

112402



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN LA  
ESPECIALIDAD DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
DIRECCIÓN REGIONAL SIGLO XXI  
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“MICROLITIASIS TESTICULAR EN PACIENTES CON  
NEOPLASIAS GERMINALES TESTICULARES”**

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN:**  
**ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA**  
**P R E S E N T A:**  
**DR. ANTONIO POLANCO SALDÍVAR**



México, D.F.

Febrero de 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

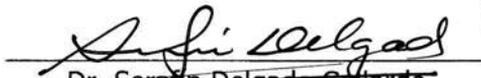
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

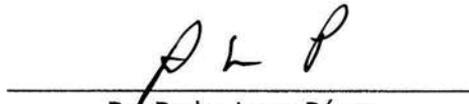
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



CENTRO MEDICO NACIONAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

  
Dr. Serafín Delgado Gallardo

Jefe de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Oncología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dr. Pedro Luna Pérez  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
En Oncología Quirúrgica  
Jefe de la División de Cirugía  
Hospital de Oncología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dr. Narciso Hernández Toriz  
Jefe del Servicio de Urología Oncológica  
Asesor Clínico de Tesis  
Hospital de Oncología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dra. Sonia Labastida Almendaro  
Asesor Metodológico de Tesis  
Hospital de Oncología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

  
D.N.A.M.

iGracias Dios!  
Por esta vida llena de Bendiciones

Con agradecimiento y amor a Ti ...  
Mi apoyo, mi compañera, mi mundo  
Por compartir tu vida a mi lado.

Por ser la alegría de mi vida  
La realización de mis sueños  
y cristalización de esperanzas,  
A mis hijos Antonio y Mariana.

Por su ayuda y amor incondicional  
A mis padres, hermanos y familia

Tíos y Erik, porque sin ustedes  
esto no hubiera sido posible.

Gracias .....

## ÍNDICE

I.	Resumen	1
II.	Antecedentes científicos	2
III.	Objetivos	6
IV.	Materiales, pacientes y métodos	7
V.	Resultados	11
VI.	Discusión	13
VII.	Conclusiones	16
VIII.	Tablas y gráficos	17
IX.	Referencias bibliográficas	25

## I. RESUMEN

**Introducción:** La microlitiasis testicular es una condición de etiología no determinada que se caracteriza histopatológicamente por la presencia de calcificaciones intraluminales en los túbulos seminíferos. Radiológicamente aparecen como múltiples focos de imágenes hiperdensas (radiografía simple) o hiperecogénicas (ultrasonograma), dentro del parénquima testicular. Fue descrita por primera vez por el Dr. Lanman en 1960 en un paciente con criptorquidia. Su prevalencia en el mundo se estima entre el 0.05% al 0.6%. Desde la década pasada diversas publicaciones han estudiado este fenómeno en particular si es una condición benigna o se asocia con la aparición de tumores germinales del testículo.

**Objetivo:** Conocer la incidencia de la microlitiasis testicular y su relación con el desarrollo de neoplasias testiculares bilaterales en pacientes con tumores germinales testiculares del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

**Pacientes y métodos:** Se elaboró una base de datos prospectiva en el servicio de Urooncología del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI de todos los pacientes con tumores germinales testiculares, diagnosticados entre el período comprendido de enero del 2001 a diciembre de 2003. Se seleccionaron los casos que tenían microlitiasis testicular asociada diagnosticada por ultrasonido (US) y se revisaron los expedientes. Los datos estudiados fueron edad, etapa clínica, tipo histológico, marcadores tumorales, bilateralidad y las características de la microlitiasis (patrón, número y distribución). La información obtenida fue procesada y se efectuó el análisis estadístico empleando el programa SPSS versión 10.0.

**Resultados:** Se incluyeron 146 pacientes, de los cuales 63 fueron portadores de microlitiasis testicular (43.1%), catorce pacientes desarrollaron tumores testiculares bilaterales y en 8 de estos pacientes se asoció microlitiasis (12.6%). El tiempo de seguimiento promedio fue de 25 meses (rango de 3 y 36 meses). En 29 pacientes hubo el antecedente de criptorquidia de los cuales, el 58.6% se relacionó con microlitiasis testicular. El grupo de edad de 21 a 30 años tuvo una mayor relación con microlitiasis y tumor bilateral. El seminoma fue el tipo histológico más frecuente pero el tumor germinal mixto fue el mayormente relacionado con los casos de microlitiasis testicular (47.6%) y con tumores bilaterales (62.5%). Setenta y ocho pacientes se presentaron en la etapa clínica II y el 50% de los pacientes con microlitiasis también correspondieron a esta etapa. Los marcadores tumorales no tuvieron una relación con la presencia de microlitiasis, sin embargo, cabe destacar que el 43.5% de los pacientes con seminoma marcaron para DHL. El 80.9% de los pacientes con microcalcificaciones presentaron un número mayor de 20 microcalcificaciones en el US de los que el 87.5% se asoció con bilateralidad. El patrón difuso fue el que predominó con 53.5% relacionándose en un 75% con la presencia de tumores bilaterales. Por último, las microcalcificaciones de 1mm se presentaron en 57 pacientes con una relación del 87.5% con la bilateralidad. Al realizar el análisis estadístico, la microlitiasis no fue estadísticamente significativa como factor de riesgo para bilateralidad con un valor de  $p=0.2$ .

**Conclusión:** La microlitiasis testicular es una entidad clínico-patológica, fuertemente asociada a tumores testiculares germinales. En nuestra serie, el porcentaje de tumores bilaterales asociados a microlitiasis supera dos veces lo reportado en la literatura con una frecuencia del 9.5%. A pesar de que la microlitiasis testicular no fue estadísticamente significativa como factor predisponente para el desarrollo de los tumores testiculares, consideramos que el valor de  $p$  y los porcentajes, muestran una tendencia hacia tener un impacto en la génesis tumoral.

## **MICROLITIASIS TESTICULAR EN PACIENTES CON NEOPLASIAS GERMINALES TESTICULARES**

### **II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

Los tumores germinales del testículo, son el tipo de tumor sólido más común entre los hombres de 20 a 35 años. Existen tres picos en donde estos tumores se hacen evidentes: la infancia, período entre los 25 y 40 años y después de los 60 años. En el año 2000, se estimaron un total de 7000 casos nuevos y 300 muertes en los Estados Unidos. (1)

Se estima que la probabilidad de desarrollar un tumor testicular germinal bilateral es de un 5%. (2,3)

Las neoplasias germinales se presentan principalmente en jóvenes de raza blanca. Se ha comparado la relación entre los hombres africanos y los pacientes estadounidenses siendo de 4:1 a favor de estos últimos. (1,3)

La etiología de las neoplasias testiculares es aún desconocida, sin embargo una serie de factores, tales como la criptorquidia, la exposición al dietilelbestrol y el síndrome de Klinefelter han mostrado tener una estrecha relación como factores de riesgo para el desarrollo de estas neoplasias. (3)

Los pacientes con criptorquidia tienen entre 5 y 20% de probabilidad de desarrollar un tumor en el testículo "normal" descendido. Un testículo no descendido tiene mayor probabilidad de desarrollar alguna neoplasia testicular.

En la literatura se estima que entre el 60% de la población con criptorquidia sea portadora de microlitiasis testicular. (4)

La microlitiasis testicular es una condición de etiología no determinada que se caracteriza histopatológicamente por la presencia de calcificaciones intraluminales en los túbulos seminíferos. Radiológicamente aparecen como múltiples focos de imágenes hiperdensas (radiografía simple) o hiperecogénicas (ultrasonograma), dentro del parénquima testicular. (5,6,7,8,9,10)

Fue descrita por primera vez por Lanman y colaboradores en 1960 en un paciente con síndrome de Klinefelter quien además fue sometido a diversos estudios a nivel cromosomal. (14)

Diversos síndromes clínicos se caracterizan por la presencia de esta condición tales como, criptorquidia, infertilidad, pseudohermafroditismo masculino y síndrome de Klinefelter. Su prevalencia en el mundo se estima entre el 0.05% al 0.6%. (5,6,7,8,10)

Desde su descripción en 1960, diversos grupos se dieron a la tarea de investigar su etiología, sus características histológicas, y su relación con diversas patologías.

La microlitiasis testicular es un síndrome clínico relativamente raro, el cual se presenta en el hombre con innumerables y pequeñas calcificaciones testiculares en la radiografía simple o en el estudio ultrasonográfico. (5,6)

Esta entidad patológica aunque rara ha generado especial interés porque se le ha relacionado como posible precursora, marcadora o factor de riesgo para el desarrollo de las neoplasias germinales testiculares. Recientes estudios han relacionado la microlitiasis testicular con la neoplasia intratubular germinal y algunos reportes de casos y series pequeñas de pacientes han reportado tumores de células germinales originados a partir del diagnóstico de microlitiasis testicular.

El Dr. M. L. Backus y sus colaboradores han reportado la serie más grande de pacientes con microlitiasis testicular (42 pacientes) en los que se estudió la correlación patológica con las imágenes ultrasonográficas. Ellos concluyeron que el 40% de los pacientes que desarrollaron una neoplasia testicular primaria se asociaron a un diagnóstico de microlitiasis testicular, por lo que sugieren que este hallazgo, no debe ser visto como un hallazgo de benignidad, sin embargo, el estudio fue retrospectivo, y diecisiete pacientes tuvieron asociado una masa testicular o el antecedente de tumor testicular (6 pacientes), por factores como estos, la incidencia real de la microlitiasis y su relación con el desarrollo de tumores germinales testiculares y otras condiciones patológicas aun son desconocidas. (5,6)

Desafortunadamente diversas definiciones han sido utilizadas para designar este síndrome. En la mayoría de los reportes la microlitiasis testicular es un diagnóstico clínico basado en la demostración radiológica de pequeñas e innumerables calcificaciones testiculares. En algunos pero no en todos los reportes, se hace la diferencia y mención de microlitiasis testicular bilateral. (5)

En otros artículos el diagnóstico se basa en los hallazgos histopatológicos en los que se encuentran desde una hasta múltiples calcificaciones. (15,16)

También es de llamar la atención la discrepancia que se observa entre el diagnóstico patológico y radiológico ya que en una serie reportada (Dr. Bakus), mas de la mitad de los pacientes con diagnóstico radiológico no pudieron corroborarse histopatológicamente. En otros casos, como en los pacientes con síndrome de Klinefelter, es raro que los estudios radiológicos encuentran las microcalcificaciones, siendo que en más del 99% de los testículos histopatológicamente tendrán esta entidad. (5,6)

No solo es difícil poder correlacionar radiológica e histopatológicamente el diagnóstico de microlitiasis testicular, también se han descrito por lo menos 3 tipos histopatológicos de microcalcificación: a) Cuerpos de hematoxilina que consisten en masa amorfas calcificadas, b) Osificación: tejido óseo propiamente y; c) Calcificaciones psamomatosas o laminares. (5,6,10)

Los cuerpos de hematoxilina han sido descritos solo en asociación con neoplasias germinales testiculares y en tumores "quemados" de células germinales en los que se cree que es el resultado del rápido recambio celular. Este tipo de calcificaciones es específico para los tumores de células germinales. La verdadera osificación es más común en los pacientes con teratomas. Las calcificaciones laminares han sido descritas en una amplia variedad de situaciones clínicas y patológicas que incluyen testículos normales prepúberes, hernia inguinal, orquiepididimitis, torsión testicular, criptorquidia, síndrome de Klinefelter, neoplasia intra tubular de células germinales, túbulos seminíferos atróficos, tumores "quemados" de células germinales, tumores de células de Sertoli y gonadoblastomas. (5,6,10)

La etiología de estas estructuras no es certera, algunos investigadores han propuesto que son el resultado de la acumulación de detritus celulares dentro de los túbulos seminíferos, seguida por depósitos concéntricos de anillos de glicoproteínas. En este contexto las calcificaciones laminares son las que habitualmente se encuentran en pacientes en los que se ha diagnosticado el síndrome de microlitiasis testicular.(5,9)

¿Qué tan común es la microlitiasis?, Se desconoce. En diversas series de estudios radiológicos la microlitiasis estuvo presente en 0.6% de los hombres con indicaciones clínicas para estudio ultrasonográfico testicular, y estuvo presente en 74% de los pacientes portadores de un tumor testicular, comparado con 16% de los pacientes sin tumor testicular (predominantemente criptorquídicos). En series basadas en estudios patológicos, solo un caso fue hallado de 2100 autopsias de jóvenes y no se encontró ningún caso de microlitiasis testicular en 48 hombres quienes fueron sometidos a orquiectomía simple bilateral por carcinoma de próstata, pero lo extenso del muestreo no esta claramente determinado en estas series. En contraste, usando estudios radiológicos en combinación con el microscopio, Wurster y Menges encontraron calcificaciones en 46% de 127

tumores germinales. En las biopsias de especímenes, las microcalcificaciones laminares han sido demostradas en 1 de 1260 biopsias de todos los jóvenes, 2 de 30 en testículos criptorquídicos, 1 de 125 hombres estudiados por infertilidad y en 2% de las biopsias de pacientes con tumores germinales coexistentes. En biopsias de pacientes con diagnóstico de neoplasia germinal intratubular la microlitiasis fue hallada en el 38.8% de los casos.(5,6,9,10)

Con esto podemos concluir que está claro que la microlitiasis testicular es mucho más común en los testículos con tumores de células germinales que en los que no lo tienen. Sin embargo, la incidencia de la microlitiasis testicular en testículos sanos y el significado de la microlitiasis en los tumores testiculares no está clara.

Otro antecedente en el estudio de esta patología es el establecido por el Dr. Renshaw de Boston, Massachusetts, quien se propuso establecer la incidencia de la microlitiasis y describir los diferentes tipos de microlitiasis. Él concluye que las calcificaciones laminares pueden ser encontradas en un 4% de los testículos normales, por otro lado los cuerpos de hematoxilina son patognomónicas de los tumores germinales testiculares y no están presentes en otras entidades. Los diferentes tipos de calcificaciones testiculares tienen diferentes implicaciones clínicas y distintos rangos patológicos. (5)

En conclusión, parece haber una fuerte relación entre la presencia de neoplasia germinales testiculares y la microlitiasis testicular, sin embargo, la mayoría de los reportes en la literatura se han realizado en pacientes que se encuentran en protocolos de estudio por infertilidad. Este estudio tiene su base en pacientes con diagnóstico de neoplasias testiculares y pretende establecer el porcentaje de pacientes con microlitiasis testicular detectada mediante ultrasonido y si esta es un factor de riesgo para el desarrollo de la neoplasia testicular. Además, en un subgrupo de pacientes que presentaron microlitiasis testicular bilateral, observar cuantos de ellos desarrollaron neoplasia testicular bilateral. No se ha establecido cual es la incidencia en estos pacientes, cuantos desarrollan neoplasias testiculares y cuantos en forma bilateral.

### **III. OBJETIVOS**

#### **Objetivo General.**

Conocer la incidencia de la microlitiasis testicular y su relación con el desarrollo de neoplasias testiculares bilaterales en pacientes con tumores germinales testiculares del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

#### **Objetivos particulares.**

1. Conocer la frecuencia de presentación de la microlitiasis en pacientes con tumores germinales testiculares en los pacientes del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

2. Conocer la frecuencia de tumores testiculares bilaterales en pacientes con microlitiasis testicular bilateral.

3. Analizar si la microlitiasis tiene algún papel como factor predisponente para el desarrollo de tumores germinales testiculares.

## **IV. MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio.**

Estudio prolectivo, descriptivo, transversal, observacional.

### **Criterios de inclusión.**

Pacientes portadores de tumores germinales testiculares, estudiados en el Hospital de Oncología, con ultrasonido testicular sin evidencia de microlitiasis en el testículo sano y quienes durante su seguimiento la presentaron, en el período comprendido de enero de 2001 a diciembre de 2003, detectada mediante ultrasonido testicular.

### **Criterios de exclusión.**

Pacientes con expediente incompleto, pacientes con diagnósticos de tumores germinales benignos, linfomas testiculares, sarcomas testiculares y/o con información insuficiente para el análisis estadístico.

## **Definición de variables.**

**Variable independiente:** microlitiasis testicular.

Definición conceptual: para fines del estudio se definirá como microlitiasis testicular a la presencia de calcificaciones múltiples y pequeñas observadas mediante estudio de ultrasonido testicular.

## **Variable dependiente.**

- Edad: para el estudio se dividieron en grupos etáreos con intervalos de 10 años.
- Tipo histológico: se incluyeron los establecidos en la clasificación de los tumores germinales testiculares enunciados en la clasificación del AJCC, 2002.
- Intervalo libre de enfermedad: tiempo transcurrido entre el diagnóstico de microlitiasis testicular y el desarrollo de una neoplasia testicular.
- Antecedente de criptorquidia: se calificó como presente o ausente.
- Marcadores tumorales: se midieron los niveles de AFP, DHL, BHGC, cada 3 meses durante los primeros 24 meses de seguimiento y posteriormente cada 4 meses.
- Etapa clínica: los pacientes fueron clasificados acorde al sistema TNM del año 2002.
- Características de la microlitiasis: se distinguieron tres patrones de localización: a) Focal central, b) focal periférica y c) difusa. En cuanto al tamaño de las calcificaciones se dividieron en de 1 mm, 2 mm y 3 mm o más y por último se distinguió entre el número aproximado de calcificaciones microlitiasis, dividiéndose entre 1-10 calcificaciones, 11-20 calcificaciones y > de 20 calcificaciones.

## **Metodología.**

Se elaboró una base de datos prospectiva en el servicio de Urooncología del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI de todos los pacientes con diagnósticos de tumores testiculares germinales. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes con tumores germinales testiculares diagnosticados entre el período comprendido de enero del 2001 a diciembre de 2003. Se seleccionaron los casos que tenían microlitiasis testicular asociada, diagnosticada mediante ultrasonido testicular y con ultrasonido previo normal.

Una vez seleccionados los pacientes se revisaron los expedientes y se recabó la información en la hoja de recolección de datos.

Finalmente, la información obtenida fue procesada y se efectuó el análisis estadístico empleando el programa SPSS (Statistic Package for Social Sciences) versión 10.0.

## **Análisis estadístico.**

Se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables. En las variables cualitativas nominales u ordinales, se calculó la frecuencia absoluta y el porcentaje. En las variables cuantitativas se estimó el promedio y la desviación estándar, o bien, mediana con percentiles según fuera el tipo de distribución de datos. Para establecer las diferencias se utilizó la prueba de Chi cuadrada considerando una significancia estadística cuando el valor de  $p$  fue menor a 0.05.

## **Consideraciones éticas.**

De acuerdo a lo que la norma la ley general de salud y la declaración de Helsinki, se solicitó autorización al Comité local de Investigación del Hospital de Oncología. Debido a que los pacientes fueron analizados sólo a través de sus expedientes, y a que los ultrasonidos forman parte del seguimiento de su enfermedad, no se requirió consentimiento informado.

### **Recursos Materiales.**

Los estudios ultrasonográficos realizados en el 2001 y 2002, fueron hechos con un equipo ATL-HDI 3000 con un transductor lineal de banda ancha de 5-10 MHz; y los realizados en el 2003, fueron realizados con un equipo ATL-HDI 5000 con transductor lineal de banda ancha de 12.5 MHz.

### **Recursos Humanos.**

Los autores del estudio y personal del servicio de Imagenología del HO CMN SXXI.

### **Colaboradores.**

Dr. Narciso Hernández Toriz (Jefe del Servicio de Urología oncológica y asesor clínico de Tesis).

Dra. Sonia Labastida Almendaro (Asesor metodológico de Tesis)

## V. RESULTADOS

156 pacientes con neoplasias testiculares, fueron valorados en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI entre el 1º de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2003. Los pacientes con diagnósticos histopatológicos de teratomas maduros, linfomas y sarcomas, fueron excluidos del estudio.

Un total de 146 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron sometidos a estudio ultrasonográfico testicular bilateral en la Unidad, siendo estos el universo de estudio.

De los 146 pacientes estudiados, 63 pacientes fueron portadores de microlitiasis testicular (43.1%), 14 pacientes desarrollaron tumores testiculares bilaterales (9.5%), y 8 pacientes (12.6%), presentaron microlitiasis asociada a la bilateralidad.

En total, 8 pacientes con microlitiasis desarrollaron tumores bilaterales (57.1%), mientras que 6 (42.9%) pacientes la presentaron sin microlitiasis.

En los pacientes que desarrollaron bilateralidad, la histología se repitió en 7 pacientes.

El tiempo de seguimiento tuvo un rango entre 3 y 36 meses siendo el promedio 25 meses.

Entre los antecedentes de importancia cabe destacar que el 19.8% de los pacientes (29 pacientes) tenían criptorquidia y de estos el 58.6% presentaron microlitiasis testicular, 2 pacientes sufrieron de bilateralidad y de estos últimos uno estuvo asociado con microlitiasis.

En cuanto al grupo de edad, el grupo de 21 a 30 años presentó el mayor número de pacientes con 69 (47.2%) y el rango de edad se encontró entre los 14 y 52 años con un promedio de 31.07 años y una mediana de 30 años. La desviación estándar fue de 8.43 años.

El tipo histológico más frecuente fue el seminoma con 62 pacientes (42.5%), sin embargo, el tipo histológico relacionado con el mayor número de microlitiasis testicular fue el tumor germinal mixto con un 47.6% (30/63 pacientes). Por el contrario, los pacientes con histología de coriocarcinoma, ninguno tuvo microlitiasis ni tampoco desarrollaron tumores bilaterales.

Los tumores bilaterales se desarrollaron en 4 pacientes con seminoma (47.5%) y en 8 pacientes (62.5%) con tumores germinales mixtos, de los cuales 2 y 5 pacientes respectivamente también se asociaron a microlitiasis. En total, 8 pacientes con microlitiasis desarrollaron tumores bilaterales (57.1%), mientras que pacientes la presentaron sin microlitiasis.

La etapa clínica con mayor número de pacientes fue la etapa clínica II, con 78 pacientes, de los cuales la subetapa IIB tuvo el 18.49% (27 pacientes), además en cuanto a la presencia de microlitiasis en esta etapa (Etapa II), se presentaron más de la mitad de los casos de microlitiasis con el 50.7%. Los tumores bilaterales asociados a microlitiasis se distribuyeron de igual forma entre las etapas II y III con 4 casos en cada una.

Los marcadores tumorales fueron realizados en todos los pacientes en forma preoperatoria, cada tres meses durante los primeros 2 años y cada 4 meses en los siguientes 12 meses. La DHL presentó niveles por arriba de lo normal en el 43.5% de los seminomas, y la AFP y BHGC se encontraron elevadas en el 49.3% de los pacientes. Treinta y cinco pacientes no elevaron marcadores tumorales. De los pacientes con marcadores tumorales elevados, asociados a tumores bilaterales y microlitiasis, seis elevaron AFP o BHGC o ambas y un paciente con DHL. Un paciente con marcadores tumorales normales presentó un tumor bilateral y microlitiasis.

En cuanto a las características de las calcificaciones, se observó que en el 80.9% de los pacientes presentaron más de 20 microcalcificaciones y solo el 6.3% tuvieron 10 microcalcificaciones o menos. La bilateralidad se presentó en 7 pacientes (87.5%). El patrón que predominó fue el difuso con 34 pacientes (53.9%) seguido de 17 pacientes con un patrón focal periférico (25.3%); El patrón difuso se presentó en el 75% de los casos de bilateralidad. Por último, el tamaño que predominó fueron las calcificaciones de 1mm, las cuales estuvieron presentes en el 90.4% de los pacientes (57 pacientes) y en el 87.5% de los casos de bilateralidad.

El período de tiempo entre el diagnóstico del tumor primario testicular y el diagnóstico del tumor bilateral tuvo un promedio de 19 meses.

Al aplicar la prueba de Chi cuadrada para determinar si la microlitiasis fue factor predisponente para el desarrollo de tumores testiculares bilaterales, esta no fue significativa, siendo el valor de  $p=0.2$ .

## VI. DISCUSIÓN

Desde que el Dr. Lamann describió por primera vez la microlitiasis, diversos artículos han sido publicados en torno a este síndrome. Estas publicaciones han enfocado a la microlitiasis desde diferentes puntos de vista: incidencia, etiología, patología, radiología y su relación con las neoplasias, sin embargo, la mayoría de estas se basan en series retrospectivas o son reportes de un caso. Ninguna de estas series se ha enfocado solo a pacientes con tumores germinales testiculares, la mayoría se realizan en pacientes que se encuentran en estudio por infertilidad o antecedente de criptorquidia.

Nuestro estudio se enfocó en los pacientes con diagnóstico de neoplasia germinal testicular y comprobamos lo que autores como Holml, Lens, Winter, Parra y Bach ( 8, 9, 11, 17) describieron en sus trabajos al establecer que en ciertos pacientes con neoplasias testiculares germinales (algunos específicamente intratubulares o in situ), la microlitiasis se encuentra asociada en poco menos de la mitad de los pacientes con tumor testicular.

Nuestra serie presenta un 43.1% de los pacientes con neoplasias testiculares asociadas a microlitiasis siendo los tumores germinales mixtos y el seminoma los que ocuparon más del 80% en su presentación, dato que es compatible con lo publicado por el Dr. Janzen en donde el describe la relación entre microlitiasis en particular con el desarrollo del seminoma (20).

En la literatura se menciona que hasta un 5% de los pacientes portadores de algún tipo de tumor testicular, pueden desarrollar tumor bilateral (18). Nosotros encontramos un 9.5% de bilateralidad y de los 14 pacientes con cáncer bilateral el 57.1% tuvo microlitiasis asociada.

La criptorquidia es un factor bien estudiado como de riesgo para el desarrollo de neoplasias testiculares, (4, 18, 19) reportada en algunas series con porcentajes que varían entre el 5 y el 20%. De los 14 pacientes que presentaron tumor bilateral, solo 3 tuvieron asociación con el antecedentes de criptorquidia, de estos dos no tuvieron relación con microlitiasis, sin embargo, la relación entre criptorquidia y microlitiasis se observó en 17 pacientes.

Los marcadores tumorales no mostraron alguna relación con el diagnóstico de microlitiasis, pero cabe resaltar que el 43.5% de los seminomas tratados en nuestro hospital tienen elevados este marcador.

El Dr. Backus realizó una revisión retrospectiva detallada de las características radiológicas de las microcalcificaciones en una serie de 42 pacientes de los cuales 17 tenían tumor palpable y 6 se encontraban en seguimiento por neoplasia testicular, el resto por problemas infecciosos o de

infertilidad. En su revisión detalla patrones ultrasonográficos de presentación así como el número y distribución (6). Apoyados en este antecedente nos dimos a la tarea de estudiar prospectivamente si estos patrones tenían alguna relación con la presentación de neoplasias testiculares. Encontramos que el patrón difuso se relacionó en un 75% con bilateralidad, así mismo el número mayor de 20 microlitiasis se presentó en 51 pacientes de los 66 con microlitiasis y en cuanto a los 8 pacientes que desarrollaron bilateralidad, siete tuvieron más de 20 microcalcificaciones. El tamaño también fue íntimamente relacionado con los pacientes con tumores bilaterales ya que se presentó en más del 90% de los pacientes con microlitiasis y en siete de ocho pacientes con tumores bilaterales.

La etapa clínica tampoco mostró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la relación microlitiasis y bilateralidad, pero debemos mencionar que en nuestra serie el mayor número de pacientes se diagnosticó en la etapa clínica II.

Después de esta revisión, nos hicimos esta pregunta: ¿Qué hacer con los pacientes con microlitiasis testicular y con el antecedente de orquiectomía contralateral por el diagnóstico de neoplasia?. ¿Debemos realizar biopsias testiculares como se realizan en los pacientes en los que las microcalcificaciones han demostrado ser un hallazgo radiológico determinante para el diagnóstico de cáncer? Ó ¿Debemos mantener un manejo conservador basado en realizar ultrasonogramas con menos tiempo de diferimiento y seguimiento estrecho con marcadores tumorales en pacientes que presentan microlitiasis con características relacionadas con tumores bilaterales, más de 20 microcalcificaciones, calcificaciones de 1mm y patrón difuso para un diagnóstico temprano?.

Aunque no tuvimos una evidencia estadísticamente significativa de que la microlitiasis es un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias testiculares, consideramos que no es posible pasar inadvertido los porcentajes y la relación que guardan estas dos condiciones. Pensamos que por ser un número pequeño de pacientes que presentaron el fenómeno (microlitiasis y bilateralidad) el análisis estadístico no demostró significancia pero sí, una tendencia que probablemente se estudiaría mejor en un número mayor de pacientes y con un seguimiento a largo plazo en donde incluso pudiéramos determinar si la microlitiasis es un factor probable de sobrevida.

En cuanto a los cuestionamientos, consideramos que las biopsias testiculares, por el momento, no son la opción de estudio de estos pacientes, ya que el parénquima testicular es sumamente lábil a las agresiones quirúrgico diagnósticos y considerando que el 80% de los pacientes con este diagnóstico se encuentran en edad reproductiva y con testículo único, la función reproductiva se afectará en la mitad de estos pacientes, por otro lado, las indicaciones de realizar biopsia en estos pacientes se limitan actualmente al hallazgo de microlitiasis en

conjunto con cambios en la densidad del parénquima testicular. Existen otros problemas para poder permitir la realización de biopsias testiculares: Como se presenta en esta serie, la mayoría de los pacientes, presentan un patrón de microlitiasis difusa por lo que el determinar en que zona se debe realizar la biopsia es prácticamente imposible a menos, que se encuentra una zona con cambios en la densidad del parénquima detectada por el US. La biopsia sugerida, deberá ser una biopsia en cuña para tomar tejido suficiente y en estos casos hay autores que sugieren que la biopsia por sí misma pudiera en un futuro ser factor para el desarrollo de un tumor testicular o en otro aspecto la causante de atrofia testicular. Por lo tanto, debemos esperar a tener estudios prospectivos que puedan demostrar o no, el efecto real de la microlitiasis en la génesis de los tumores testiculares germinales para poder comparara el riesgo verdadero de portarla para poder realizar estudios invasivos. Por el momento sugerimos que los pacientes portadores con microlitiasis con las características mencionados, sean objeto de una revisión ultrasonográfica más detallada en cuanto a la descripción de la microlitiasis en el estudio, como a el tiempo de intervalo entre un ultrasonido y otro; sin olvidar la correlación bioquímica con los marcadores tumorales.

## VII. CONCLUSIONES

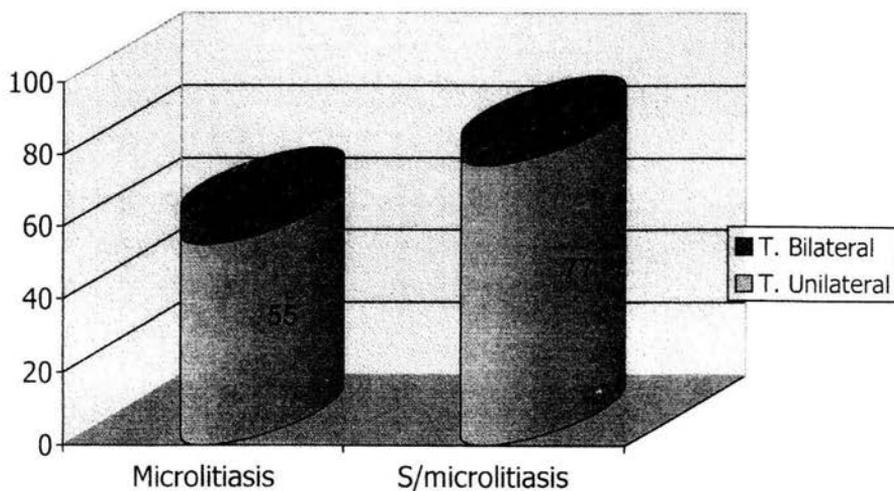
1. La microlitiasis testicular es una entidad clínico-patológica, fuertemente asociada a tumores testiculares germinales. En el Hospital de Oncología se relacionó con los subtipos seminoma y tumor germinal mixto. Su frecuencia fue del 43.1% de los pacientes estudiados.
2. En nuestro hospital el porcentaje de tumores bilaterales asociados a microlitiasis supera dos veces lo reportado en la literatura con una frecuencia del 9.5%.
3. En pacientes con microlitiasis con patrón difuso, en número mayor a 20 y con un tamaño igual o menor de 1mm, se apreció una fuerte relación con los tumores germinales bilaterales de testículo, por lo que sugerimos una vigilancia más estrecha para un diagnóstico temprano de un tumor testicular en caso de que se presente.
4. A pesar de que la microlitiasis testicular no fue estadísticamente significativa como factor predisponente para el desarrollo de los tumores testiculares, consideramos que el valor de  $p$  y los porcentajes, muestran una tendencia hacia tener un impacto en la génesis tumoral.
5. Consideramos que el número reducido de pacientes con tumores bilaterales (14 pacientes) determinó el resultado no significativo de la microlitiasis y creemos que quizá con un seguimiento más largo se pudieran obtener datos más precisos acerca de este fenómeno.
6. Las biopsias testiculares no son recomendadas en estos pacientes, ya que la reacción de reparación testicular secundaria al procedimiento afecta hasta en un 60% la fertilidad en el paciente.
7. Proponemos continuar este estudio prospectivo con un seguimiento a 5 o 10 años, para poder obtener un número mayor de pacientes y así, tener un la información necesaria que nos permita comprender más a fondo la relación entre los tumores germinales testiculares y la microlitiasis

## VIII. TABLAS Y GRÁFICOS

### Distribución por grupos de edad.

Grupos de edad	Pacientes	Pacientes con Microlitiasis	Tumores Bilaterales	Tumores Bilaterales con Microlitiasis
10-20	9	5	2	1
21-30	69	26	4	3
31-40	51	23	4	2
41-50	11	6	3	1
>50	6	3	1	1
Total	146	63	14	8

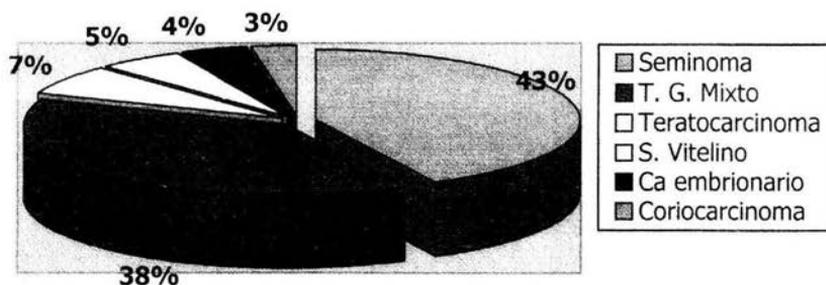
### Pacientes con Tumores bilaterales



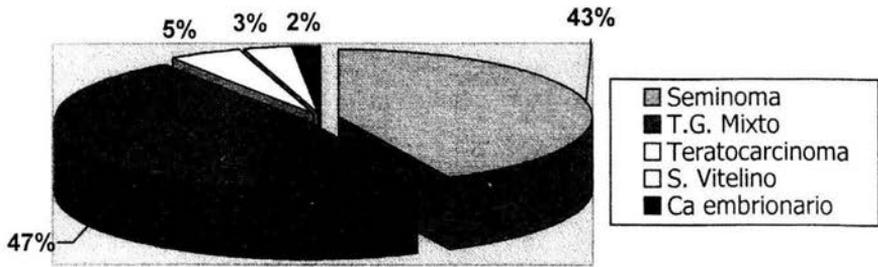
## Tipos histológicos y tumores bilaterales asociados a microlitiasis

Tipo Histológico	Pacientes	Pacientes con Microlitiasis	Tumores Bilaterales	Bilat/MT
Seminoma	62	27	4	2
Tumor germinal mixto	56	30	8	5
Teratocarcinoma inmaduro	10	3	1	1
Saco vitelino	8	2	1	0
Carcinoma embrionario	6	1	0	0
Coriocarcinoma	4	0	0	0
Total	146	63	14	8

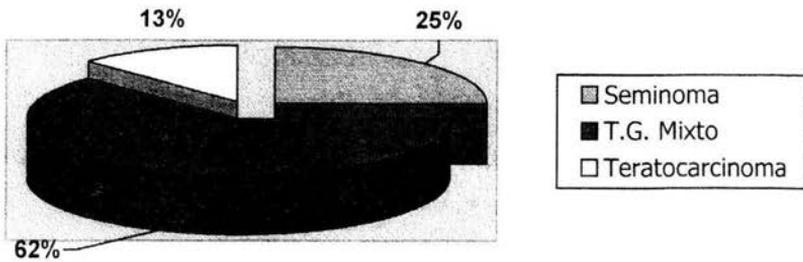
### Tipo Histológico



## Tipos Histológicos y Microlitiasis



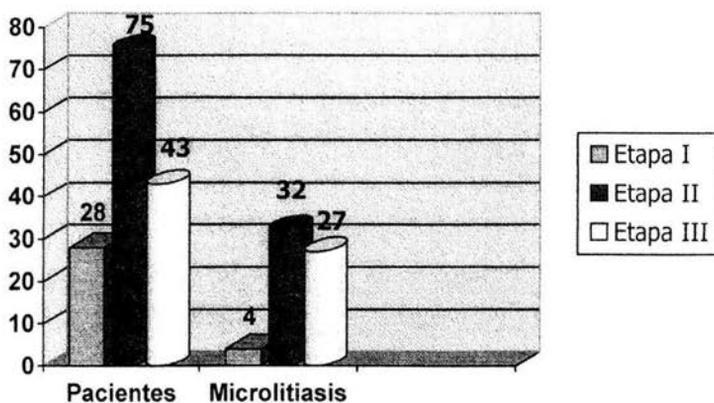
## Tipo Histológico y Bilateralidad



## Distribución por Etapa Clínica

Etapa Clínica	Pacientes	Microlitiasis	Bilateralidad	Bilateralidad + Microlitiasis
0	0	0	0	0
IA	5	1	1	0
IB	20	2	0	0
IS	3	1	0	0
IIA	23	11	3	1
IIB	27	10	2	2
IIC	25	11	2	1
IIIA	15	9	2	1
IIIB	17	8	2	2
IIIC	11	10	2	1
Total	146	63	14	8

## Microlitiasis por Etapa Clínica



### Antecedente de criptorquidia

	Pacientes	Microlitiasis	T. Bilaterales	Bilateralidad + Microlitiasis
Criptorquidia	29	17	2	1

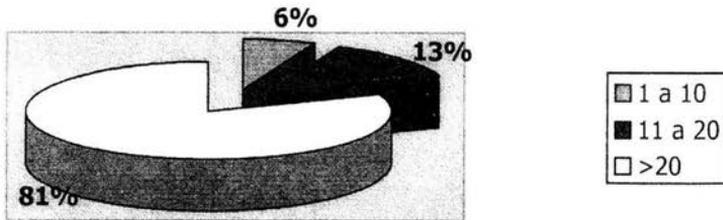
### Marcadores Tumorales

Marcadores	Pacientes	Microlitiasis	Tumores Bilaterales	Bilateralidad + Microlitiasis
DHL +	27	13	2	1
AFP +	72	32	9	4
BHGC +	68	30	8	4
Sin incremento	35	14	3	1

## Número de las microcalcificaciones

Número de microcalcificaciones	Pacientes	Porcentaje	Tumores Bilaterales
1-10	4	6.3%	0
11-20	8	12.6%	1
>20	51	80.9%	7
Total	63	100%	8

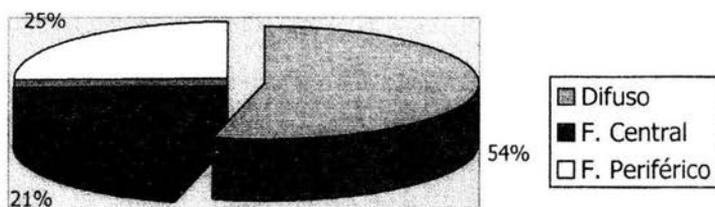
## Número de microcalcificaciones



## Patrón de las microcalcificaciones.

Patrón	Pacientes	Porcentaje	Tumores Bilaterales
Difuso	34	53.9%	6
Focal central	13	20.6%	1
Focal periférico	16	25.3%	1
Total	63	100%	8

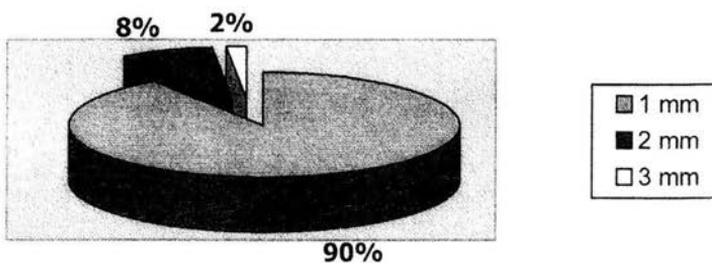
## Patrones Radiológicos de la Microlitiasis



## Tamaño de las microcalcificaciones

Tamaño de las microcalcificaciones	Pacientes	Porcentaje	Tumores Bilaterales
1mm	57	90.4%	7
2mm	5	7.9%	1
3mm	1	1.5%	0
Total	63	100%	8

## Tamaño de las microcalcificaciones



## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenlee RT, Murray T, et al. Cancer statistics 2000. CA: *Cancer J Clin* 2000;50:7.
2. Forman D, et al. Familial testicular cancer: a report of the UK family register, estimation of risk and an HLA Class 1 sib-pair analysis. *Br J Cancer* 1992;65:255.
3. Schottenfeld D, et al. The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol* 1980;112:232.
4. Batata M, et al. Testicular cancer in cryptorchids. *Cancer* 1982;49:1023.
5. Renshaw AA. Testicular calcifications: incidence, histology and proposed pathological criteria for testicular microlithiasis. *J Urol* 1998;160:1625.
6. Backus ML, et al. Testicular microlithiasis: Imaging appearances and pathologic correlation. *Radiology* 1994;192:781.
7. Kragel LP, et al. Ultrasonographic findings of testicular microlithiasis associated with intratubular germ cell neoplasia. *Urology* 1991;37(1):66.
8. Parra BL, et al. Testicular microlithiasis as a predictor of intratubular germ cell neoplasia. *Urology* 1996;48(5):797.
9. Bach AM, et al. Testicular microlithiasis: What is its association with testicular cancer?. *Radiology* 2001;220:70.
10. Vegni-Taluri M, et al. Testicular microlithiasis: their origin and structure. *J Urol* 1980;124:105.
11. Winter TC, et al. Testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. *J Urol* 1996;155:648.
12. Hobarth K, et al. Incidence of testicular microlithiasis. *Urology* 1992;40(5): 464.
13. Garduño-Arteaga L, et al. Microlitiasis testicular. Comunicación preliminar. *Rev Mex Urol* 1997;57(4):149.
14. Lanman, JT, et al. Klinefelter's syndrome in a ten-month-old mongolian idiot, a report of a case with chromosome analysis. *New Engl J Med* 1960;263:887.

15. Weinberg AG, et al. Testicular microlithiasis. *Arch Path*, 1973;95:312.
16. Doherty, F.J., Testicular microlithiasis. A unique sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 1987;6:389.
17. Holm M, Lenz S, Microcalcifications and carcinoma in situ of the testis. *BJU International* 2001;87:144.
18. Cancer. Principles & practice of oncology. DeVita, Jr, Hellman, Rosenberg. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. 6ª Ed. 2001. Philadelphia, USA. Capítulo 35, PP: 1491-1518.
19. Patel M. Sonographically detected microlithiasis and testicular carcinoma. *J. Clin. Ultrasound*, 1993;21:447.
20. Janzen DL. Testicula microlithiasis and seminoma (Letter to the Editor). *Clin Rad*. 1993;48:219.
21. Engeler, et al. Early orchiopexia. Followed and fertility in the intratubular germ cell neoplasia. *Urology*. 2000;56(1):144.