma mensual durante el primer año y en forma bimensual durante el segundo año de seguimiento. Los estudios tomográficos computados del abdomen se obtienen cada tres meses durante el primer año y cada 6 meses durante el segundo año. Placas del abdomen simples se utilizan para monitorizar al paciente hasta el sexto mes de vigilancia.

## **ESTADIO II (DISEMINACION A LOS GANGLIOS LINFATICOS RETROPERITONEALES ).**

**TRATAMIENTO QUIRURGICO.-** Las ventajas potenciales de la resección ganglionar linfática retroperitoneal en el tratamiento del cáncer testicular se originan del hecho de que los depósitos metastásicos retroperitoneales usualmente son la primera y con frecuencia la única evidencia de propagación extragonadal. Tal tratamiento es capaz de erradicar la enfermedad resecable en más de la mitad de los pacientes con tumores en el estadio II. El análisis de diferentes experiencias quirúrgicas revela que existen unas cuantas variables no controladas. Estas incluyen la exactitud de la estadificación clínica, la extensión y calidad de la resección ganglionar, los criterios de extirpabilidad quirúrgica, el examen anatomopatológico de la pieza quirúrgica y el uso de quimioterapia accesoria o de "rescate" (para la enfermedad recidivante). La falta de análisis de los resultados terapéuticos en términos del estudio clínico invalida las comparaciones entre las series quirúrgicas y de radioterapia. Se ha explorado una variedad de abordajes quirúrgicos para la linfadenectomía retroperitoneal. Las vías de abordaje toracoabdominal y transperitoneal media son de uso frecuente en la actualidad.

La información global y la distribución usual de la metástasis ganglionares, según se determina mediante estudios anatómicos, exploración quirúrgica y linfangiografía, se extiende desde el borde superior de los vasos renales alrededor de la aorta y vena cava hasta ambos uréteres lateralmente y a lo largo de los vasos ilíacos comunes justo hasta más allá de sus bifurcaciones. La extensión de la resección de los ganglios linfáticos se individualiza según las consideraciones siguientes: 1) Niveles séricos de los marcadores tumorales luego de la orquiectomía. 2) Interpretaciones de la linfangiografía o de la tomografía computada abdominal. 3) Los hallazgos en la laparotomía.

Marcadores positivos luego de la orquiectomía o estudios radiográficos positivos indican la necesidad de una linfadenectomía bilateral completa. La experiencia clínica ha señalado que la exploración quirúrgica por sí sola es precisa en más del 90% para estimar la presencia o la ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos. Cuando se encuentran ganglios sospechosos en la laparotomía, se recomienda una linfadenectomía bilateral completa. Las metástasis ganglionares suprarrenales ocurren infrecuentemente en ausencia de enfermedad infrarrenal avanzada. La resección ganglionar linfática suprahilar de rutina en ausencia de metástasis palpables en esta región no ha mejorado en forma demostrable el grado de control local. Cuando los marcadores séricos, los estudios linfangiográficos, la Tomografía computada y la laparotomía son negativos en conjunto, puede realizarse una resección modificada. Desde que fue popularizada por primera vez por Lewis (1948), la Resección ganglionar linfática retroperitoneal fue utilizada con éxito variable para tratar las metástasis regionales del cáncer de testículo. Los resultados seleccionados de experiencias recientes, indican que la resección quirúrgica puede curar aproximadamente la

mitad de los pacientes con diseminación limitada a los ganglios linfáticos retroperitoneales. Esta información en general excluye aquellos con tumores irreseccables e incluye unos pocos que podrían haber recibido algún tipo de quimioterapia accesoria.

Los altos índices de recidiva e inextirpabilidad en pacientes con neoplasias retroperitoneales voluminosas, en conjunto con la demostrada eficacia de los regímenes de multidrogas para tratar el cáncer diseminado, propició el uso de la quimioterapia como el tratamiento inicial de las metástasis avanzadas, ganglionares o pulmonares, durante la mitad de la década de los 70. Casi simultáneamente los adelantos en la estadificación clínica identificaron los pacientes que podrían ser beneficiados con esta estrategia. Debido a que la quimioterapia fue tan eficaz para tratar la enfermedad diseminada, pareció prudente redefinir el papel de la cirugía posterior a la quimioterapia primaria. Esta cuestión fue abordada mediante la administración sistemática de un tratamiento de drogas combinadas para someter entonces a los pacientes a la resección quirúrgica de la enfermedad residual, si tal intervención se juzgaba factible. Los resultados de diferentes instituciones en el empleo de diversas combinaciones de drogas y técnicas de linfadenectomía indicaron que la quimioterapia es capaz de esterilizar la patología voluminosa, con la resultante necrosis o fibrosis tumoral, en aproximadamente un tercio de los casos. Otro tercio, sin embargo, albergaba elementos malignos residuales y el remanente, tumoral. La sobrevida fue excelente en los pacientes con tumor necrótico o fibroso y en aquellos con teratoma o con el cáncer viable completamente resecado. Esta resección raramente era factible en pacientes con marcadores séricos persistentemente elevados luego de la quimioterapia. Los marcadores séricos negativos postratamiento no excluían la posible existencia de un cáncer histológicamente viable.

**RADIOTERAPIA.**- El valor de la radiación retroperitoneal en el manejo de los tumores no seminotosos de células germinales del testículo en el estadio II sigue siendo controvertido. Varios factores invalidan las comparaciones entre la mayoría de las series quirúrgicas y de radioterapia: 1) La falta de estudios al azar bien diseñados. 2) Diferencias en las clasificaciones histológicas y estadificación. 3) Influencias inciertas del tratamiento previo o de la selección pretratamiento. 4) Influencias no cuantificadas del tratamiento administrado para las recidivas.

Las series de radioterapia se ven bajo una influencia desfavorable por la inclusión de pacientes con ganglios clínicamente irreseccables. La radiación de megavoltage es capaz de controlar la metástasis retroperitoneal en aproximadamente la mitad de los pacientes con tumores no seminotosos de células germinales del testículo en estadio II. La evolución de regímenes eficaces de múltiples drogas han cambiado las actitudes tanto de los radioterapeutas como de los cirujanos oncólogos. Actualmente, varios radioterapeutas recomiendan el uso de la quimioterapia como tratamiento inicial para: 1) Metástasis ganglionares clínicamente juzgadas de un tamaño mayor de 2 cm. de diámetro. 2) Compromiso ganglionar supradiaphragmático. 3) Diseminación extralinfáticas.

Se administra entonces radiación complementaria a los depósitos metastásicas ganglionares inicialmente grandes, reservando la resección quirúrgica para los pacientes seleccionados con masas residuales. La principal desventaja de éste abordaje es que si aparece la residiva luego de la terapia radiante para la enfermedad de pequeño volumen o luego de un esquema integrado, la eficacia de la quimioterapia puede sufrir un deterioro por la mielosupresión acumulativa. Más aún, el tratamiento quirúrgico de la enfermedad focalmente persistente puede verse complicado por la radiación previa.

### **ESTADIO III**

#### **QUIMIOTERAPIA.**

El cáncer de testículo se ha vuelto el tumor sólido más curable en el hombre, en su mayor parte debido al desarrollo, durante las últimas dos décadas de terapias combinadas eficaces. Los regímenes de múltiple drogas que incorporan cis-platinum ahora curan, a veces con el auxilio de la cirugía accesoria, entre el 70 - 80 % de los pacientes con enfermedad testicular en estadio III. A pesar de éstos resultados impresionantes un enfoque actual entre los oncólogos médicos es la exploración de tratamientos aun más agresivos para pacientes de gran riesgo y la reducción de la intervención terapéutica en los programas establecidos para los pacientes de poco riesgo. Un balance retrospectivo de los éxitos y fracasos de la quimioterapia proporciona la dirección lógica para el desarrollo de estas estragias terapéuticas futuras. En la época actual los pacientes con tumores no seminomatosos de células germinales del testículo en estadio III involucra diversas drogas como Vinblastina, Actinomomicina D, Ciclofosfámda, Bleomicina y Cis platino.

## **TUMORES DEL ESTROMA GONADAL Y DE LOS CORDONES SEXUALES.**

### **TUMOR DE CELULAS DE LEYDIG ( CELULAS INTERSTICIALES ).**

Un 6 % de los tumores testiculares son del estroma gonadal.

Pueden ser puros de células de Leydig, puros de células de Sertoli, indiferenciados o una combinación de los anteriores.

Los tumores de células de Leydig constituyen el tipo más común de tumores del estroma y de los cordones sexuales, representa cerca del 2 al 3 % de todas las neoplasias testiculares.

Ocurren en todas las edades pero son más frecuentes entre los 30 - 50 años. Un 5 a 10 % son bilaterales. El testículo afectado, que puede estar crecido en forma difusa o tener uno o más nódulos, por lo general es suave pero puede ser duro. La superficie de corte del tumor es amarilla parda, estas neoplasias varían desde nódulos pequeños con menos de 1 cm. de diámetro hasta masas voluminosas de 10 cm. de diámetro. Desde el punto de vista histológico, las células de Leydig suelen guardar semejanza notable con las antecesoras normales, aunque algunas neoplasia muestran anaplasia importante.

En los tumores benignos la célula de Leydig es grande, redonda o poligonal y posee abundante citoplasma eosinófilo granuloso y núcleo central esférico. Los límites celulares suelen ser vagos.

El citoplasma a menudo contiene gránulos de lípidos, vacuolas o pigmentos de lipocromo pero, de manera mas característica, en aproximadamente el 50% de los tumores se advierten cristales en bastón de Reinke. Estas células suelen observarse en capas difusas o masas, pero a veces aparecen cordones o nidos separados por estroma fibroso o hialino. Las lesiones más agresivas muestran mayor variabilidad de dimensiones, forma de células y núcleos, a menudo con células binucleadas o multinucleadas. Menos frecuentemente, los tumores de células de Leydig consisten en células hiper cromáticas pequeñas, y son particularmente interesantes porque pueden elaborar andrógenos o andrógenos y estrógenos y, en realidad, algunos también han producido corticosteroides.

Como es lógico suponer, las células tumorales son ricas en enzimas y en 11-beta-hidroxilasas y 17-Beta hidroxilasas; en estos tumores se ha identificado 17-alfa hidroxilasa, al igual que otras enzimas esteroidogénicas que se presenta en estado normal de las células intersticiales y corticosuprarrenales.

Les corresponden alrededor del 3% de los tumores testiculares y pueden ocurrir en cualquier edad. En niños producen virilización precoz, o, menos a menudo, feminización. En adultos el único efecto hormonal demostrable es la Ginecomastia.

El diagnóstico diferencial de los tumores de células de Leydig ha sido ampliamente discutido por Young y Talamon. La Hiperplasia de células de Leydig, es en vista en el síndrome de Klinefelter y en otros desordenes, puede remodelar una neoplasia pero producir un patrón de crecimiento intersticial que no destruye alrededor de los túbulos, en contraste con los tumores de las células de Leydig. Diferencias ultraestructurales entre los tumores de células de Leydig y la hiperplasia de células de Leydig han sido descritas. La Malacoplaquia puede remodelar un tumor de células de Leydig, pero tiene focos de células semejantes a las de Leydig y los característicos cuerpos de Michaelis-Gutman. Los nodulos Testiculares del Síndrome adrenogenital o los vistos en el Síndrome de Nelson remodelan fuertemente los tumores de células Leydig, pero son multifocales y bilaterales. La Historia clínica de éstos casos es obviamente importante. Los Linfomas y Plasmacitomas tienen un patrón intersticial y son frecuentemente bilaterales; apropiadas técnicas de inmunohistoquímica confirman su naturaleza. Raramente las metástasis del cáncer de próstata pueden remodelar un tumor de células de Leydig.

Se desconoce la etiología de los tumores de células de Leydig. En contraste con los tumores de células germinales no parece haber una asociación con la criptorquidea. La producción experimental de tumores de células de Leydig en ratones luego de la administración crónica de estrógenos o luego de autoinjerto testicular intrasplénico es coherente con una base hormonal.

Las lesiones como ya se mencionó son en general pequeñas con un color amarillo castaño, bien circunscritas y raramente presentan hemorragia o necrosis, histológicamente podemos encontrar pleomorfismo importante e identificarse o no figuras mitóticas.

Ninguna de estas características parece estar coherentemente relacionada con el potencial maligno. Más aún, las observaciones limitadas sugieren que las características ultraestructurales no harán distinción en forma categórica entre las células de Leydig normales y neoplásticas, ya sean benignas o malignas.

Aproximadamente el 10% de los tumores de las células intersticiales son malignos, pero no existen criterios histológicos coherentes para comprobar esta aserción. El gran tamaño, la necrosis extensa, la evidencia macroscópica o microscópica de infiltración, la invasión de vasos sanguíneos y la actividad mitótica excesiva son todas características que sugieren la posibilidad de malignidad, pero en general el único criterio de malignidad que se considera confiable son las metástasis. Así como con los otros tumores

testiculares, las lesiones malignas pueden comprometer los ganglios linfáticos retroperitoneales, el pulmón y el hueso. Es importante la observación de que no existe la patología maligna en el grupo etario prepuberal.

En los casos prepuberales (edad promedio 5 años), las manifestaciones de presentación son usualmente aquellas de precocidad isosexual con genitales externos prominentes, voz masculina madura y crecimiento del vello pubiano. Los ensayos hormonales en estos pacientes ha sido escasos y generalmente incompletos o ha sido llevados a cabo mediante técnicas anticuadas. Usualmente es demostrable una producción aumentada de testosterona y la excreción de 17-cetosteroides urinarios puede estar elevada o no. Los tipos virilizantes de hiperplasia androcortical congénita pueden también producir signos y síntomas endocrinos de tumores de células intersticiales, de modo que deben llevarse a cabo pruebas diferenciales para aclarar el diagnóstico. Estas pruebas incluyen la estimación de niveles 17-hidroxi y 17-cetosteroides así como también del cortisol plasmático antes y después de la estimulación con ACTH y la supresión con dexametasona. Debido a que se ha demostrado que el carcinoma de células intersticiales posee actividad de 21-hidroxilasa y que es capaz de formar cortisol e hidroxilar esteroides en la posición II-Beta, es claro que los tumores de células intersticiales pueden poseer algunas de las mismas actividades que el tejido adrenocortical. El origen embriológico similar de las células intersticiales y de las células de la corteza suprarrenal y la aparición de restos suprarrenales en los testículos complican la interpretación. La paradoja del tumor que surge en las células intersticiales de un preberal y que se comporta en su metabolismo como su equivalente adulto, junto con células en el testículo prepuberal normal que contiene enzimas capaces de producir testosterona, explica la espermatogénesis en los túbulos seminíferos inmediatamente adyacentes al tumor y la ausencia de espermatogénesis en los túbulos más alejados.

En los adultos, la mayoría de los casos informados no ha presentado manifestaciones de desequilibrio endocrino, aunque algunos no lo han demostrado así. Las manifestaciones endocrinológicas pueden preceder a la masa testicular palpable, la cual es la característica de presentación más común. En el resto de los casos adultos, pueden ocurrir síntomas de naturaleza feminizante, como impotencia, disminución de la libido y ginecomastia. La lenta progresión de estas neoplasias esta sugerida por la larga duración de la ginecomastia, la cual puede preceder al reconocimiento de la masa testicular. En contraste con la situación de los tumores de células germinales de el adulto, la duración de la ginecomastia en los tumores adultos de células intersticiales ha oscilado entre 6 meses y diez años con un promedio de más de tres años. La elevación de los estrógenos urinarios y plasmáticos en asociación con este tumor es algo relativamente común.

La orquiectomía radical inguinal es el procedimiento inicial de elección. Con la documentación de tumor de células de Leydig, están indicados los estudios endocrinológicos y las ulteriores evaluaciones de la estadificación clínica. En caso de sospecha histopatológica de malignidad, el linfangiograma, la tomografía

computada o la ecografía (sola o en combinación) del retroperitoneo están indicados para investigar las adenopatías retroperitoneales. Así como los tumores de células germinales del testículo adulto es posible la diseminación al pulmón, hígado o ganglios linfáticos supradiafragmáticos. La producción potencial de hormonas del tumor metastásico invita a la producción de estas sustancias como marcadores de la enfermedad metastásica, pero no se tiene información al respecto. Tanto los estrógenos urinarios como los andrógenos, corticoides y pregnandiol has demostrado anormalidades sobre la base de la actividad metabólica de diferentes tumores de células intersticiales. Se ha recomendado la resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales como una rutina en los pacientes cuyos tumores de células intersticiales aparecen histológica o bioquímicamente malignos. La experiencia total con cualquier forma de terapia, sin embargo, se ve limitada por el escaso numero de pacientes que han sido tratados, aunque los datos existentes sugieren la relativa radiorresistencia de este tumor. Se ha utilizado el orto-para-prima-DDD con evidencia de beneficio en algunos pacientes. Se ha utilizado una variedad de agentes quimioterapéuticos: Cisplatinum, vinblastina, bleomicina, ciclofosfamida, doxorubicina y vincristina en regímenes de diversas combinaciones, sin beneficios convincentes, pero la experiencia es muy limitada. La evidencia experimental de receptores estrogénicos en varias líneas de tumores de células de Leydig de ratón proporciona una base experimental para los ensayos con endocrinoterapia. Además se ha informado la inhibición de la síntesis proteica mitocondrial con la concomitante detención del crecimiento in vivo de los tumores sólidos de células de Leydig en ratas mediante la oxitetraciclina.

El pronóstico para los tumores de células de Leydig es bueno por su naturaleza generalmente benigna. La persistencia de las características virilizantes y feminizantes luego de la orquiectomía no es necesariamente una indicación de malignidad, debido a que estos cambios son en algún grado irreversibles. Como podría anticiparse de la caracterización de la malignidad, por ejemplo las metástasis, el tiempo de sobrevida promedio desde la cirugía para los pacientes con un tumor maligno de células de Leydig es aproximadamente de tres años.



## TUMOR DE CELULAS DE SERTOLI

(ANDROBLASTOMA, TUMOR DEL ESTROMA GONADAL, TUMOR MESENQUIMATOSO DE CELULAS DE SERTOLI).

Estas lesiones poco frecuentes nacen de células de Sertoli, del estroma gonadal, o de ambas. En consecuencia, pueden recapitular las del estroma ovárico y a veces remedan variantes de células granulosas y tecales. Algunas producen cambios endocrinos. Pueden elaborar estrógenos, pero rara vez en cantidad suficiente para causar virilización precoz. De cuando en cuando, al igual que con los tumores de células de Leydig, ocurre ginecomastia. Estas neoplasias pueden presentarse como nódulos pequeños consistentes y rara vez como masas voluminosas que causan crecimiento testicular importante. En el corte, la superficie es homogénea de color blanco grisáceo o amarillo. Con cierta frecuencia se encuentran nódulos de túbulos seminíferos inmaduros con su luz revestida por células indiferenciadas en los testículos criptorquídicos y en aproximadamente un cuarto de los paciente con feminización testicular. Los tumores mesenquimatosos de células de Sertoli verdaderos constituyen menos del 1% de todos los tumores del testículo y pueden aparecer en cualquier grupo etario, incluso la infancia. Este tipo de tumores son raros en los humanos y mucho más comunes en los perros. La mayoría de los tumores de las células de Sertoli son benignos, pero aproximadamente el 10% ha probado ser maligno sobre la base del criterio de malignidad corrientemente aceptado. La demostración de metástasis. Como con los tumores de células de Leydig, aún no se han establecido criterios histológicos definitivos de malignidad.

No ha sido determinada la etiología de estos tumores. La mayoría ha surgido en testículos intraescrotales aparentemente normales, aunque se ha informado su aparición en testículos maldescendidos o criptorquídicos.

Globalmente, estos tumores varían en tamaño desde 1 cm. hasta más de 20 cm. La superficie de corte como ya se mencionó en general es amarillo grisácea cremosa, con una consistencia uniforme interrumpida por cambios quísticos que se vuelven más evidentes con el mayor tamaño tumoral. Las lesiones benignas usualmente están bien circunscritas, mientras que las lesiones malignas tienden a ser mayores y a tener una demarcación no tan neta. Puede ocurrir invasión de estructuras paratesticulares y es sugestiva de malignidad. El origen preciso de estos tumores sigue siendo algo incierto, aunque se sospecha la derivación del mesénquima gonadalprimitivo. Es evidente una diversidad de aspectos microscópicos no solamente entre tumores diferentes sino también entre áreas diferentes dentro del mismo tumor. Las características diagnósticas esenciales incluyen los elementos epiteliales que semejan a las células de Sertoli y cantidades variables de estroma. La magnitud y organización de estos dos componentes ha conducido a la realización de varios intentos de subclasificar los tumores. El componente epitelial, por un lado, puede estar dispuesto en

túbulos con luz o sin ella y revestidos por células radialmente dispuestas en una o múltiples capas, por otro lado, las células epiteliales pueden formar columnas u hojas de trabeculaciones que crecen entre los elementos del estroma. Los elementos del estroma pueden ser escasos, aunque también el tumor puede estar compuesto mayormente de estroma y semejarse a un fibroma pero con bandas de células epiteliales. Ocasionalmente, se observa material de secreción formando cuerpos similares a los Call-Exner dentro de los túbulos, con aspecto morfológico parecido al de los tumores de células de la granulosa. Más aun, los elementos del estroma pueden estar suficientemente bien diferenciados como para ser reconocidos como células de Leydig. El enorme potencial para la variación en componentes estromales y epiteliales y en grados de diferenciación es responsable del amplio rango de aspectos morfológicos descritos para estas lesiones y contribuye a dificultar su clasificación. Sin embargo lo común es encontrar en el estudio histológico, en la variante clásica células altas, cilíndricas o poliédricas, con citoplasma abundante, generalmente vacuolado. La uniformidad de las dimensiones y la forma de las células es la regla, y son poco frecuentes las mitosis y las células gigantes. Es muy peculiar la tendencia de éstas células a crecer en cordones que recuerdan netamente los tubos espermáticos. Pueden ocurrir variaciones de este tema en la forma de focos de células fusiformes semejantes a las focales o áreas de células cúbicas pequeñas que tienen disposición folicular que recuerda los tumores de células granulosas.

Los estudios de la actividad endocrinológica de estos tumores han sido poco comunes. Presumiblemente, la ginecomastia es una consecuencia de la producción estrógena, pero sigue siendo algo incierto si las células de Sertoli o los elementos del estroma son responsables de la producción de estrógenos.

La orquiectomía radical es el procedimiento inicial de elección y será, por supuesto, curativo en el 90% de los casos que son benignos. En la pequeña proporción de pacientes con malignidad demostrada por presencia de metástasis, ha sido común el compromiso de los ganglios linfáticos retroperitoneales y la resección de los ganglios linfáticos del retroperitoneo ha sido llevada a cabo aparentemente con éxito terapéutico. El curso de la enfermedad, aun en los pacientes con metástasis, puede ser prolongado en comparación con el de los paciente con tumores metastásicos de células germinales. Pueden acontecer metástasis pulmonares y óseas, que justifican la realización de radiografías de tórax y centellogramas óseos para la evaluación del estadio. El valor de la radioterapia y la quimioterapia en el manejo de los pacientes con esta enfermedad es incierto. Aunque la producción hormonal es un marcador potencial en el seguimiento de los pacientes con tumores aparentemente malignos, faltan evidencias clínicas sobre este punto.

## GONADOBLASTOMA

(TUMOR DE LAS GONADAS DISGENÉTICAS : TUMOR MIXTO DE CELULAS GERMINALES : GONADOCITOMA).

Estos tumores se restringen casi en forma exclusiva a pacientes con un trastorno gonadal subyacente, constituyen aproximadamente el 0,5% de todas las neoplasias del testículo y ocurren en todos los grupos etarios desde la infancia hasta más allá de los 70 años, aunque la mayoría ha aparecido en individuos menores de 30 años de edad, con alguna forma de disgenesia gonadal.

A grandes rasgos, las lesiones pueden ser unilaterales o bilaterales y pueden variar en tamaño desde el microscópico hasta más de 20 cm de diámetro. El crecimiento agresivo puede reemplazar y oscurecer la naturaleza de la gónada en la cual surgió el tumor y se han informado lesiones con un peso mayor de 1000 gr. Los tumores generalmente son redondos, con una superficie lisa y ligeramente lobulada y su consistencia puede ser desde blanda y carnosa hasta firme o dura. Las áreas de calcificación son frecuentes y probablemente reflejan los extensos cambios involutivos espontáneos comunes en estas lesiones. La superficie de corte es blanco grisácea hasta amarilla pero puede variar considerablemente, de acuerdo con la estructura histológica del tumor.

Aunque se consideran corrientemente los gonodblastomas como neoplasias, se ha sugerido la posibilidad de que representen hamartomas o hiperplasia nodular en respuesta a las gonadotrofinas hipofisarias. Descritos claramente por vez primera por Scully (1953), los tumores consisten en 3 elementos : células de Sertoli, tejido intersticial y células germinales, con considerable variedad en las proporciones de cada uno. En alrededor de la mitad estos tumores pueden ocurrir la sobreproducción de células germinales, con la evolución de las que rápidamente se reconocen como seminoma o elementos de células germinales con características histológicas de carcinoma embrionario, teratoma, coriocarcinoma o tumor del saco vitelino. En todo el largo de los túbulos pueden identificarse los característicos cuerpos de Call- Exner, que consisten en material PAS- positivo similar al observado en la membrana basal de los túbulos.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con este tumor son la consecuencia de tres factores : 1) La habitual concurrencia de disgenesia gonadal con anomalías resultantes en los genitales externos y gónadas. 2) La presencia de células germinales con potencial maligno. 3) La función endocrina de los componentes del estroma gonadal del tumor, habitualmente con producción de andrógenos. Aunque las células intersticiales pueden no ser evidentes al microscopio óptico, puede existir un potencial esteroidogénico del tumor. Más aún, la comprobación de células de Leydig en el tumor no determina necesariamente virilización, debido a que los resultantes esteroides pueden ser biológicamente inactivos o porque los órganos blancos pueden ser defectuosos. Su aspecto es el de túbulos macizos de diversos tamaños, con células germinales en estrecha asociación, con células de Sertoli e intersticiales maduras evidentes entre los túbulos. Las células germinales del gonadoblastoma son similares a las del seminoma y si

ocurre la proliferación de células germinales, puede progresar desde un estadio in situ hasta un germinoma invasor (seminoma), al que se denomina gonadoblastoma con germinoma (seminoma).

Aproximadamente cuatro quintos de los pacientes con gonadoblastoma son fenotípicamente mujeres, habitualmente con síntomas iniciales de amenorrea primaria y a veces una masa en el abdomen inferior. Los restantes son fenotípicamente varones; casi siempre se presentan con criptorquidea, hipospadias, y algunos genitales internos femeninos. Sin embargo, ha sido descrito el gonadoblastoma en un varón anatómicamente normal (Taleman 1972). En los individuos fenotípicamente mujeres, los senos son pequeños, los genitales internos hipoplásicos y en general las gónadas están representadas por bandas de tejido fibroso. La cromatina sexual es negativa y el análisis cromosómico habitualmente presenta patrones XY, XO o XO/XY. La virilización en el individuo fenotípicamente femenino suele manifestarse como hipertrofia del clítoris. En el fenotipo varón ocasionalmente puede estar presente la ginecomastia y habitualmente existen hipospadias, algunos genitales internos femeninos y testículos disgénéticos usualmente ubicados en el abdomen o la región inguinal; la cromatina sexual es negativa y el patrón cromosómico es XY o XO/XY.

En general, 90% de los pacientes con disgenecia gonadal y gonadoblastoma son cromatina negativos y más de la mitad tienen un cariotipo XY, mientras que el resto tiene mosaicismo. Los órganos sexuales externos de los pacientes con gonadoblastoma presentan una amplia gama de apariencias que oscilan desde la normalidad hasta la completa ambigüedad. Los órganos sexuales secundarios habitualmente consisten en un útero hipoplásico y dos trompas de falopio normales o ligeramente hipoplásicas. Los órganos sexuales masculinos internos, tales como el epidídimo, vasos deferentes y próstata a veces se encuentran en hembras fenotípicamente virilizadas y siempre en pseudohermafroditas fenotípicamente machos. El primer paso del tratamiento es la orquiectomía radical y la alta incidencia de bilateralidad (50%) argumenta a favor de la gonadectomía contralateral cuando está presente la disgenecia gonadal. El pronóstico es excelente para los pacientes con gonadoblastoma o gonadoblastoma con germinoma. En presencia de seminoma otros tipos de tumores de células germinales, puede estar indicada la estadificación clínica con las técnicas utilizadas para la estadificación de los tumores de células germinales del testículo del adulto, aunque la experiencia es demasiado limitada para justificar recomendaciones categóricas. Al igual que los tumores de células germinales del testículo adulto, lógicamente puede basarse el tratamiento sobre la histología tumoral y los resultados de la estadificación clínica.

## **TUMORES TESTICULARES RAROS E INUSUALES.**

### **TUMORES MESENOQUIMATOSOS.**

Hemangiomas, Fibromas, Lipomas y otros tumores son raramente encontrados en el testículo y no presentan problema para su diagnóstico.

Varias neoplasias derivadas de elementos mesenquimatosos pueden surgir en la túnica albugínea o, más raramente, dentro del testículo. Están comprendidos aquí el fibroma benigno, el angioma, el neurofibroma y el leiomioma. Aparecen como masas indoloras y su importancia radica la posibilidad de que sean malignos. El diagnóstico diferencial incluye anomalías de los apéndices testiculares, pseudotumores fibrosos, tumores adenomatosos y lesiones quísticas no neoplásicas, las lesiones informadas, que varían desde lesiones nodulares diminutas en la superficie del testículo hasta masas de varios centímetros, han sido tratadas en forma variada mediante la resección local o la orquiectomía. El mesotelioma maligno puede surgir en cualquier sitio de la membrana mesotelialpleura, peritoneo, pericardio o túnica vaginalis han sido informados menos de 20 casos que comprometían la túnica vaginalis. La lesión aparece en pacientes de 21 a 78 años de edad y la presentación inicial es hidrocele.

Está indicada la orquiectomía radical para el control local, pero puede surgir la recidiva local y metástasis abdominales y pulmonares. La experiencia limitada sugiere que la cirugía y la radiación pueden ser de algún valor para controlar las metástasis intraabdominales. Aún no se ha definido el valor de la quimioterapia, aún cuando la doxorubicina parece ser activa.

### **TUMOR DE BRENNER EN EL TESTICULO.**

El tumor de Brenner del testículo es extremadamente raro; solamente se tienen reportados en la literatura tres casos, se desarrollan alrededor de los vestigios Müllerianos en el surco epididimario testicular.

### **TUMORES TESTICULARES NO CLASIFICADOS.**

En ocasiones se observan en el testículo tumores que son imposibles de clasificar, cada uno de estos tumores se designan como tumores inclasificables.

## TUMORES SECUNDARIOS DEL TESTICULO.

Los tumores secundarios (metastásicos) de los testículos son raros. Con mayor frecuencia se descubren de manera casual en la necropsia de pacientes que han muerto de una enfermedad metastásica diseminada, aunque algunas se diagnostican clínicamente y pueden indicar la afección maligna primaria.

### LINFOMA MALIGNO.

Es el tumor testicular metastásico más común, se le conoce también como Linfosarcoma, Enfermedad de Hodgkin, plasmositoma, infoblastoma, su frecuencia ha sido de 1 a 7 % en diversas series y en el Hospital M..D. Anderson se ha encontrado que es menor del 3%. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes de 55 a 75 años y es el tipo más común de tumor testicular en varones mayores de 50 años. Puede ser bilateral, afecta por igual a todas las razas y no se relaciona con la criptorquidea.

El síntoma usual es el crecimiento testicular indoloro, aunque puede haber dolor. El 25% de los enfermos presentan síntomas más generalizados como anorexia, pérdida de peso y debilidad.

El examen físico descubre el crecimiento de uno o ambos testículos y en ocasiones se encuentran lesiones linfomatosas cutáneas en alguna otra parte. La superficie de corte del tumor es abultada, dura y de color crema a gris rosado. Los bordes están mal definidos y el tumor puede extenderse fuera de los testículos. Al microscopio, el patrón histológico más común es el de linfoma histiocítico difuso, pero se han descrito todas las variedades de neoplasias reticuloendoteliales, incluso la enfermedad de Hodgkin. Sin embargo la gran mayoría son difusos : de éstos, el 74% son como ya se mencionó histiocíticos de acuerdo con la clasificación de Rappaport, o de células grandes no hendidas, de acuerdo con la clasificación de Lukes y Collins. La regla es el reemplazo difuso de la arquitectura normal, con la conservación focal de los túbulos seminíferos.

El linfoma primitivo del testículo puede aparecer en niños ; pero la edad media de aparición es de aproximadamente de 60 años. El linfoma maligno confinado al testículo en el momento del comienzo clínico de la enfermedad es raro en comparación con la frecuencia con la que la masa gonadal representa la manifestación clínica inicial de una enfermedad ganglionar oculta o aparente. Sin embargo, cuando la enfermedad ganglionar linfática está limitada a los ganglios regionales es posible que la neoplasia haya surgido en la gónada y haya metastatizado a los ganglios en la región. El patrón de diseminación de los linfomas del testículo es similar al de los tumores de células germinales del órgano. En los casos de autopsia un patrón de nódulos pulmonares no contiguos al mediastino o al hilio sugiere fuertemente una propensión de los linfomas testiculares a diseminarse por vía hematogena, en forma coherente con la observación de invasión vascular no infrecuentemente vista en pacientes con linfomas del testículo. Puede anticiparse un pronostico malo cuando existe evidencia de enfermedad generalizada dentro del año después del diagnostico. Como en los linfomas en cualquier otra localización, los pacientes con tipos linfociticos pobremente diferenciados tiende a sobrevivir por más tiempo que aquellos con tipo histiocítico. Las sobrevividas sin enfermedad de 60 meses o más en pacientes con linfoma testicular tratados solamente con

orquiectomía proporcionan evidencias circunstanciales poderosas de que ocasionalmente ocurre un verdadero linfoma testicular primitivo. Sin embargo, aun los pacientes cuya enfermedad parece estar limitada a las gónadas luego de la estadificación clínica y quirúrgica pueden tener igual un corto periodo de sobrevida. Por otra parte, los pacientes sin evidencia clínica de diseminación sistemática un año luego del tratamiento tiene una gran probabilidad de curación. Continua siendo discutible si la sobrevida a largo plazo luego de la orquiectomía como único tratamiento es reflejo del tumor testicular curado, de una regresión espontánea o de una remisión prolongada de la enfermedad generalizada.

Una presentación clínica común es un aumento de tamaño indoloro del testículo, aunque un cuarto de los pacientes se presentan con síntomas generalizados, pérdida de peso, debilidad y anorexia. Los tumores bilaterales ocurren en cerca de la mitad de los pacientes, en forma metacrónica en el resto.

La exploración puede incluir un examen sanguíneo completo, extendidos periféricos, estudio de médula ósea, placas radiográficas del tórax, centellogramas óseos, tomografías computadas o picografías intravenosas, linfogramas y estudios centellográficos hepáticos y esplénicos. Parece existir una elevada probabilidad de enfermedad generalizada si están comprometidos los ganglios paraaórticos, indicando la importancia de la estadificación retroperitoneal. Aunque la orquiectomía radical proporciona el diagnóstico y el tratamiento inicial, una vez que se ha establecido el diagnóstico de linfoma es aconsejable la derivación a un oncólogo médico para la evaluación del estudio y las decisiones en relación con el tratamiento ulterior.

La sobrevida es pobre en los casos de enfermedad bilateral y también es mala en los pacientes que se presentan con linfoma en otras localizaciones y experimentan luego una recidiva testicular, pero entre los pacientes con enfermedad aparentemente confinada al testículo, Turner y col. informaron que de 8 de 14 se encontraban vivos y bien entre 7 y 87 meses ( promedio 2.5 años).

### **PLASMOCITOMA**

El plasmocitoma del testículo es raro, y lo más común es una manifestación de mieloma múltiple, ocurre en pacientes con un diagnóstico previo de mieloma múltiple, actualmente ocurre en el 2% de los casos, clínicamente permanece oculto y es identificado durante la autopsia. Microscópicamente son tumores suaves de aspecto carnoso, con frecuentes focos de necrosis y hemorragia. Histológicamente son similares a los plasmocitomas encontrados en otros sitios. La demostración monoclonal por inmunohistoquímica muestra grandes cadenas de inmunoglobulina cuya restricción confirma el diagnóstico.

## **TUMORES TESTICULARES NO LINFOMATOSOS.**

La afección testicular secundaria por carcinomas metastásicos es rara. Los sitios primarios del carcinoma metastásico del testículo son próstata (más frecuentes), pulmón, riñón, intestino y estómago. El testículo parece ser un lugar escogido de recidiva inicial en los niños varones con leucemia linfocítica aguda. La infiltración leucémica ocurre principalmente en los espacios intersticiales, con destrucción de los túbulos por la infiltración en los casos avanzados. El aumento de tamaño es bilateral en el 50% de los casos está comúnmente asociado con cambios de color del escroto. La radiación del testículo con dosis de 1200 rads durante 6 a 8 días es clínicamente eficaz en el control local.

Debido a la frecuencia del compromiso bilateral microscópico, parece aconsejable la radiación bilateral aun con un compromiso aparentemente unilateral. La Biopsia es esencial para el diagnóstico, la orquiectomía probablemente no es requerida y el tratamiento de elección es la radiación testicular más quimioterapia accesoria en aquellos niños que no la reciben o la terapéutica de reinducción para los niños con recidivas testiculares mientras están siendo sometidos a la quimioterapia. El pronóstico de los niños varones que sufren este ataque de infiltración testicular es reservado.



## **TUMORES TESTICULARES METASTASICOS.**

Se han informado numerosos casos de carcinoma metastásico en los testículos. La mayoría suelen descubrirse incidentalmente en la autopsia en pacientes que fallecen por enfermedad metastásica generalizada. En raros casos la característica de presentación de una neoplasia oculta a la primera evidencia de una neoplasia recidivante, previa diagnosticada y tratada puede ser un foco metastásico en el testículo. El aspecto anatomopatológico habitual de los cánceres testiculares secundarios en la demostración microscópica de células neoplásicas en el intersticio, con una conservación relativa de los túbulos. La ruta de diseminación al testículo puede ser hematógena, linfática o directa desde masas contiguas. El adenocarcinoma renal puede comprometer los testículos a través de los vasos espermáticos, raramente, metástasis originadas desde una patología maligna intrabdominal difusa pueden comprometer el cordón y los testículo a través de un proceso vaginal patente. Tal vez también puede ser fuente de esta patología la extensión retrógrada a través de los vasos deferentes las fuentes primarias más comunes en orden de frecuencia decreciente son la próstata, el pulmón, el tracto gastrointestinal, el melanoma y el riñón. Los tumores metastásico en el testículo aparecen tardíamente en la vida, por lo general en la sexta o séptima década, en contraste con los tumores testiculares primitivos. Las metástasis son bilaterales en una pequeña proporción de los casos. Aproximadamente 2.5 % de los casos de linfoma son hallados en el testículo en forma de metástasis.

Haupt y colaboradores encontraron que las fuentes primarias más comunes son : La próstata en un 35 %, pulmón 19 %, melanoma 9 %, carcinoma del colon 9 % y riñón 7 %.

Mediante atenciones especiales y técnicas de inmunohistoquímica se puede suponer el sitio primario de la neoplasia.

**TUMORES DEL TESTICULO , EXPERIENCIA EN EL  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".  
MORELIA MICHOACAN.**

**ENERO 1984 - JUNIO 1995.**

**SEGUNDA PARTE.**

**ESTUDIO CLINICO Y ANATOMOPATOLOGICO DE LOS TUMORES TESTICULARES  
BENIGNOS Y MALIGNOS DE ENERO DE 1984 A JUNIO DE 1995 EN EL HOSPITAL  
GENERAL DR. MIGUEL SILVA DE MORELIA MICHOACAN.**

# PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

## INTRODUCCION.

Aunque raros, los tumores testiculares siempre han motivado un interés. En 1946 en que, Freidman y Moore proporcionaron una de las primeras clasificaciones histológicas que, posteriormente, en 1952 fue modificada por Dixon y Moore, y más tarde en 1959 Teliun sugirió la incorporación del tumor de seno endodérmico ( tipo embrionario infantil ) dentro de la categoría de células germinales.

En 1973, Mostofi y Price subdividieron los teratomas en variables maduras e inmaduras y acuñaron el término "poliembrioma". Desde 1976 la clasificación realizada por los ingleses fue apoyada ampliamente por el foro británico de tumores testiculares. La organización Mundial de la Salud (OMS), en 1977, modificó el sistema anterior de Mostofi y Price realizada en 1973, el incluir la denominación de "saco vitelino" y al subdividir el carcinoma embrionario con la categoría de Teratoma.

Actualmente se acepta la clasificación de Mostofi modificada por la OMS.

## JUSTIFICACION.

El Hospital General "Dr. Miguel Silva" de la ciudad de Morelia Michoacán es una Institución de la Secretaría de Salud de segundo nivel de atención donde se brinda un servicio especializado en Urología y en algunas áreas cuenta con atención de tercer nivel. Esta Institución Nosocomial presta atención médica a la población de nivel socioeconómico medio bajo y bajo de la ciudad de Morelia, y a poblaciones cercanas o estados vecinos que carecen de la atención médica especializada (Urológica y Onológica) y que frecuentemente presentan patología del aparato genital masculino.

Los tumores testiculares han sido motivo de estudio en los últimos años, debido al incremento de su frecuencia o bien a su mayor atingencia en el diagnóstico.

En la última década se ha observado un incremento considerable en la sobrevida de los pacientes con cáncer testicular avanzado gracias a los avances de la quimioterapia para su tratamiento, sin embargo no se cuenta con el hospital con información clínica ni estadística en los años recientes, que nos de información sobre el panorama clínico de estos pacientes, por lo que se pretende buscar ésta información y compararla con la descrita por otros grupos de estudio que han publicado sus resultados.

También permitirá conocer mejor la evolución natural de la enfermedad, estadio clínico en el que se presentan y la conducta biológica de la neoplasia después del tratamiento.

Además, al poder caracterizar los diferentes tipos de tumores que se diagnostican y tratan dentro de la Institución, se establecerán líneas alternativas de tratamiento para que, finalmente se pueda dar un mejor calidad de vida y sobrevida.

## **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la Incidencia y Prevalencia en el departamento de Anatomía Patología del Hospital General Dr. Miguel Silva, en el período de 1984 a junio de 1995 de los tumores testiculares, así mismo las características Histopatológicas de los mismos.

## **OBJETIVO ESPECIFICOS.**

- I.- Reconocer la variantes Histopatológicas más frecuentes en relación a la evolución y sobrevida.
- II.- Evaluar la criptorquidea como factor de riesgo para cáncer testicular.
- III.- Reconocer el cuadro clínico con mayor presentación en los pacientes con tumor testicular.
- IV.- Evaluar métodos diagnósticos y marcadores tumorales.
- V.- Valorar un esquema de tratamiento, ya sea quirúrgico, con radioterapia, quimioterapia o combinaciones.

## **HIPOTESIS.**

- 1.- De los pacientes que acuden al servicio de Urología y Oncología un número importante de ellos presentan patología tumoral testicular.
- 2.- Algunos tumores testiculares se asocian con criptorquidea, pero se desconoce la cifra de presentación de ambas patologías en el Hospital General.
- 3.- La patología tumoral testicular descrita en la literatura coincide con la patología encontrada en el Hospital General Dr. Miguel Silva.
- 4.- La Estirpe tumoral histologica más común es el seminoma.

## **DISEÑO.**

Se Trata de un estudio : descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Archivo clínico del Hospital General Dr. Miguel Silva.

Archivo del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Dr. Miguel Silva.

Se revisará el archivo del departamento de Anatomía Patológica con el fin de identificar por año el número de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer testicular, posteriormente se revisarán los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes detectados. Se investigarán las siguientes variables: a).- Edad, b).- Sexo, c).- Antecedentes familiares o personales de cáncer, d).- Ocupación ( exposición a agentes físicos (temperatura), químicos (plaguicidas, solventes, otros), e).- Antecedentes de enfermedades venéreas u otras infecciones, criptorquidea, cuadro clínico, diagnóstico pre post operatorio, exámenes de laboratorio ( BH, QS, y marcadores tumorales ), estudios de gabinete ( raxos X, ultrasonidos, TAC ), seguimiento, evolución y sobre vida .

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

Pacientes masculinos que cuenten con diagnósticos clínico e histopatológico de tumor testicular.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Se excluyen los pacientes que no cumplieron los requisitos del protocolo sin embargo se tomaron en cuenta para información estadística.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO.**

Pacientes de la consulta de Urología y Oncología del Hospital General Dr. Miguel Silva.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se establece de acuerdo a los resultados.

39 pacientes con tumor testicular.

### **TIEMPO DE ESTUDIO.**

12 años. Enero de 1984 a junio de 1995.

**CUADRO NO. 1****RESULTADOS.-****INCIDENCIA DE LOS TUMORES TESTICULARES BENIGNOS Y MALIGNOS  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
1984-1995 +**

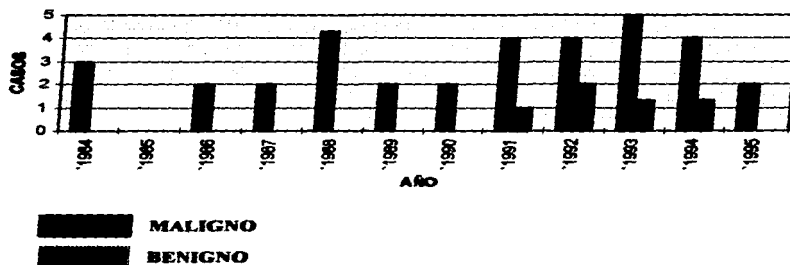
<b>AÑO</b>	<b>NO. DE CASOS</b>	<b>TUMORES MALIGNOS %</b>	<b>TUMORES BENIGNOS %</b>
1984	3	3	0
1985	0	0	0
1986	2	2	0
1987	2	2	0
1988	4	4	0
1989	2	2	0
1990	2	2	0
1991	5	4	1
1992	6	4	2
1993	6	5	1
1994	5	4	1
1995	2	2	0
<b>12 AÑOS</b>	<b>39</b>	<b>34 87%</b>	<b>5 13%</b>

**FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".  
+ HASTA JUNIO 1995**

## FIGURA NO. 1

### RESULTADOS.

INCIDENCIA DE LOS TUMORES TESTICULARES BENIGNOS Y MALIGNOS  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
1984 - 1995 +



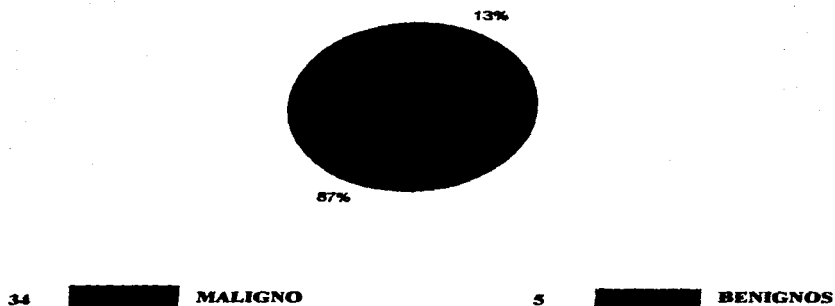
FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL  
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

+ HASTA JUNIO DE 1995

## FIGURA NO. 2

### RESULTADOS

FRECUENCIA DE LOS TUMORES TESTICULARES MALIGNOS Y BENIGNOS  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
1984 - 1985 +



FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL  
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

+ HASTA JUNIO 1995



## **RESULTADOS**

Se muestra la revisión de 12 años de los tumores testiculares desde enero de 1984 hasta junio de 1995, encontrándose un total de 39 casos, de los cuales 34 tumores fueron malignos y 5 tumores fueron benignos, esto representa un 87% y un 13% respectivamente.

(cuadro no.1).

En los años de 1992 y 1993 se diagnosticaron el mayor número de casos., reportándose 6 casos por año. En 1992 se encontraron 4 casos de tumores testiculares malignos y 2 benignos, mientras que en 1993 se reportaron 5 casos de tumores malignos y uno benigno.

(ver figura no.1).

La figura no. 2 nos permite visualizar con exactitud que el mayor rubro de tumores se encuentra representado por los de estirpe maligna, siendo un porcentaje mucho menor el que corresponde a los tumores benignos.

**CUADRO NO. 2**

**RESULTADOS.**

**DISTRIBUCION DE LOS TUMORES TESTICULARES BENIGNOS Y MALIGNOS POR GRUPOS DE EDAD Y LATERALIDAD EN EL HOSPITAL "DR. MIGUEL SILVA".  
1984 - 1985 +**

GRUPO DE EDAD	NO. DE CASOS		LADO AFECTADO DERECHO		LADO AFECTADO IZQUIERDO		AMBOS LADOS				
	MALIGNOS	BENIGNOS	MALIGNOS	BENIGNOS	MALIGNOS	BENIGNOS					
0 - 4	4	1	2	-	2	1	-				
5 - 9	1	-	-	-	1	-	-				
10 - 14	-	-	-	-	-	-	-				
15 - 19	3	1	-	-	3	1	-				
20 - 24	5	-	4	-	1	-	-				
25 - 30	9	-	8	-	1	-	-				
31 - 34	3	1	2	1	1	-	-				
35 - 39	4	1	3	1	1	-	-				
40 - 44	2	-	2	-	-	-	-				
45 - 49	-	1	-	1	-	-	-				
50 - 54	-	-	-	-	-	-	-				
55 - 60	1	-	-	-	1	-	-				
61 - 64	-	-	-	-	-	-	-				
65 - 70	2	-	-	-	2	-	-				
70 +	-	-	-	-	-	-	-				
<b>TOTALES</b>	<b>34</b>	<b>5</b>	<b>21</b>	<b>62%</b>	<b>3</b>	<b>60%</b>	<b>13</b>	<b>38%</b>	<b>2</b>	<b>40%</b>	<b>0%</b>

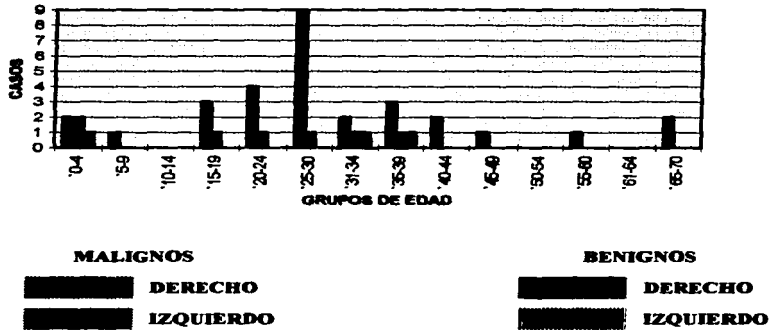
**FUENTE :- ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".  
+ HASTA JUNIO 1995**

### FIGURA NO. 3

#### RESULTADOS

DISTRIBUCION DE LOS TUMORES TESTICULARES MALIGNOS Y BENIGNOS POR GRUPOS DE EDAD Y LATERALIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL "MIGUEL SILVA"

1984 - 1995 +



FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL "MIGUEL SILVA"

+ HASTA JUNIO DE 1995

## RESULTADOS.

En el cuadro no.2 podemos observar que el tumor maligno testicular se presenta con mayor frecuencia en individuos entre los 25 y los 30 años de edad, ya que se reportaron un total de 9 casos en éste rango, le sigue en orden de frecuencia con un total de 5 casos el rango de edad de 20 a 24 años . Se puede apreciar que en edades avanzadas disminuye considerablemente el número de casos.

Los tumores benignos son menos frecuentes, se encontraron un total de 5 casos los cuales no tienen una distribución en cuanto al grupo de edad.

Existe un predominio de la presentación del lado derecho encontrándose un total de 21 tumores malignos, lo que constituye un 62 %. El lado izquierdo se afecta con mayor frecuencia , se encontraron un total de 13 tumores malignos lo que constituye un 38 %.

Se encontraron 3 tumores benignos que afectan el testículo derecho y que se constituyen un 60 %, en el lado izquierdo se encontraron dos casos de tumores benignos lo que representa un 40 %.

No se encontró ningún caso con tumor testicular bilateral. ( figura No. 3 ).

ESTA TESIS NO DEBE  
SER REPRODUCIDA  
SIN EL CONSENTIMIENTO

CUADRO NO. 3

RESULTADOS

ANTECEDENTES DE CRIPTORQUIDEA EN LOS TUMORES TESTICULARES BENIGNOS Y MALIGNOS POR GRUPO DE EDAD Y LITERALIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

1984 - 1985 +

GRUPO DE EDAD	NO. DE CASOS MALIGNOS CON CRIPTORQUIDEA	NO DE CASOS BENIGNOS CON CRIPTORQUIDEA	SIN CRIPTORQUIDEA	TOTAL	TESTICULO CON CRIPTORQUIDEA		BILATERAL
					DERECHA	IZQUIERDA	
0 - 4	1	-	4	5	-	1	-
5 - 9	-	-	1	1	-	-	-
10 - 14	-	-	-	0	-	-	-
15 - 19	1	1	2	4	1	1	-
20 - 24	-	-	5	5	-	-	-
25 - 30	-	-	9	9	-	-	-
31 - 34	1	-	3	4	-	1	-
35 - 39	2	-	3	5	2	-	-
40 - 44	-	-	2	2	-	-	-
45 - 49	-	-	1	1	-	-	-
50 - 54	-	-	-	0	-	-	-
55 - 60	-	-	1	1	-	-	-
61 - 64	-	-	-	-	-	-	-
65 - 70	-	-	1	1	3	-	1
70 +	-	-	-	0	-	-	-
<b>TOTALES</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>32</b>	<b>38</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

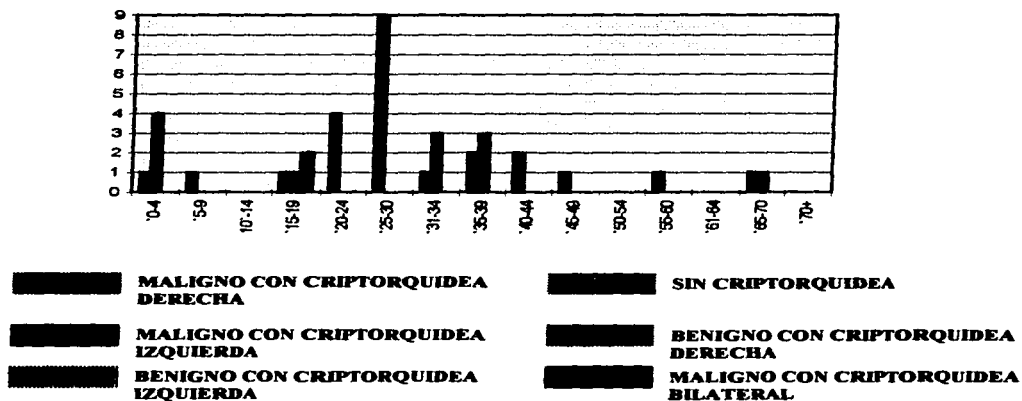
FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

## FIGURA NO.4

### RESULTADOS

ANTECEDENTES DE CRIPTORQUIDEA EN LOS TUMORES TESTICULARES MALIGNOS Y BENIGNOS POR GRUPOS DE EDAD Y LATERALIDAD EN EL HOSPITAL "DR. MIGUEL SILVA".

1984 - 1985 +



FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL "MIGUEL SILVA"

+ HASTA JUNIO DE 1995

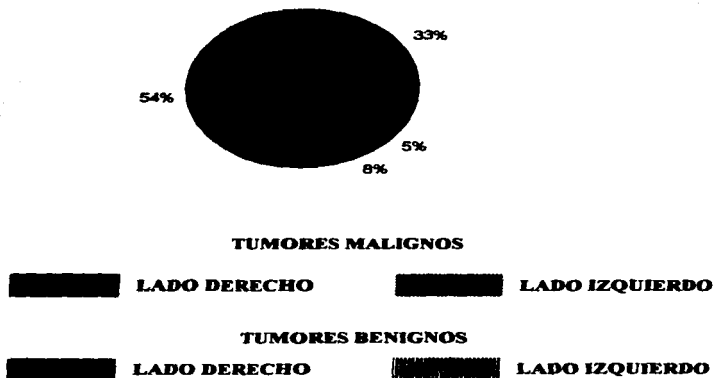
**FIGURA NO. 5**

**RESULTADOS**

**FRECUENCIA DE LOS TUMORES TESTICULARES MALIGNOS Y BENIGNOS SEGÚN EL LADO AFECTADO.**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**

**1984 - 1995**



**FUENTE : DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL  
"DR. MIGUEL SILVA"  
+ HASTA JUNIO DE 1995**

## **RESULTADOS.**

El Cuadro No. 3 permite demostrar que existe una mayor asociación entre el antecedente de criptorquidea y el desarrollo de tumores testiculares malignos en relación con los benignos, ya que de 6 casos que se encontraron con criptorquidea, 5 de ellos presentan tumor testicular de estirpe maligna y únicamente uno de ellos es benigno. En 32 de los casos se desconoce si existe o no el antecedente de criptorquidea, debido a que algunos casos no cuentan con expediente, y en otros a pesar de tener expediente no se encuentra consignado éste dato.

Únicamente se encontró 1 caso de tumor testicular maligno asociado a criptorquidea bilateral. No existe predilección por el lado derecho o izquierdo del testículo ya que se encontraron 3 casos que afectan el lado derecho y 3 que afectan al lado izquierdo, no se observa un predominio de presentación del antecedente de criptorquidea por grupo de edad. ( figura No. 4).

En la figura No. 5 se resumen en porcentajes el número de tumores testiculares malignos y benignos según el lado afectado, siendo los tumores malignos del lado derecho los que constituyen la mayoría, (54 %), le siguen los tumores testiculares malignos del lado izquierdo que constituyen un 33 % del total. Los tumores benignos del lado derecho representan un 8% y los tumores benignos del lado izquierdo constituyen un 5 % del total.



**CUADRO NO. 4**

**RESULTADOS**

**DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LOS TUMORES TESTICULARES EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" DE MORELIA MICHOACAN.  
1984 - 1995 +**

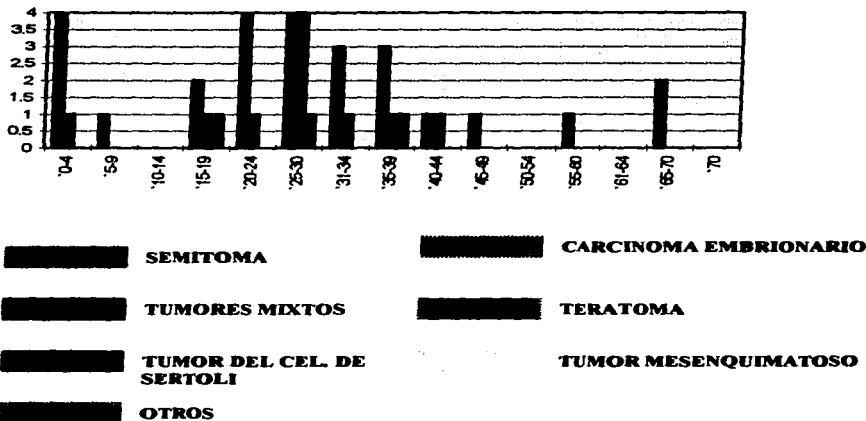
<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>CARCINOMA EMBRIONARIO</b>	<b>SEMINOMA</b>	<b>TUMOR MIXTO</b>	<b>TERATOMAS</b>	<b>TUMOR DE CEL. SERTOLI</b>	<b>TUMOR MESENQUIMATOSO</b>	<b>OTROS</b>
0 - 4	4	-	-	1	-	-	-
5 - 9	-	-	1	-	-	-	-
10 - 14	-	-	-	-	-	-	-
15 - 19	-	1	2	-	1	-	-
20 - 24	-	1	4	-	-	-	-
25 - 30	1	4	4	-	-	-	-
31 - 34	-	-	3	1	-	-	-
35 - 39	-	3	1	-	-	-	1
40 - 44	-	1	1	-	-	-	-
45 - 49	-	-	-	-	-	1	-
50 - 54	-	-	-	-	-	-	-
55 - 60	-	1	-	-	-	-	-
61 - 64	-	-	-	-	-	-	-
65 - 70	-	2	-	-	-	-	-
70 +	-	-	-	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

FUENTE : ARCHIVO Y EXPEDIENTES CLINICOS DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA Y ARCHIVO CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" + HASTA JUNIO 1995.

**FIGURA NO. 6**

**RESULTADOS**

**DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LOS TIMORES TESTICULARES SEGÚN GRUPO DE EDAD  
EN EL HOSPITAL GENERAL "MIGUEL SILVA"  
1984 - 1995 +**



## **RESULTADOS.**

En el cuadro No. 4 se resumen los tumores testiculares encontrados en el Hospital General " Dr. Miguel Silva" , en nuestra revisión nos permite apreciar que la mayor parte son tumores mixtos con un total de 16 casos, seguidos por el seminoma encontrándose 13 casos, le sigue en frecuencia el carcinoma embrionario con un total de 5 casos, teratomas 2 casos y finalmente solamente se encontró un caso de tumor de células de Sertoli, un tumor de origen mesenquimatoso y un caso de un Hemangioblastoma Epiteoide que se agrupo bajo el rubro de otros. En cuanto a lo anterior podemos concluir que los tumores testiculares benignos son pocos frecuentes ya que únicamente se registraron 5 casos en total. Los tumores mixtos tienen mayor presentación en pacientes entre los 20 - 30 años. el seminoma clásico es más frecuente en nuestro medio entre los 25 - 30 años. Se observa una predilección por el grupo pediátrico entre los 0 - 4 años, por parte del carcinoma embrionario. Se observa una franca disminución de la frecuencia de los tumores testiculares conforme avanza la edad. ( figura No. 6 ).

**CUADRO NO. 5****RESULTADOS****PATRON HISTOLOGICO EN EL SERMINOMA TESTICULAR  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" MORELIA MICHOACAN.**

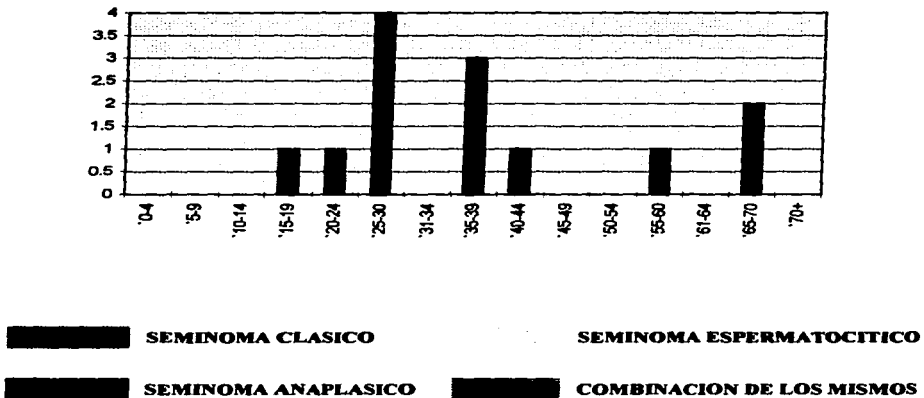
<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>SEMINOMA CLASICO</b>	<b>SEMINOMA ESPERMATOCITICO</b>	<b>SEMINOMA ANAPLASICO</b>	<b>COMBINACIONES DE LOS MISMOS</b>
0 - 4	-	-	-	-
5 - 9	-	-	-	-
10 - 14	-	-	-	-
15 - 19	1	-	-	-
20 - 24	1	-	-	-
25 - 30	4	-	-	-
31 - 34	-	-	-	-
35 - 39	3	-	-	-
40 - 44	-	-	1	-
45 - 49	-	-	-	-
50 - 54	-	-	-	-
55 - 60	-	-	-	1
61 - 64	-	-	-	-
65 - 70	2	-	-	-
70 +	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

FUENTE : ARCHIVO CLINICO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA.  
ARCHIVO CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL " DR. MIGUEL SILVA"  
+ HASTA JUNIO DE 1995

**FIGURA NO. 7**

**DISTRIBUCION DEL SEMINOMA TESTICULAR POR GRUPOS DE EDAD Y PATRON HISTOLOGICO EN EL HOSPITAL GENERAL "MIGUEL SILVA"**

**MORELIA MICHOACAN**  
1984 - 1995 +.



FUENTE : ARCHIVO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

+ HASTA JUNIO DE 1995

## **RESULTADOS.**

El seminoma clásico se observó en un total de 11 casos, no se registró ningún caso con estirpe espermatocítica pura, se encontró un caso de variedad anaplásica y un caso de tumor mixto (seminoma clásico con áreas de seminoma espermatocítico). (cuadro no.5).

El seminoma clásico tiene mayor incidencia en adultos jóvenes, únicamente se reportaron 3 casos en pacientes entre los 65-70 años de edad.

El seminoma anaplásico se encontró en un paciente entre los 40-44 años y el tumor mixto entre los 55-60 años. (fig. 7).

**CUADRO NO. 6**

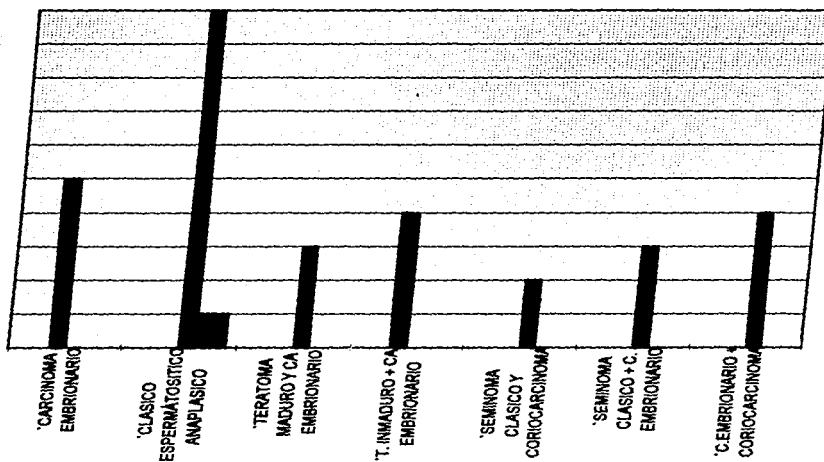
<b>ESTIRPE HISTOLOGICA</b>		<b>NUMERO DE CASOS</b>
<b>1.-</b>	<b>SEMINOMA CLASICO</b>	<b>11</b>
<b>2.-</b>	<b>SEMINOMA ANAPLASICO</b>	<b>1</b>
<b>3.-</b>	<b>SEMINOMA ESPERMATOCITICO</b>	<b>1</b>
<b>4.-</b>	<b>CARCINOMA EMBRIONARIO</b>	<b>5</b>
<b>5.-</b>	<b>TUMORES MIXTOS</b>	<b>16</b>
<b>TOTAL .-</b>		<b>34 (MALIGNOS)</b>

**CUADRO NO. 7**

<b>ESTIRPE HISTOLOGICA</b>		<b>NUMERO DE CASOS</b>
<b>1.-</b>	<b>Teratoma Adulto Maduro</b>	<b>1</b>
<b>2.-</b>	<b>Teratoma Maduro e Inmaduro</b>	<b>1</b>
<b>3.-</b>	<b>Hemangioblastoma Epitelioide</b>	<b>1</b>
<b>4.-</b>	<b>Nódulo Tumoral de Cel. de Sertoli</b>	<b>1</b>
<b>5.-</b>	<b>Leiomioma Testicular.</b>	<b>1</b>
<b>TOTAL</b>		<b>5 (BENIGNOS)</b>

## FIGURA NO 8

DISTRIBUCION DE LOS TUMORES TESTICULARES MALIGNOS SEGÚN ESTIRPE HISTOLOGICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
MORELIA MICHOACAN.





## **RESULTADOS.**

En el cuadro no. 6 se pretende resumir los 34 casos de tumores testiculares de estirpe maligna de acuerdo a su histología y número de casos. Los 5 tumores benignos que se encontraron en el estudio se enumeran en el cuadro número 7 según su estirpe Histológica.

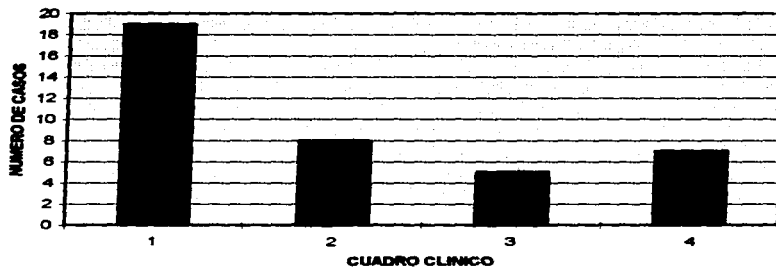
La fig. 8 nos presenta un panorama amplio en cuanto a la histología de los tumores testiculares, nos permite apreciar que la mayoría corresponden a tumores mixtos de los cuales las combinaciones que se encontraron con mayor frecuencia son : Teratoma Inmaduro asociado a Carcinoma embrionario ya que se registraron un total de 4 casos, comparten el primerísimo lugar con la asociación de Carcinoma Embrionario y Coriocarcinoma ya que se encontraron un total de 4 casos también.

El segundo lugar lo ocupa con un número de 3 casos el Seminoma Clásico asociado a Carcinoma Embrionario. Este mismo lugar lo comparte con el Teratoma maduro asociado a Carcinoma embrionario de los cuales se registraron tres casos. El tercer lugar lo ocupan la asociación de Seminoma Clásico y Coriocarcinoma con un total de 2 casos. (fig. 8).

**CUADRO NO. 8****CUADRO CLINICO**

<b>SIGNOS Y SINTOMAS INICIALES</b>	<b>NUMERO DE CASOS</b>
<b>DOLOR Y AUMENTO DE VOLUMEN TESTICULAR</b>	<b>19</b>
<b>DOLOR TESTICULAR</b>	<b>8</b>
<b>DOLOR, AUMENTO DE VOLUMEN, FIEBRE Y ERITEMA</b>	<b>5</b>
<b>DOLOR Y AUMENTO DE VOLUMEN TESTICULAR</b>	<b>7</b>
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>

**FIGURA NO. 9**  
**DISTRIBUCION DE SIGNOS Y SINTOMAS INICIALES**



**DOLOR Y AUMENTO DE VOLUMEN**



**DOLOR, AUMENTO DE VOLUMEN, FIEBRE Y ERITEMA**



**DOLOR**



**AUMENTO DE VOLUMEN**

## **RESULTADOS.**

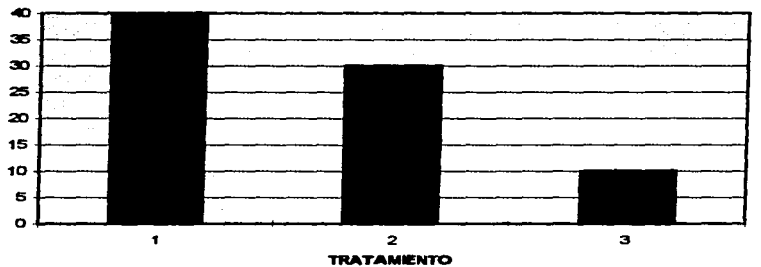
En el cuadro número 8 se resumen los signos y síntomas que presentaron inicialmente los pacientes, de los cuales podemos concluir que la mayoría inician con dolor y aumento de volumen del testículo afectado ya que se encontraron 19 casos con ésta sintomatología. Le sigue en orden de frecuencia el dolor testicular como único síntoma inicial encontrándose 8 casos, le sigue en frecuencia 5 casos en los cuales los pacientes refieren haber presentado dolor y aumento de volumen progresivo en forma simultánea además de fiebre y eritema de la región escrotal. Unicamente 7 pacientes presentaron como único signo el aumento de volumen del testículo, lo anterior se hace más evidente en la fig. 9.

**CUADRO NO. 9**

<b>TRATAMIENTO</b>	<b>NUMERO DE CASOS</b>
<b>CIRUGIA (ORQUIECTOMIA RADICAL)</b>	<b>39</b>
<b>QUIMIOTERAPIA</b>	<b>28</b>
<b>QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA</b>	<b>6</b>
<b>RADIOTERAPIA</b>	<b>0</b>

**FIGURA NO. 10**

**TRATAMIENTO**



 CIRUGIA	 QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA
 QUIMIOTERAPIA	 RADIOTERAPIA

## **RESULTADOS.**

En el cuadro número 9 se resumen el tratamiento inicial empleado con los pacientes con tumor testicular tanto benigno como maligno, podemos ver que la cirugía es el tratamiento de elección en ambos casos. En el caso de los tumores malignos ( 34 casos) se empleó posterior al tratamiento quirúrgico quimioterapia en 28 casos, quimioterapia y radioterapia en 6 casos, y la radioterapia sola posterior a la cirugía no fue empleada en ningún caso.

Lo anterior se presenta más evidente en la fig. 10.

## CONCLUSIONES.

Del total de los tumores testiculares en éste Hospital, el 37% son malignos y el 13% son benignos. Los tumores testiculares malignos afectan con mayor frecuencia a los individuos entre los 25 y los 30 años de edad.

Los tumores benignos no tienen una distribución por edad y en nuestro medio son relativamente poco frecuentes. En general los tumores testiculares de ambas naturalezas son poco frecuentes si consideramos que únicamente se encontraron 39 casos en un estudio retrospectivo de 12 años realizado en éste Hospital. Se desconoce la causa del porque existe una tendencia del cáncer testicular por el lado derecho, lo cual se confirma en éste estudio. Así como el papel importante que juega el antecedente de criptorquidea para el ulterior desarrollo de un carcinoma testicular, aunque la mayor parte de nuestros pacientes en éste estudio no pudieron ser evaluados de forma exacta debido a que no se cuenta con éste dato en el expediente, sin embargo en los casos en que se encontró presente éste antecedente, todos presentaron carcinoma en el testículo afectado.

Es importante que el antecedente de Criptorquidea sea interrogado de forma intencionada y de manera rutinaria al realizar la Historia clínica de cualquier paciente que acude a consulta por la presencia de una masa testicular.

En cuanto al cuadro clínico inicial que la mayor parte de los pacientes refieren encontramos, que 19 pacientes iniciaron con dolor y aumento de volumen, siendo éstos los principales signos y síntomas reportados, posteriormente todos presentaron pérdida de peso, astenia, adinamia, diaforesis y otros síntomas generales.

La evaluación de los métodos de diagnósticos, tales como ultrasonido, tomografía y marcadores tumorales no pudo ser realizada ya que los resultados no serían fidedignos, debido a que casi todos los pacientes carecen de ellos por falta de medios económicos según se consigna en el propio expediente, únicamente un número escaso de pacientes cuentan con alfa feto proteína, fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica y antígeno carcino embrionario.

Casi todos los pacientes cuentan con los exámenes generales de rutina tales como (BH, Química Sanguínea etc.) los cuales se encuentran en la mayoría dentro de los parámetros normales.

En cuanto al tratamiento empleado en los 39 casos se utilizó la cirugía como primera elección, seguida en el caso de los tumores malignos de quimioterapia ; la mayoría 3 a 4 ciclos, otros fueron tratados posterior a la cirugía con quimioterapia y radioterapia. La radioterapia como único tratamiento posterior al quirúrgico no se utilizó en ningún caso.

Uno de los objetivos de éste estudio fue el de reconocer las variantes histológicas más frecuentes en el Hospital General, lo cual se cumplió ampliamente, sin embargo desgraciadamente éste objetivo incluía valorar de acuerdo a la estirpe histológica la evolución y sobrevida de los pacientes, lo cual no fue posible realizar ya que todos los expedientes no cuentan con un seguimiento adecuado posterior a la cirugía o a la



aplicación de quimioterapia, únicamente cuentan con una o dos notas de evolución alguna de las cuales no tienen consignada la fecha de la consulta. Sin embargo a pesar de esto podemos decir que todos los casos presentaron una evolución post-operatoria satisfactoria.

Considero que es necesario que el Hospital General Dr. Miguel Silva cuente con un registro Oncológico adecuado para el control y seguimiento de los pacientes con tumor testicular de ambas naturalezas, así como con ayuda de trabajo social procurar que todos los pacientes cuenten con ultrasonido y marcadores tumorales. Sobre todo ahora que se cuenta con la unidad de Oncología.

En el caso del Archivo clínico se hizo patente en el presente estudio la falta de organización en cuanto a manejo.

De gran utilidad sería impartir líneas normativas en el personal del Hospital que esta en contacto con los pacientes (médicos, residentes e internos, así como adscritos ) para el buen interrogatorio, exploración física y subsecuentemente un buen llenado de los expedientes clínicos.

Se deben establecer programas de educación para la salud por parte del personal médico y de enfermería orientados a concientizar a la población del sexo masculino de la importancia de la autoexploración rutinaria de ambos testículos, tal y como se han realizado en el caso del cáncer cervicouterino y mamario en la mujer, además de la conveniencia de tener un seguimiento adecuado y del riesgo que implica abandonar el tratamiento y control.

Tal vez, esto suene un tanto pretencioso, tomando en cuenta que la población que acude a nuestro Hospital son personas ignorantes de pocos recursos, con diferentes ideologías y con un pudor mal entendido, sin embargo debemos intentarlo.

## **BIBLOGRAFIA.**

### **GERM CELL NEOPLASMS OF THE TESTIS.**

**The American Journal of Pathology (17) (11).-1993.-New York.**

### **ANATOMIA HUMANA DE GARDNER.**

### **EMBRIOLOGIA CLINICA DE MOORE.**

### **TUMOR OF THE MALE GENITAL SYSTEM.**

**Fascicle 8 by Mostofi M.D.**

**Armed Forces Institute of Pathology.**

### **TESTICULAR Y PARATESTICULAR NEOPLASMS.**

**Diagnostic Surgical Pathology, Second Edition. 1994. New York.**

### **CARCINOMA IN SITU OF THE TESTIS.**

**The Journal of Urology 1990.**

**Vol. 142, August. U.S.A.**

### **A CONSERVATIVE APPROACH TO BILATERAL TESTICULAR GERM CELL TUMORS.**

**The Journal of Urology, Vol. 153, 10-13, January, 1995.**

### **SURGICAL PATHOLOGY ACKERMAN S. JUAN ROSAL.**

**Volumen 2 pag. 923-983.**

### **PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL.**

**S.L. ROBBINS/ R.S. COTRAN**

**TERCERA EDICION.**

### **CRYPTORCHIDISM, WITH EMPHASIS ON TESTICULAR CARCINOMA.**

**American Cancer 50 : 2243-2245.,1982.**

### **PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL.**

**S.L. ROBBINS.**

**1995.**

**SURGICAL PATHOLOGY ACKERMAN S. JUAN ROSAL.**

**Vol. 2.**

**OCTAVA EDICION. 1995.**

**CIRUGIA ONCOLOGICA**

**DE VITA.**

**1990.**

**MALIGNANT LYMPHOMAS OF B-CELL LINEAGE.**

**The American Journal Of Surgical Pathology**

**18(4) :347-356.**

**1994.**

**DNA FLOIDY IN TESTICULAR GERM CELL NEOPLASMS.**

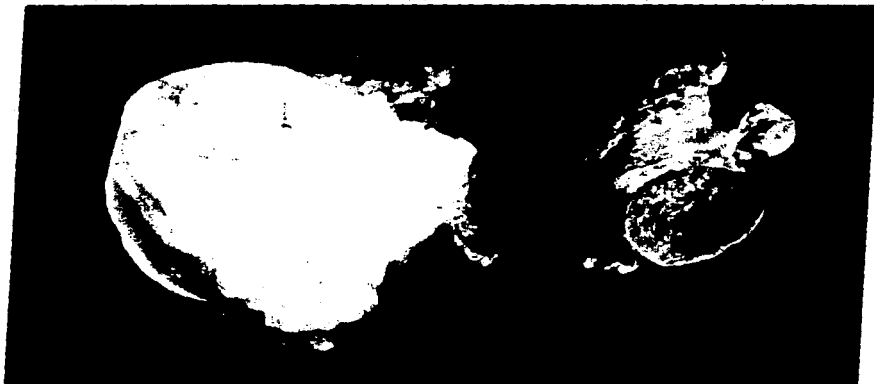
**American Journal Surgical Phatology 16(16) : 611-618.**

**1992.**

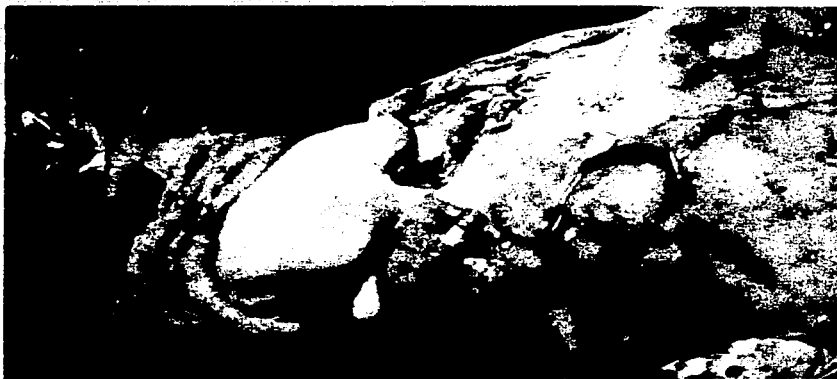
**MALE REPRODUCTIVE SISTEM.**

**F. KASH MOSTOFI.**

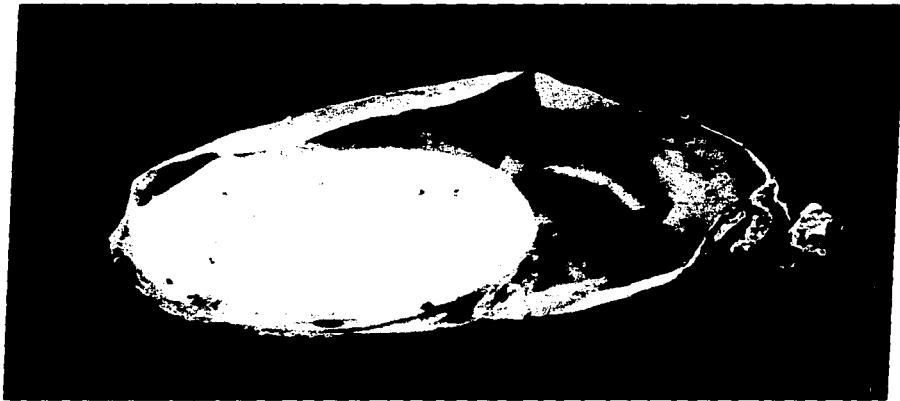
**CHAPTER 21.**



**SEMINOMA CLASICO  
EN TESTICULO  
CRIPTORQUIDICO.  
Hospital General  
"Dr. Miguel Silva"  
(B-88-1658).**

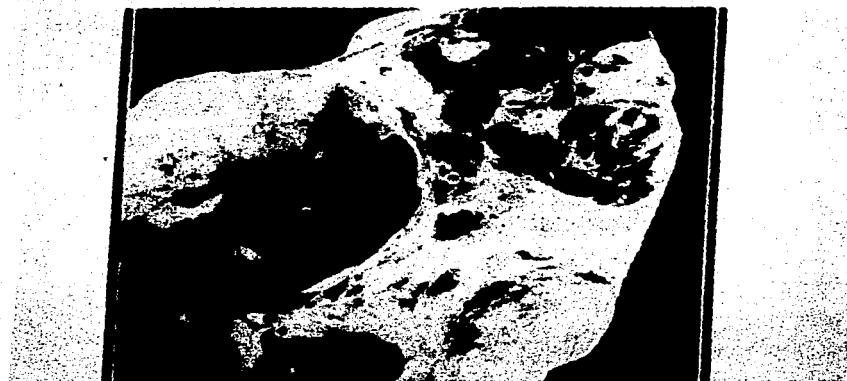


**SEMINOMA CLASICO QUE  
MUESTRA UNA SUPERFICIE  
DE CORTE LOBULADA CON  
FOCOS DE HEMORRAGIA  
Y NECROSIS**

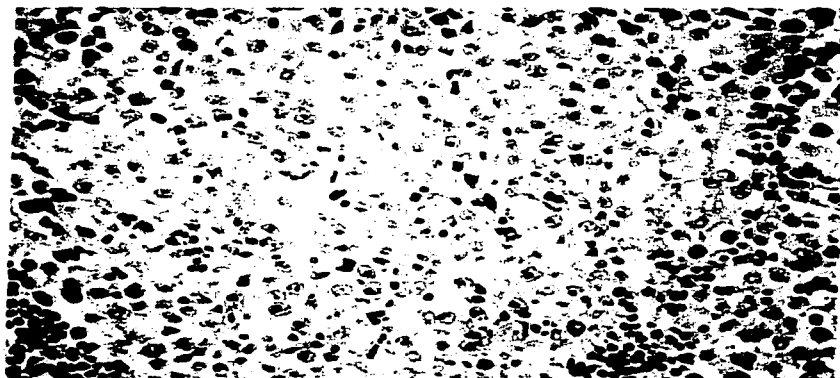


**SEMINOMA CLASICO CON  
HIDROCELE EN TESTICULO  
DERECHO.**

**Hospital General  
"Dr. Miguel Silva"**

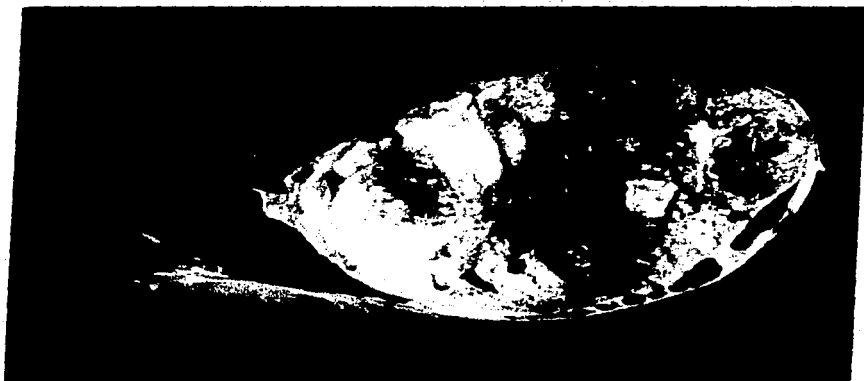


**SEMINOMA  
ESPERMATOCITICO.  
CON PATRON  
MULTINODULAR.**

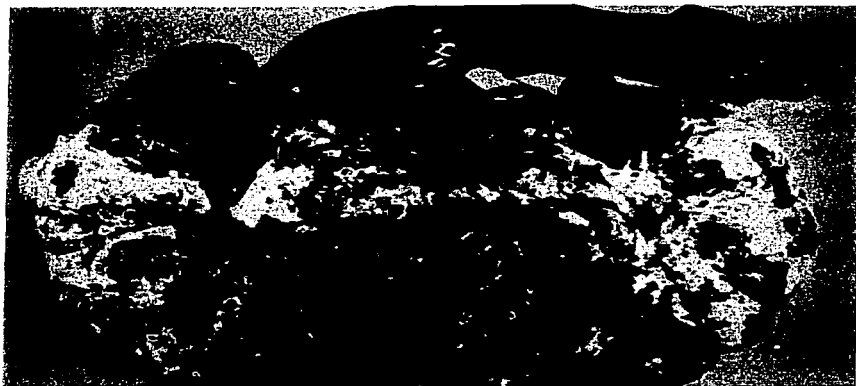


**SEMINOMA CLASICO QUE  
MUESTRA NIDOS DE  
CELULAS CON CITOPLASMA  
CLARO, MEMBRANAS  
CELULARES BIEN DEFINIDAS,  
NUCLEOS PROMINENTES Y  
NUCLEOLOS CENTRALES.  
OBSERVE EL INFILTRADO  
LINFOIDE.**





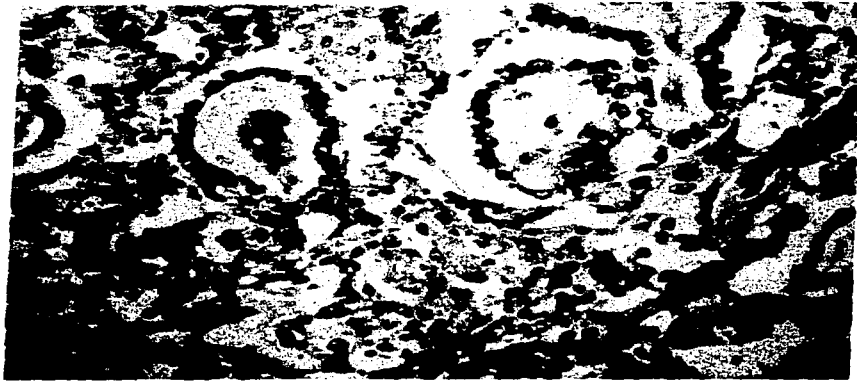
**CARCINOMA EMBRIONARIO  
DE TESTICULO.  
Hospital General  
"Dr. Miguel Silva".**



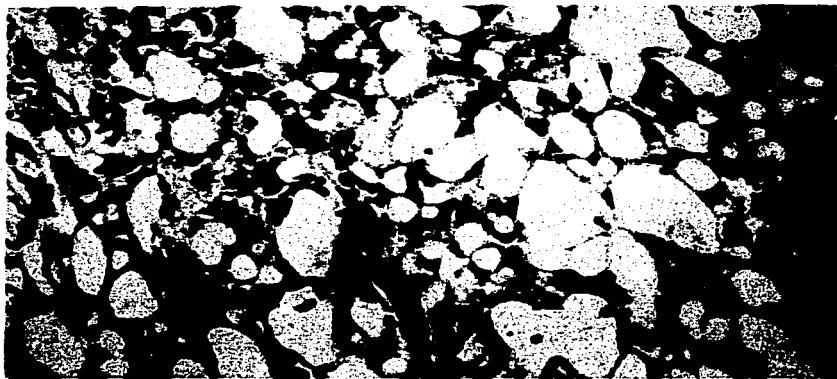
**CARCINOMA EMBRIONARIO  
QUE MUESTRA EXTENSAS  
ZONAS DE HEMORRAGIA  
Y NECROSIS TÍPICAS DEL  
TUMOR.**



**TUMOR DE SENOS  
ENDODERMICOS O DEL  
SACO VITELINO CON  
AREAS DE HEMORRAGIA  
QUE ALTERNAN CON ZONAS  
AMARILLO GRISACEAS  
QUE LE CONFIEREN UN  
ASPECTO MIXOIDE.**



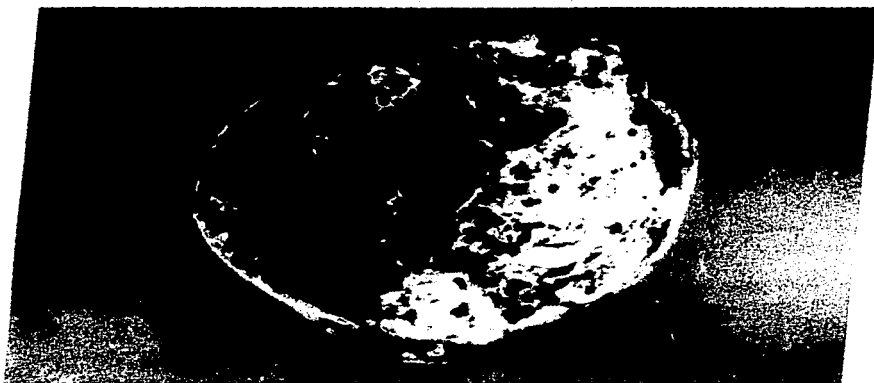
**TUMOR DE SENOS  
ENDODERMICOS O TUMOR  
DEL SACO, PERMITE  
IDENTIFICAR LOS  
CARACTERISTICOS  
CUERPOS DE  
SCHILLER-DUVAL.**



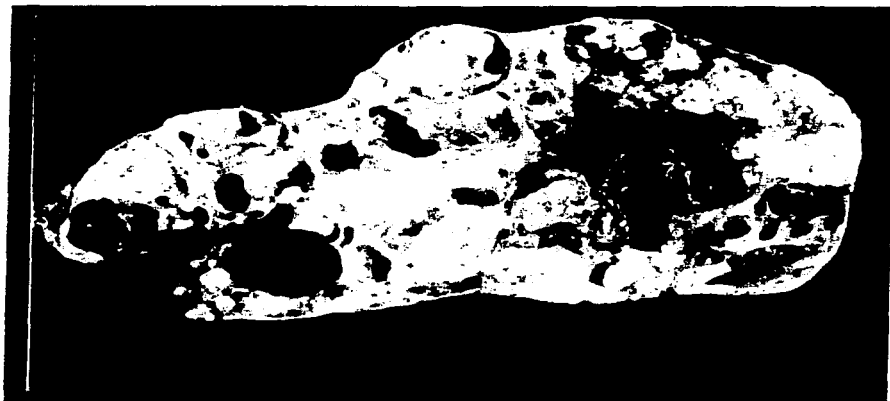
**TUMOR DE SENOS  
ENDODERMICOS QUE  
MUESTRA UN PATRON  
MICROQUISTICO O  
RETICULAR.**



■ TUMOR GERMINAL MIXTO.



**CORIOCARCINOMA DE  
TESTICULO CON AREAS  
DE CARCINOMA  
EMBRIONARIO Y  
TERATOCARCINOMA.  
Hospital General  
"Dr. Miguel Silva".  
(B-92-1961)**



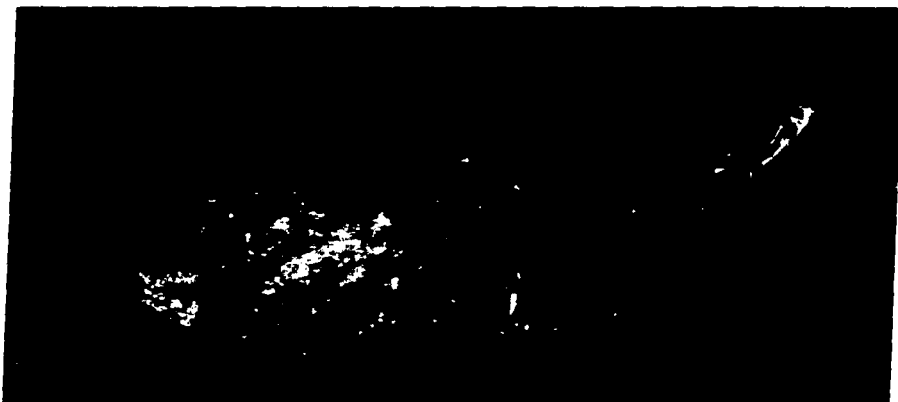
**TERATOMA INMADURO CON  
AREAS DE CARCINOMA  
EMBRIONARIO.**

**Hospital General  
"Dr. Miguel Silva".  
Morelia Michoacán.**





**CARCINOMA EMBRIONARIO  
Y CORIOCARCINOMA EN  
TESTICULO CON HIDROCELE.  
Hospital General  
"Dr. Miguel Silva".  
(B-94-1700).**



**TERATOMA QUISTICO  
MADURO.**

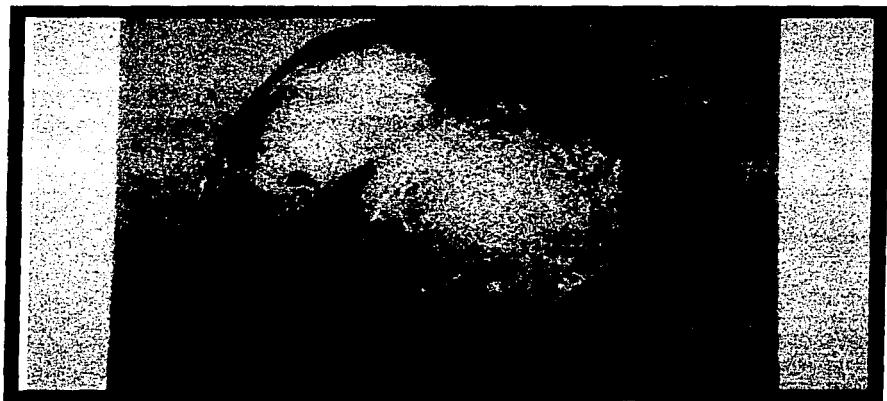
**Hospital General**

**"Dr. Miguel Silva".**

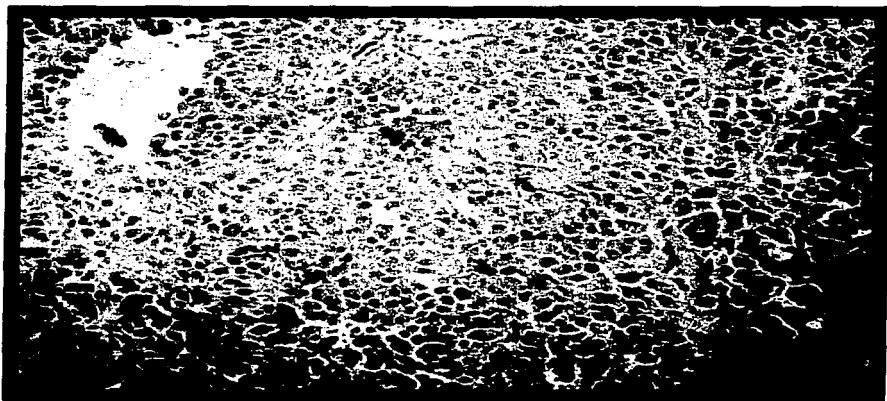
**Morelia, Michoacán.**



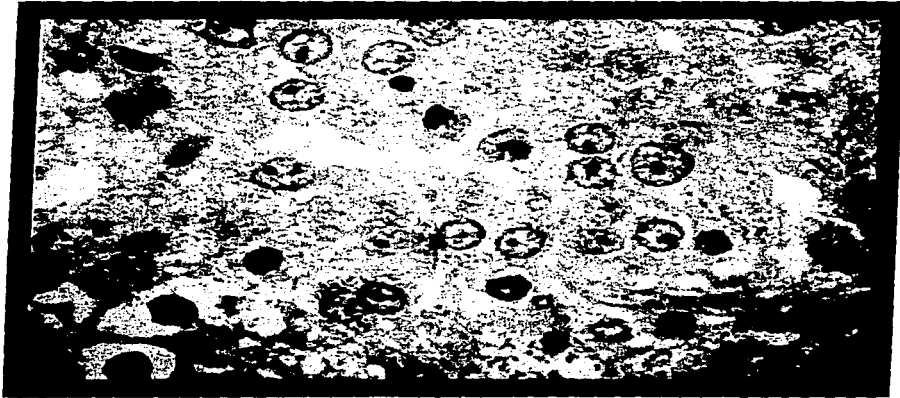
**TERATOMA MADURO ADULTO.**  
**Hospital General**  
**"Dr. Miguel Silva".**  
**Morelia, Michoacán**  
**(B-93-2058)**



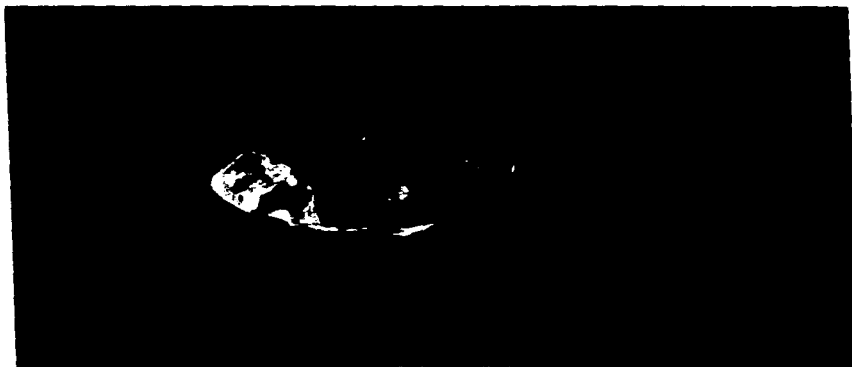
**TUMOR DE CELULAS DE  
SERTOLI.  
TUMOR SOLIDO, BLANCO  
GRISACEO BIEN  
CIRCUNSCRITO.**



**TUMOR DE CELULAS  
DE LEYDIG CON FORMACION  
DE PEQUEÑOS QUISTES.**



**TUMOR DE CELULAS DE  
LEYDIG QUE MUESTRA  
MÚLTIPLES CELULAS  
REDONDAS DE NUCLEOLO  
CENTRAL.**



**HIPERPLASIA DE CELULAS  
DE LEYDIG EN TESTICULO  
CRIPTORQUIDICO.**

**Hospital General  
"Dr. Miguel Silva"  
Morelia, Michoacán.  
(B-94-2412).**

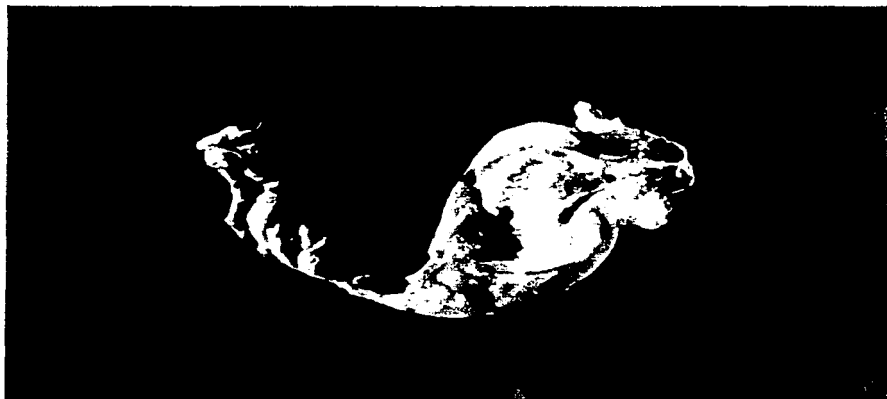


**HIDROCELE TESTICULAR.**  
**Hospital General**  
**"Dr. Miguel Silva"**  
**Morelia, Michoacán.**  
**(B-94-2525)**





**ORQUIEPIDIDIMITIS  
AGUDA HEMORRAGICA.  
Hospital General  
"Dr. Miguel Silva".  
Morelia, Michoacán.**



**ORQUIEPIDIDIMITIS  
AGUDA Y CRONICA  
INESPECIFICA.**

**Hospital General  
"Dr. Miguel Silva".  
Morelia, Michoacán.  
(B-95-1826).**



**COMPATIBLE CON  
TUBERCULOSIS EN  
TESTICULO.**

**Hospital General  
"Dr. Miguel Silva"  
Morelia, Michoacán.  
(B-95-1978)..**



**ORQUIEPIDIMITIS  
AGUDA ABSCEDADA.  
HOSPITAL GENERAL  
"Dr. MIGUEL SILVA"  
MORELIA MICHOACAN**