



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FRECUENCIA Y SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER  
TESTICULAR EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” EN  
EL PERIODO 2018 A 2022

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:  
NATALI GARCÍA CORTÉS

ASESORES:  
DRA. MARISOL GALVAN NAVARRETE  
MTRO. ALVARO RODRIGUEZ BARRÓN

MORELIA MICHOACÁN MÉXICO 2023



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.

## Contenido

MARCO TEORICO .....	4
JUSTIFICACIÓN.....	16
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
METODOLOGIA.....	20
ANALISIS ESTADISTICO .....	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSION.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS .....	34

## RESUMEN

El cáncer testicular es la neoplasia sólida más frecuente en adultos jóvenes, en quienes puede tener una repercusión importante; ya sea porque es la etapa reproductiva o bien, es la edad donde se presentan económicamente activos, sin embargo, es un dato muy poco estudiado en la población mexicana, además de la importancia que tiene conocer el tipo histológico que presenta cada tumor, ya que este, es la pauta determinante para establecer el tratamiento e inferir el pronóstico de cada paciente.

**Objetivo:** Describir la frecuencia de casos de cáncer testicular y subtipos histológicos en pacientes atendidos de 2018 a 2022 en el laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

**Materiales y métodos:** estudio observacional y retrospectivo donde se revisaron los cortes histológicos de testículo embebidos en parafina de cualquier estirpe histológica desde enero 2018 hasta diciembre 2022 en el archivo del laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital “Dr. Miguel Silva”, sin restricción de edad, se evaluaron los resultados y se hizo la asociación de los grupos etarios versus subtipos histológico con pruebas de  $\chi^2$  y un análisis de varianza para comparar cada uno de los subtipos histológicos más representativos con los diferentes grupos etarios.

**Resultados:** La edad de los 123 casos que se incluyeron en el estudio tuvieron una media de 26.23 años, con una edad mínima de 1 año y una máxima de 53 años. El grupo etario que sobresalió fue el de 21 a 30 años con un 49.6%, seguido del grupo de 31 a 40 años con un 20.3%, los demás grupos etarios representan todos juntos el 29.1 % de los casos. Los tumores de células germinales puros en 50.4%, seguido de los tumores mixtos de células germinales en un 48.8% y el tercero fueron neoplasias linfoproliferativas en 0.8%, dentro de los subtipos histológicos del tipo de tumor de células germinales puros el seminoma clásico ocupó el 30.1% de los casos, seguido del tumor de saco vitelino en un 10.6%, el resto de los subtipos histológicos se presentaron en menos del 5%. En cuanto al subtipo de los tumores mixtos de células germinales; aquel que su mayor componente es saco vitelino se presentó en 17.9%, seguido de aquellos donde el componente de teratoma fue mayor en un 15.4%, el resto de los subtipos se presentaron en menos del 10 %. La permeación tumoral vascular estuvo presente en 43.1% de los casos. El 60.9% presentaron extensión extra parenquimatosa; el sitio más frecuente, fue la túnica albugínea en 13.8%. 55.1% de los casos analizados se localizaron de lado derecho y 44.9% izquierdos. Se observó significancia estadística con el tipo histológico contra la extensión tumoral, el tipo histológico y el subtipo histológico y la permeación vascular con la extensión tumoral.

**Conclusión:** Es necesaria la implementación de programas enfocados a la detección temprana del cáncer testicular, ya que, como vimos, es una neoplasia frecuente es los grupos etarios en edad reproductiva, así como hacer extenso el conocimiento de la autoexploración y signos clínicos detectables a la población en general pues, se trata de una neoplasia curable si se detecta en los primeros estadios de la enfermedad.

## MARCO TEÓRICO

Aunque la incidencia del cáncer de testículo ha ido en aumento desde 1975, sigue siendo una enfermedad rara y representa el 0,5 % de todos los casos nuevos de cáncer en los Estados Unidos en 2020. Se estima que el 0,4% de los hombres serán diagnosticados con cáncer testicular durante su vida. A pesar de esto, sigue siendo la neoplasia maligna más común en hombres entre las edades de 15 a 35 años, lo que representa una población con una gran cantidad de años productivos de vida restantes al momento del diagnóstico (1).

### Epidemiología

Los tumores testiculares ocurren en menos de 6 casos por cada 100,000 hombres al año, con un aumento gradual anual en la incidencia; sin embargo, también se ha observado una disminución en la mortalidad, lo cual se atribuye en parte al uso de las quimioterapias con cisplatino (2-3). Según el reporte de nuevos casos y muertes de GLOBOCAN 2020, se registraron 0.4% nuevos casos de cáncer testicular y 0.1% muertes relacionadas a esta neoplasia (4,5). Sin embargo, se considera que es la neoplasia sólida maligna más frecuente en hombres adultos jóvenes. Alrededor del 50% de los pacientes con cáncer testicular es diagnosticado como seminoma; mientras que el resto se diagnostica como tumores no seminomatosos o mixtos. La mediana de edad al diagnóstico de estos tumores es de 30-37 años, encontrándose en etapas tempranas con estadio I de la enfermedad; sin embargo, 30% de los pacientes se diagnostica como enfermedad metastásica. La tasa de supervivencia total a los 5 años de estos pacientes es de 95% y la tasa de supervivencia específica del cáncer a los 15 años alcanza el 99% para los estadios I de la enfermedad (6,7).

Bright C y cols, investigaron el riesgo específico de neoplasias primarias subsecuentes en adolescentes y adultos jóvenes que sobrevivieron a una primera neoplasia. Se encontró un riesgo excesivo absoluto de segunda neoplasia en los pacientes sobrevivientes a cáncer testicular de 18.9 (16.6-21.1). La incidencia acumulada de todas las subsecuentes neoplasias primarias 35 años después del diagnóstico de la primera fue de 20.2% (18.9-21.5) en sobrevivientes de cáncer testicular (8).

Znaor A y cols, realizaron un estudio para predecir la incidencia de cáncer testicular en Europa del 2010-2035, empleando el modelo de NORDRED edad-periodo-cohorte. Encontraron que la incidencia de cáncer testicular se verá incrementada en 21 de 28 países europeos durante el periodo de estudio, principalmente en Dinamarca, Noruega, Suiza y Austria. Aunque se esperaba que el envejecimiento de la población redujera el número de casos, este efecto demográfico se vio contrarrestado por el aumento del riesgo, lo que lleva a un aumento general del número de casos para 2035 en Europa y por regiones. Sin embargo, se observó una disminución de hasta el 12% de estos casos en Italia y España (9).

En el año 2020 en México, el INEGI presentó las estadísticas de los casos de cáncer, en el cual encontraron que el cáncer del órgano genital masculino es la segunda causa de morbilidad hospitalaria (21%) en la población mayor de 20 años. La tasa de morbilidad más alta en hombres se observó en el grupo de 75-79 años para los que padecen cáncer de órganos genitales (10).

Gurrola y cols, realizaron un estudio para reportar las características epidemiológicas, histopatológicas y etiológicas de cáncer testicular en un hospital de tercer nivel. Se estudiaron 142 pacientes; en 44.4% se encontraron tumores de células germinales mixtas y en 43.7% seminomas clásicos. En 50% de los casos los tumores aparecieron entre los 20 y 30 años (media 35.5), con una lateralidad: 56.3% izquierdo y 43.7% derecho. En cuanto a la diseminación linfática (N) los tumores seminomatosos tuvieron estadificación N0 en 80.6% de los casos (n = 50) y 95.2% (n = 59) no tuvieron metástasis pulmonares u otras al momento del diagnóstico. La estirpe no seminomatosa (tumores germinales de células mixtas) fue estadio N0, M0 en 57.2% (n = 36) y 87.3% (n = 55) de los casos, respectivamente. Existe un discreto aumento en la incidencia de esta patología en los últimos dos años (11).

Huang J y cols, realizaron un estudio para examinar la carga global de morbilidad y las tendencias de la incidencia y mortalidad del cáncer de testículo por edad y país. Encontraron una amplia variación en la carga de cáncer testicular con la mayor mortalidad en los países de bajos ingresos y las regiones de América Central y América del Sur, mientras que la mayor incidencia se observó en los países de altos ingresos, especialmente en el oeste y el norte de Europa. A nivel mundial, hubo una tendencia general de aumento de la incidencia de cáncer de testículo durante la última década, en particular en los hombres más jóvenes; las tendencias de mortalidad del cáncer testicular fueron relativamente estables (12).

### **Factores de riesgo**

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad se encuentran: criptorquidia, con aumento de hasta 5 veces el riesgo, hipospadias, bajo peso al nacer, edad gestacional menor, gemelos y conteo de espermatozoides bajo (13). La disrupción a la señalización de hormonas endógenas por la exposición prenatal a los xenobióticos es una de las vías principales para el desarrollo de los factores de riesgo mencionados. Se ha sugerido que la exposición ambiental o factores dietéticos a químicos que afecten el sistema endócrino influyen en el desarrollo de cáncer testicular. Los factores genéticos contribuyen en más del 40% de los casos. Finalmente, los hombres con cáncer de testículo tienen riesgo de desarrollar cáncer en el testículo contralateral en 5-6% de los casos (6,13-19).

## Clasificación de los tipos histológicos y sus características.

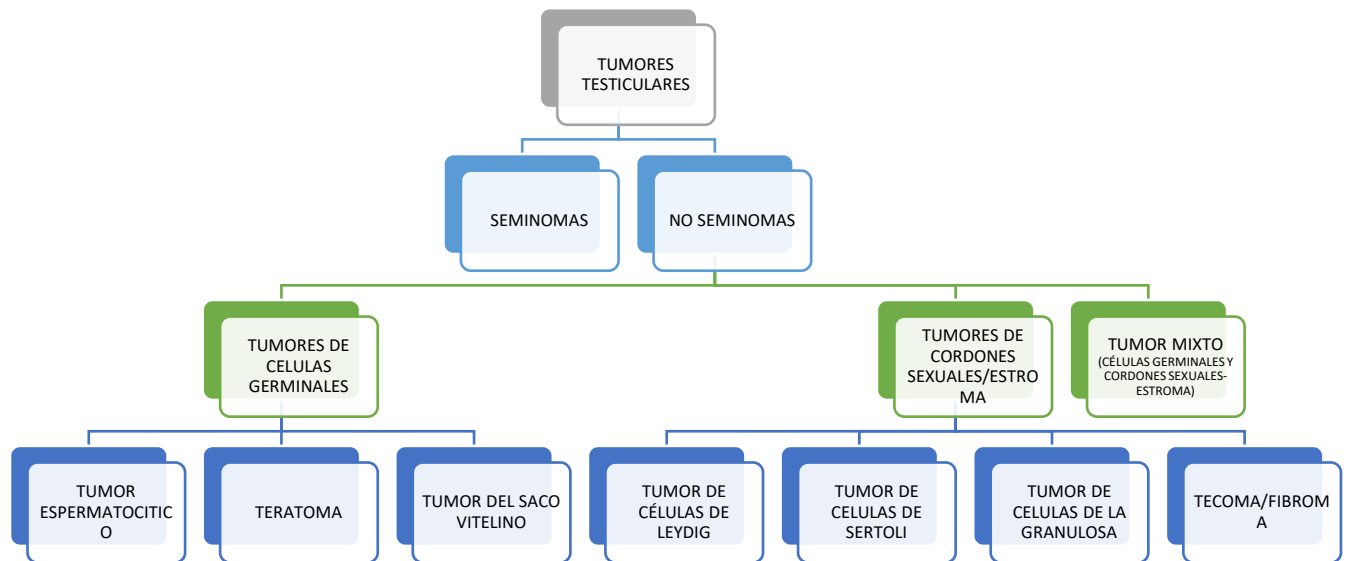


Figura 1. Clasificación de los tumores testiculares (elaborada a partir de los datos revisados en Al-Obaidy KI, Idrees MT. Testicular Tumors: A Contemporary Update on Morphologic, Immunohistochemical and Molecular Features 2021).

El cáncer testicular se puede clasificar como tumores relacionados y no relacionados a células germinales in situ (6,13).

Una significativa proporción de tumores testiculares derivan de las células germinales; la mayoría son malignos y ocurren población joven. Es crucial realizar un diagnóstico correcto y temprano de estos tumores, ya que la tasa de curación de los tumores testiculares de células germinales es del más del 95% (6, 13, 20).

### Características generales de los Tumores testiculares de células germinales

Con respecto a los tumores testiculares de células germinales de testículo, son los tumores sólidos malignos más comunes en hombres jóvenes. Tiene una media de presentación a los 25 y 35 años para no seminomatosos y seminomatosos (6,20).

De acuerdo con la célula de origen y las características moleculares, estos tumores se han dividido en 5 subtipos (13,20):

Tipo 1: Ocurren en etapa prepuberal, incluyen: teratoma tipo prepuberal, tumor del saco vitelino tipo prepuberal y tumor mixto (tanto parte del tipo teratoma prepuberal y tumor del saco vitelino prepuberal).

Tipo 2: Ocurren en etapa pospuberal, incluyen: seminomatoso y no seminomatoso.

Tipo 3: Ocurren en etapa pospuberal, en mayores de 50 años, incluyen: Tumores espermatocíticos.

No se conocen lesiones precursoras de los tumores tipo 1; en el caso de los tumores tipo 2, están ligados a neoplasias de células germinales in situ y en los tipos 3 se relacionan a proliferaciones neoplásicas intratubulares (6,20).

Los tumores prepuberales son mayormente organoides, sin atipia citológica y tienen un comportamiento benigno. En el caso de los tumores del saco vitelino, el tipo pospuberal es más agresivo, con alta frecuencia de recaída y recurrencia; mientras que el tipo prepuberal se asocia a cambios cromosómicos complejos incluyendo: aneuploidía, pérdida de las partes de los cromosomas 4q y 6q; así como ganancia de partes del cromosoma 20q. Los tumores de tipo 1 no se asocian con anomalías del cromosoma 12, el cual se considera marcador de los tumores tipo 2; esto también ocurre con los tumores de tipo 3, pero presentan una amplificación única de cromosoma 9, el cual corresponde a gen DMRT1 (6, 20 ,21).

#### Características generales de los tumores seminomatosos

Los tumores seminomatosos son de carácter maligno, se asemejan a los gonocitos primordiales e histológicamente se parecen a las neoplasias de células germinales in situ (20). Estos son tumores sólidos, con patrón de crecimiento en hoja. Pueden presentarse con patrones atípicos, incluyendo: microquistes, cordones, tubulares, morfología en anillo de sello. Las células cuentan con un abundante citoplasma claro, con bordes bien definidos, núcleo angulado o cuadrado y un nucléolo prominente. Se observa un infiltrado linfocítico y granulomas ocasionales prominente en algunos de estos tumores. Células sincitiotrofoblásticas pueden encontrarse en los tumores seminomatosos en escasa cantidad o en agregados prominentes. Se observan como células multinucleadas, semejantes a moras agrupadas, con áreas de hemorragia, lo que nos hace sospechar en un componente coriocarcinomatoso. Además, presentan niveles séricos elevados de gonadotropina coriónica humana fracción beta, típicamente menor de 1,000 UI (6, 20, 22).

#### Características generales de los tumores no seminomatosos

Dentro de los tumores no seminomatosos se encuentran: carcinoma embrionario, tumor del saco de vitelino tipo pospuberal, tumores trofoblásticos (coriocarcinomatosos y no coriocarcinomatosos), teratoma y teratoma con malignidad tipo somática (6, 20, 21).

El carcinoma embrionario es el segundo tumor de células germinales más común, después del seminoma. Ocurre en pacientes de alrededor de 10 años. Histológicamente, los tumores tienen forma sólida, glandular, con patrón de crecimiento papilar. Otros patrones menos comunes son: nidos, pseudopapilar, glandular tipo tamiz, y patrón tipo blastocístico. Las células de este tumor son largas, epitelioides, con citoplasma anfófilico, de vesículas grandes, frecuentemente pleomórficos con sobreposición nuclear, el cual contienen un prominente macronúcleolo. La inmunohistoquímica de este tumor presenta positividad para CD30 (membranosa), OCT3/4, SALL4 y AE1/AE3 (6,20).

Los tumores del saco vitelino pospuberales se presentan con un componente mixto de tumor de células germinales en la mayoría de los casos. Las formas puras se presentan en menos del 1% de los casos, cuando aparecen, se observa en sitios metastásicos



posteriores a quimioterapia y desproporcionalmente en recaídas tardías después del tratamiento inicial, lo cual contrasta con los tumores prepuberales. Presenta una diferenciación histológica diversa, incluyen: microquístico/reticular, mixoide, macroquístico, sólido, glandular/alveolar, sinusoide endodérmico/perivascular, hepatoide, papilar, sarcomatoide/fusiforame, parietal y patrón vitelino polivesicular, en orden de frecuencia. Son positivos a las siguientes tinciones de inmunohistoquímica: AFP, glicano-3, SALL4, CDX2 y HNF-1 beta (6, 20, 21).

### Teratomas

Los teratomas se dividen en dos tipos: prepuberal y pospuberal. Los teratomas pospuberal se deriva de los tumores de células germinales no seminomatoso. Todos se consideran malignos. El diagnóstico del teratoma maligno tipo somático requiere del sobrecrecimiento de elementos malignos, ocupando por lo menos un campo de bajo poder (x4), con un tamaño  $\geq$  a 5 mm (5, 6, 20–23).

La distinción entre teratomas de tipo prepuberal y pospuberal incluyendo la falta de atipia citológica, células germinales in situ y la falta de las características antes mencionadas de un tumor de células germinales en regresión. Además, se encontró que estos tumores tenían tejido organoide más frecuente, epitelios ciliados y escamosos prominentes, así como componentes de músculo liso bien formados (6,20,21).

### Tumores trofoblásticos

Los tumores trofoblásticos incluyen: tumores trofoblásticos quísticos, tumores trofoblásticos del sitio placentario y tumores trofoblásticos epitelioides, en adición a coriocarcinomas. Estos últimos son tumores bifásicos que contienen sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto. Se asocian con abundante hemorragia y necrosis, son muy propensos a la angiainvasión, lo cual se asocia a metástasis temprana. Los tumores trofoblásticos quísticos se componen de espacios quísticos alineados por células trofoblásticas con contenido luminal de fibrina. Sus células tienen citoplasma eosinófilo, con un radio núcleo/citoplasma menor, con núcleo hiperromático. Son tumores no infiltrativos, con bajo índice mitótico y se derivan probablemente de coriocarcinomas tratados o por medio de su regresión espontánea. No son agresivos clínicamente. Se manejo consiste en resección quirúrgica, similar a los teratomas (20).

Los tumores trofoblásticos del sitio placentario se componen de células poco cohesivas grandes, citoplasma eosinófilo abundante, núcleo alargado, agregados de cromatina y nucléolo prominente; además, no presentan elementos sincitiotrofoblásticos o bifásicos, necesarios para el diagnóstico de coriocarcinoma. Los teratomas trofoblásticos epitelioides se componen de nidos cohesivos de células escamosas, con membranas celulares bien definidas, citoplasma eosinófilo abundante, en su mayoría con núcleo único, pleomórfico, hiperromático, con nucléolo prominente. A veces presenta células multinucleadas, material hialino extracelular e intracitoplasmático, áreas de degeneración quística central con material fibrinoide que se asemeja al tumor trofoblástico quístico; sin embargo, la presencia de gran cantidad de células pleomórficas sólidas en los tumores epitelioides, ayudan con el diagnóstico. En la inmunohistoquímica, tanto los tumores epitelioides como los del sitio placentario, carecen de expresión de células sincitiotrofoblásticas reactivas a B-hCG y usualmente presentan solo expresión a HPL. La distinción entre estos dos tumores depende de la apariencia epiteloide, detritus hialinos apoptóticos y la falta de involucro vascular en

los tumores trofoblásticos epitelioides, los cuales también presentan reacción difusa a p63, son negativos a HPL; mientras que en los tumores del sitio placentario hay patrones similares a vainas e invasión vascular con cambio fibrinoide, carecen de reacción a p63 y son positivos a HPL (6, 20 ,22).

#### Tumores del saco vitelino

Los tumores del saco vitelino de tipo prepuberal representan más del 50% de los tumores testiculares en niños, con una incidencia máxima en los primeros 3 años de vida. Morfológicamente, estos tumores tienen patrones de crecimiento similares a los tumores del saco vitelino de tipo pospuberal; estos tumores carecen de anomalías en el cromosoma 12p y muestran aneuploidía frecuente, pérdida de partes de 4q y 6q, y ganancia de partes de 20q. Los tumores del saco vitelino de tipo prepuberal se comportan de forma menos agresiva que los de tipo pospuberal. Tienen una frecuencia significativamente más baja de recaída en la vigilancia de pacientes en estadio clínico I y una frecuencia más baja de metástasis linfáticas. Sin embargo, estos tumores pueden tener una mayor incidencia de diseminación hematógena a los pulmones sin pasar por los ganglios linfáticos retroperitoneales (6,20).

#### Tumor de células espermáticas

El tumor de células espermáticas es un tumor testicular raro que solo se ha informado en el testículo sin una contraparte de ovario. Los tumores tienen una mayor tendencia a presentarse en hombres mayores, sin la habitual asociación con testículos criptorquídeos o neoplasias de células germinales in situ en contraste con el seminoma habitual. Arquitectónicamente, el tumor comúnmente crece en un patrón multinodular o difuso. Los patrones pseudofoliculares, microquísticos, insulares y en cordones son patrones que se encuentran con menos frecuencia. También se han informado casos raros de transformación sarcomatoide. Tres tipos diferentes de células están típicamente presentes: células pequeñas, intermedias y grandes (6,20).

#### Tumores estromales de los cordones sexuales

Los tumores estromales de los cordones sexuales testiculares representan menos del 5% de todos los tumores testiculares. Esta categoría incluye neoplasias derivadas de células de Leydig, células de Sertoli, células de la teca, células de la granulosa y/o fibroblastos. El gen CTNNB1 está presente en la mayoría de las células de Sertoli del tumor y también presenta expresión de beta catenina nuclear. El tumor del estroma gonadal mioide se incluyó como una entidad emergente ya que se necesitan estudios adicionales para caracterizar más sus características clínico patológicas. El tumor del estroma de células en anillo de sello es otra entidad emergente con características similares a los tumores descritos en el ovario (6).

#### Tumores de células de Leydig

Los tumores de células de Leydig (LCT) son el tipo más común de estroma del cordón sexual y representan el 2% de todos los tumores testiculares. La edad osciló entre los 2 y

los 90 años y se presenta con mayor frecuencia entre la tercera y quinta décadas. La pubertad precoz isosexual y la ginecomastia pueden ser los síntomas de presentación en los niños. Los adultos comúnmente se presentan con una masa y solo el 30% desarrolla ginecomastia. Aproximadamente el 3% de los TBI son bilaterales y algunos pueden ser familiares o raramente asociados con el síndrome de Klinefelter. Suelen estar bien delimitados, pequeños, de 0.5 a 5 cm. Microscópicamente, el patrón más común es un crecimiento difuso en forma de lámina de células con estroma mínimo. Otros patrones incluyeron: anidado, en cinta, rugoso, microquístico, rico en lípidos y de tipo adrenocortical. El estroma es clásicamente mínimo y, a menudo, está ausente. Las células son poligonales con abundante citoplasma eosinofílico y ocasionalmente muestran un citoplasma vacuolado claro que contiene predominantemente lípidos. Los núcleos son redondos con nucléolos prominentes. La lipofuscina se puede ver en algunos casos. Hasta el 40% de los casos muestran cristales de Reinke intracitoplasmáticos en forma de bastón. Suele verse material globular intracitoplasmático, presunto precursor del cristal de Reinke. Aproximadamente el 10% de los TBI muestran un comportamiento agresivo (6,20).

El tamaño tumoral más grande (> 5 cm), los márgenes infiltrativos, la presencia de necrosis, la atipia nuclear significativa, la tasa mitótica alta [ $> 3$  por 10 campos de alta potencia (HPF)], la invasión vascular y las figuras mitóticas atípicas son predictores de comportamiento agresivo. Otros factores, incluido el índice proliferativo Ki67 de  $>5\%$ , la aneuploidía del ADN y una mayor expresión de p53, se han relacionado con el comportamiento maligno. Inmunohistoquímicamente, SF1,  $\alpha$ -inhibina, calretinina y Melan A son positivos en más del 90% de los casos. S100, vimentina y sinaptofisina pueden verse en la mitad de los casos. En pocos casos se han informado receptores de andrógenos y citoqueratinas de bajo peso molecular (6,20).

#### Tumores de células de Sertoli

El tumor de células de Sertoli (SCT) comprende  $\sim 1\%$  de los tumores testiculares en niños y adultos y  $\sim 30\%$  de todos los tumores del estroma de los cordones sexuales. La presentación más común es una masa identificada incidentalmente o durante estudios ecográficos por otros motivos. Con menos frecuencia, los pacientes pueden presentar ginecomastia. Rara vez se ha descrito metástasis como primera presentación. Ocurre predominantemente en hombres caucásicos con una mediana de edad de 39 años y es relativamente poco común en niños. El aspecto microscópico característico es de estructuras tubulares huecas a sólidas. El tumor tiene patrones tubulares sólidos en forma de lámina, trabeculares, agrupados pequeños a grandes, tubulares o dilatados químicamente. Las células individuales son redondeadas a poligonales y contienen citoplasma de moderado a abundante eosinófilo anfófilo a basófilo. Ocasionalmente, predominan las células tumorales con citoplasma pálido a claro, pero en su mayoría ocurren junto con otros patrones. Los núcleos son redondos sin atipia y contienen nucléolos ocasionales. También se pueden ver áreas de células fusiformes. El estroma suele ser fibrocolágeno; sin embargo, el estroma mixoide y hialinizado no son hallazgos infrecuentes. En raras ocasiones se puede observar calcificación y osificación del estroma. La actividad mitótica es mínima y la necrosis es rara. Los tumores ocasionales muestran una morfología de células de sello predominante que puede confundirse con un tumor del estroma en anillo de sello. Los filamentos de Charcot Böttcher se pueden ver en algunos tumores.

Inmunohistoquímicamente, el tumor es inmunorreactivo para vimentina en casi todos los casos. La inhibina, en comparación con LCT, se expresa en menos casos (50%). Se ha informado inmunorreactividad variable para calretinina, SF1, CD99, WT1, SOX9, proteína S100, Melan-A, cromogranina, sinaptofisina. Se demostraron mutaciones del gen CTNNB1 en el 60% al 70% de los casos. Aproximadamente el 10% de los SCT son malignos. Las características asociadas con la malignidad son tamaño tumoral grande (> 5 cm), cifras mitóticas aumentadas (> 5 por 10 HPF), necrosis, atipia nuclear e invasión linfovascular. Además, los tumores con patrones difusos sólidos con atipia son más propensos a metastatizar con un seguimiento de 5 años o más, 5 de 7 casos malignos demostraron al menos 3 de las características enumeradas, mientras que solo 1 de los 9 tumores benignos tenía más de una característica. Los tumores limitados a los testículos se curan mediante orquiectomía. La disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales se recomienda en casos de malignidad limitados a los testículos, pero aún es controvertida (20).

### Tumor de células de Sertoli calcificante de células grandes

El Tumor de Células de Sertoli Calcificantes de Células Grandes (LCCSCT) es un morfológicamente compuesto de células de Sertoli con abundante citoplasma eosinófilo y calcificaciones; un subconjunto de estos tumores (~30% a 40%) ocurre en asociación con el síndrome de Carney o, con menor frecuencia, con el síndrome de Peutz-Jeghers (6).

Ocurre predominantemente en pacientes jóvenes; tumores benignos a una edad media de 17 años y malignos a una edad media de 39 años. La presentación más común es una masa escrotal. Los tumores son típicamente pequeños y por lo general menos de 2 cm (20). Los tumores bilaterales y multifocales generalmente se asocian con el síndrome de Carney, pero los tumores solitarios no son infrecuentes (20).

Macroscópicamente, LCCSCT tiene una superficie de corte de color amarillo y puede ser arenosa al seccionar dependiendo de las calcificaciones. Microscópicamente, el tumor está formado por nódulos, nidos y cordones de células poligonales grandes con abundante citoplasma eosinófilo finamente granular en un estroma laxo de mixoide a fibrocolágeno. Los neutrófilos del estroma pueden estar presentes en cantidades variables. El crecimiento tumoral intratubular está presente en la mayoría de los tumores.

Con menos frecuencia, se presentan calcificaciones psamomatosas e incluso osificaciones (6,20).

Los núcleos son de redondos a ovalados y pueden exhibir nucléolos prominentes. La actividad mitótica no es aparente excepto en casos malignos. Sin embargo, la malignidad es poco común; algunas cifras hasta el 17%. El tamaño mayor de 4 cm, la extensión extratesticular, la necrosis, la atipia citológica, la invasión vascular y una tasa mitótica de más de 3 mitosis por 10 campos de alto poder se reportan como predictores de comportamiento maligno (6,20).

La mayoría de los casos son benignos y la orquiectomía radical es el tratamiento de elección. Inmunohistoquímicamente, los tumores son inmunorreactivos para inhibina, proteína S-100, calretinina, vimentina, desmina, antígeno de membrana epitelial y algunos pueden mostrar inmunorreactividad de citoqueratina (6,20).

### Tumor del estroma en anillo de sello

El tumor del estroma en anillo de sello es un tumor testicular benigno único que se asemeja al tumor del estroma en anillo de sello del ovario y la neoplasia pseudopapilar sólida del páncreas. El tumor está formado por nidos sólidos separados por tabiques fibrosos. Las células son redondeadas con grandes vacuolas citoplasmáticas y núcleos desplazados periféricamente. El estroma está edematoso. Inmunohistoquímicamente, las células tumorales son inmunorreactivas para vimentina,  $\beta$ -catenina nuclear, ciclina D1, sinaptofisina, NSE, CD10 y S100, mientras que son negativas para inhibina, calretinina, desmina y Melan-A. Se han informado mutaciones del gen CTNNB1 (6,20).

Los tumores de células de Sertoli Leydig son extremadamente raros y solo se han informado unos pocos casos en los testículos en comparación con los ovarios. Un tercio de los pacientes tenían ginecomastia. Se sugiere que la mayoría de los tumores representan un tumor de células del estroma de Sertoli con células de Leydig no neoplásicas atrapadas (6,20).

### Tumor de células de la granulosa tipo adulto

Los tumores de células de la granulosa de tipo adulto de los testículos son raros. Ocurren en un rango de edad de 12 a 86 años y ocasionalmente se presentan con ginecomastia.

Los tumores son pequeños (generalmente <5 cm), bien delimitados con una superficie de corte de color amarillo a gris (6, 20).

Suelen verse áreas sólidas y parcialmente quísticas. Microscópicamente, los tumores muestran células de los cordones sexuales que se asemejan a las células de la granulosa del folículo de Graaf del ovario. Los patrones histológicos son similares a los de su contraparte en los tumores de ovario. Los núcleos son pálidos y dentados, con surcos prominentes en la mayoría de las células (6,20).

Inmunohistoquímicamente, las células son inmunoreactivas para SF1, inhibina, vimentina, SMA, S100, ER, PR, CD56, CD99 y citoqueratinas 8 y 18. La tinción de FOXL2 también es positiva en algunos casos informados. Los tumores malignos son raros pero se han descrito cuando los tumores miden más de 5 cm, presentan necrosis, hemorragia y/o invasión linfocelular (6,20).

### Tumor de células de la granulosa tipo juvenil

Los tumores de células de la granulosa de tipo juvenil muestran características similares a sus contrapartes de ovario. La mayoría de los tumores ocurren en bebés menores de 6 meses o en adultos. La masa testicular es la presentación habitual. Macroscópicamente, los tumores muestran áreas sólidas de color gris a amarillo con estructuras quísticas llenas de líquido. Microscópicamente, los tumores muestran un patrón lobulillar con estructuras similares a folículos que contienen secreción acuosa y mucoide en un estroma

fibromuscular y menos comúnmente hialinizado. Las células del revestimiento del folículo tienen abundante citoplasma pálido a eosinofílico y núcleos hipercromáticos redondos con nucléolos. Las figuras mitóticas se identifican fácilmente en las células del revestimiento del folículo. Inmunohistoquímicamente, las células son inmunoreactivas para SF1, calretinina, inhibina, SOX9, CD99, vimentina, WT1 y FOXL2 (6,20).

Rara vez se han informado fibromas y tecomas de origen estromal gonadal en los testículos. Los tumores suelen mostrar características de fibromas típicos o celulares del ovario; por lo general son lesiones de color blanco amarillento bien delimitadas y están compuestas por fibroblastos fusiformes y células similares a la teca incrustadas en un estroma colagenoso variable. Inmunohistoquímicamente, las células son inmunoreactivas para vimentina, inhibina y actina (6,20).

#### Tumor del estroma gonadal mioide

El tumor del estroma gonadal mioide ocurre en pacientes jóvenes a de mediana edad (mediana de edad 43). Macroscópicamente, los tumores están bien delimitados, son pequeños y miden entre 1.2 y 3.5 cm. La superficie de corte es de color blanco grisáceo a amarillo. Microscópicamente, parece nodular y muestra fascículos cortos de células fusiformes blandas con núcleos cónicos que crecen de manera nodular, incrustadas en un estroma de colágeno. Las células son fusiformes y contienen citoplasma eosinofílico moderado. Se pueden ver hasta 5 figuras mitóticas por cada 10 campos de alto poder. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células son inmunoreactivas para SF-1, actina de músculo liso, miosina de músculo liso, proteína S100, FOXL2 y, de forma variable, desmina. La expresión de inhibina suele ser focal y débil (20).

#### Tumores del estroma de los cordones sexuales mixtos y no clasificados

Los tumores del estroma de los cordones sexuales mixtos y no clasificados representan ~5% de todos los tumores del estroma de los cordones sexuales. Estos tumores ocurren a cualquier edad; sin embargo, hasta la mitad de los casos ocurrieron en niños. Los tumores se presentan como masas testiculares y los pacientes pueden presentar ginecomastia; el tamaño varía de pequeño a notablemente grande. En el examen microscópico se observa una mezcla variable de elementos del cordón sexual con elementos estromales variablemente diferenciados. Pueden estar presentes áreas sarcomatoides, mostrando pleomorfismo notable y actividad mitótica prominente (6).

#### Gonadoblastomas

El gonadoblastoma es una forma in situ de tumor maligno de células germinales. El gonadoblastoma ocurre con mayor frecuencia en el marco de trastornos del desarrollo sexual antes de los 20 años; sin embargo, se han visto pocos casos en niños menores de 2 años. El pseudohermafroditismo masculino es el escenario habitual en estos casos, y la exploración quirúrgica a menudo revela genitales internos femeninos, incluidos el útero y

las trompas de Falopio. Solo el 20% de los gonadoblastomas ocurren en varones fenotípicos. Las asociaciones clínicas más comunes son criptorquidia, hipospadias y ginecomastia. Se encontró bilateralidad hasta en un 40% de los casos. El análisis cariotípico muestra casi siempre la presencia de algún cromosoma Y, generalmente como mosaicismo 45, X/46, XY o 46, XY. La proteína específica de testículo en la región GBY del cromosoma Y, que contiene el gen que codifica la proteína codificada Y específica de testículo, se ha relacionado con el desarrollo de gonadoblastoma y disgerminoma/seminoma(6,20).

Se ha informado que casi la mitad de los gonadoblastomas están asociados con germinoma invasivo. Además, el 8 % de estos tumores se asoció con otros tumores de células germinales, incluido el carcinoma embrionario, el tumor del saco vitelino o el teratoma.

El tamaño varía de microscópico a 8 cm, y un tumor considerable puede parecer macroscópicamente marrón, amarillo o gris. Los tumores pueden ser carnosos blandos, firmes o cartilaginosos, a menudo con calcificaciones. El tamaño grande, la consistencia carnosa y la necrosis sugieren tumores invasivos de células germinales, y el muestreo minucioso es fundamental para identificar el componente invasivo (6,20).

Microscópicamente, la presencia de agregados discretos de células germinales íntimamente mezcladas y células epiteliales más pequeñas que se asemejan a células inmaduras de Sertoli y de la granulosa en un estroma de tipo ovárico es el rasgo característico para el diagnóstico. Unas células epiteliales más pequeñas, redondas u ovaladas que se asemejan a las células inmaduras de Sertoli y de la granulosa exhiben 3 patrones básicos de crecimiento: Similar a Call-Exner, en el que rodean espacios circulares llenos de material eosinofílico hialino, creando un patrón superficialmente parecido al de Call-Exner cuerpos; coronal en el cual, revisten la periferia de nidos o estructuras tubulares sólidas que contienen células germinales centralmente; y folicular en el que rodean las células germinales individuales tanto como el epitelio folicular abraza el óvulo del folículo primario. La hialinización, la calcificación y el crecimiento excesivo de un germinoma son las principales características asociadas con el gonadoblastoma. En el 75% de los casos se ha observado una supuesta lesión precursora "tejido gonadal indiferenciado", adyacente al gonadoblastoma.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células germinales son inmunorreactivas para los marcadores típicamente identificados en las neoplasias de células germinales in situ, incluidos OCT3/4, fosfatasa alcalina de tipo placentario, CD117 y podoplanina. Las células germinales más maduras, parecidas a las espermatogonias, suelen ser positivas para la proteína codificada por Y específica de los testículos y negativas para OCT3/4. El componente del cordón sexual del gonadoblastoma es inmunorreactivo para inhibina, SOX9 (nuclear) FOXL2, vimentina, citoqueratina y WT1. El "tejido gonadal indiferenciado" adyacente a algunos gonadoblastomas muestra la misma inmunorreactividad que el gonadoblastoma. El gonadoblastoma es un precursor de tumores invasivos (disgerminoma/seminoma). Debido a su asociación con disgenesia gonadal y la mayor incidencia de afectación gonadal bilateral, la mejor opción de tratamiento es la gonadectomía bilateral (6,15).

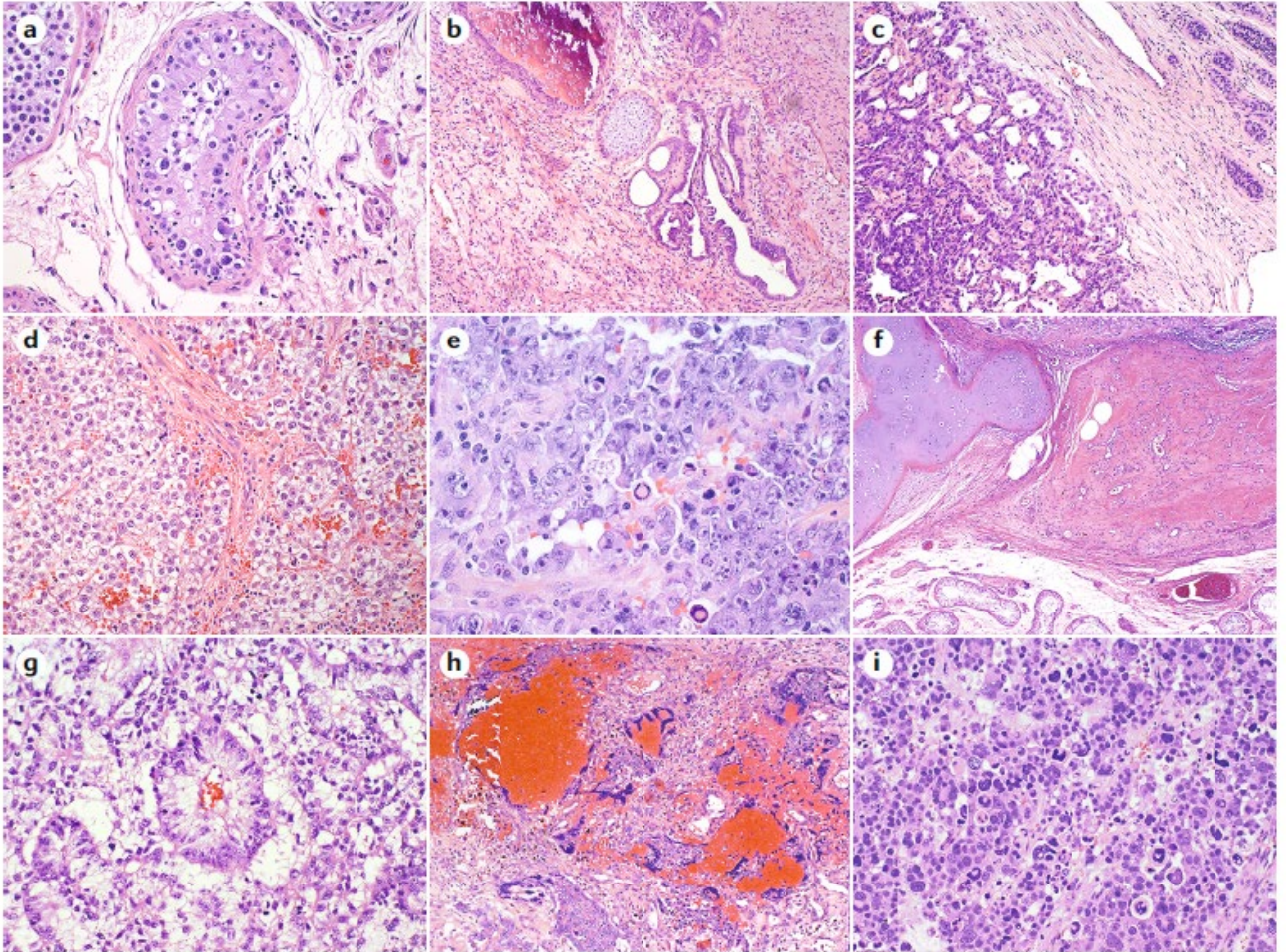


Imagen tomada de Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T, et al. Testicular cancer. Nat Rev Dis Primers. 2018 Dec 1;4(1).

Tumores testiculares de células germinales. a) Neoplasia de células germinales in situ. B) Teratoma prepuberal. C) Tumor del saco vitelino. D) Seminoma. E) Carcinoma embrionario. F) Teratoma postpuberal. G) Tumor de saco vitelino. H) Coriocarcinoma. I) Tumor espermatocítico.



## JUSTIFICACIÓN

Los tumores testiculares son raros, ocurren menos de 6 casos por cada 100,000 hombres al año, con un aumento gradual anual en la incidencia. Según el reporte de nuevos casos y muertes de GLOBOCAN 2020, se registraron 0.4% nuevos casos de cáncer testicular y 0.1% muertes relacionadas a esta neoplasia. Se estima que 0.4 % de los hombres serán diagnosticados con cáncer testicular a lo largo de su vida. Alrededor del 50% de los pacientes con cáncer testicular es diagnosticado como seminoma; mientras que el resto se diagnostica como tumores no seminomatosos o mixtos. La tasa de supervivencia total a los 5 años de estos pacientes es de 95% y la tasa de supervivencia específica del cáncer a los 15 años alcanza el 99% para los estadios I de la enfermedad. En el año 2020 en México, el INEGI presentó las estadísticas de los casos de cáncer, en el cual encontraron que el cáncer de órgano genital es la segunda causa de morbilidad hospitalaria (21%) en la población mayor de 20 años. La tasa de morbilidad más alta en hombres se observó en el grupo de 75-79 años para los que padecen cáncer de órganos genitales.

El cáncer de testículo es una patología con diferentes orígenes celulares y además se presenta en diferentes grupos etarios de la población, modificando el estilo de vida, las actividades productivas y la salud de un sector importante de la sociedad, así como un elevado costo en la atención médica, el tipificar y clasificar la presencia de esta patología por grupos de edad podría contribuir a ofrecer un diagnóstico oportuno más preciso de esta patología, lo que llevará a un tratamiento adecuado y mejoría del pronóstico de estos pacientes.

Las neoplasias testiculares son los tumores sólidos más comunes en la población joven. El diagnóstico presenta un retraso por la poca experiencia en la detección temprana de estos tumores, así como la poca información disponible de las variantes histológicas más frecuentes en nuestro medio, las cuales, específicamente en el estado de Michoacán, se desconocen.

El siguiente estudio puede contribuir a estimar de manera objetiva la frecuencia y características histológicas de los tumores testiculares para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Este estudio nos permitió conocer el número y tipo de tumores testiculares en la región, así como el grupo de edad en el cual deben ir encaminadas las acciones de la detección temprana y el acceso a los tratamientos necesarios.

La presente investigación se basó en el tejido embebido en parafina, los cortes histológicos con que cuenta el laboratorio de Anatomía Patológica del hospital y los reportes histopatológicos de cada uno de los casos.

## OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

- \* Describir la frecuencia de casos de cáncer testicular y subtipos histológicos en pacientes atendidos de 2018 a 2022 en el laboratorio de patología del hospital general "Dr. Miguel Silva".

### **Objetivos específicos:**

1. Evaluar la frecuencia de cáncer testicular en el hospital general "Dr. Miguel Silva".
2. Identificar las características morfológicas del cáncer testicular.
3. Determinar la asociación entre el grupo de edad y el tipo histológico de cáncer testicular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Diseño del estudio**

- Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

### **Población del estudio.**

- Muestras de tejido embebidos en parafina de pacientes con diagnóstico positivo a cáncer testicular en el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva".

### **Tamaño de la muestra.**

- Muestreo a conveniencia por temporalidad de enero de 2018 a diciembre de 2022.

### **Definición de las unidades de observación**

- Muestras de tejido embebidos en parafina.

### **Criterios de inclusión:**

- Reporte histopatológico que contenga la edad del paciente, lateralidad del espécimen y sus características morfológicas.

### **Criterios de exclusión:**

- Tejido procesado con una técnica histológica deficiente.

### **Criterios de eliminación:**

- Datos insuficientes en el resultado de las muestras de tejido embebido en parafina.

### **VARIABLES DE ESTUDIO:**

- \* Frecuencia de diagnósticos positivos a cáncer testicular:

Número de casos confirmados por histopatología de cáncer testicular. Variable cuantitativa discreta.

- \* Tipos de cáncer detectados:

Tipos histológicos de tumores testiculares: tumor de células germinales, tumor mixto de células germinales, tumor del estroma de los cordones sexuales, neoplasia linfoproliferativa. Variable cualitativa nominal.

- \* Subtipo histológico del tumor:

Subtipo histológico de tumores testiculares: seminoma clásico, teratoma, tumor del saco vitelino, tumor mixto de células germinales, carcinoma embrionario, tumor trofoblástico carcinosomatoso, tumor estromal de los cordones sexuales, tumor de células de Leydig, tumor de células de Sertoli, tumores de células de la granulosa de tipo juvenil, tumor de los cordones sexuales mixtos. Variable cualitativa nominal.

- \* Tamaño del tumor:

Volumen para determinar el tamaño tumoral, ya que se toman en cuenta tres dimensiones; largo, ancho y profundo, variable cualitativa discreta, que se expresa en centímetros cúbicos.

- \* Lateralidad:

Sitio anatómico donde se encuentra localizado un órgano. Variable cualitativa dicotómica, derecho o izquierdo.

- \* Permeación vascular:

Diseminación directa del tumor a vasos linfáticos y/o sanguíneos, variable cualitativa dicotómica, positivo y negativo.

- \* Extensión tumoral:

Tumor que no solo se encuentra confinado al testículo, si no, que tiene contacto con otras estructuras anatómicas contiguas; rete testis, epidídimo, túnica albugínea, túnica vaginalis, cordón espermático, escroto. Variable cualitativa nominal.

- \* Edad:

Edad de los pacientes sometidos al estudio histopatológico. Variable cuantitativa discreta, medida en años cumplidos.

## METODOLOGIA

Se incluyeron en este estudio todos los casos de cáncer testicular encontrados en la base de datos del servicio de patología durante el periodo de estudio y se revisaron nuevamente los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, por médicos especialistas en Anatomía Patológica y cada una de las variables obtenida de los casos se registraron en la hoja de recolección de datos (anexo 1).

Se clasificaron los casos en grupo etarios: grupo 1 (0-10 años), grupo 2 (11-20 años), grupo 3 (21-30 años), grupo 4 (31-40 años), grupo 5 (41-50 años), grupo 6 (51-60 años), posteriormente se dividieron según su tipo histológico en tres grupos (tumor de células germinales, tumor mixto de células germinales y neoplasia linfoproliferativa) y según el subtipo histológico para tumor de células germinales (seminoma clásico, saco vitelino, carcinoma embrionario, coriocarcinoma, teratoma), para tumor mixto de células germinales, se tomó en cuenta el componente que predominaba en >50% del tejido analizado (seminoma clásico, saco vitelino, carcinoma embrionario, coriocarcinoma, teratoma), en caso de existir un tumor que se componga en 50%-50% se tomará en cuenta el subtipo histológico más agresivo para su clasificación y para su introducción a los sistemas de estadística se les asignó una letra "B" posterior al subtipo prevalente, para determinar cuáles eran los tumores del componente de células mixtas.

Para determinar el tamaño del tumor se sacó el volumen de cada uno de ellos; multiplicando la medida de la altura por ancho por profundo; medidas que se tenían previamente en centímetros y se realizaron grupos de acuerdo al tamaño; pequeño de 0-380 centímetros cúbicos, mediano de 381-760 centímetros cúbicos, grande de 761-1140 centímetros cúbicos y gigante de 1141-1520 centímetros cúbicos.

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, media con desviación estándar, tablas y gráficas.

## ANALISIS ESTADISTICO

Toda la información recolectada de todos los casos fue recabada en una hoja de recolección de datos (anexo 1), posteriormente la información recabada se guardó en una base de datos de Excel. La hoja de recolección de datos se utilizó de manera estandarizada por un solo investigador en todos los casos.

Se utilizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, se reportaron promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas, y porcentajes para las variables cualitativas.

Para la asociación de los grupos etarios versus subtipos histológico se realizaron pruebas de  $\chi^2$  y un análisis de varianza para comparar cada uno de los subtipos histológicos más representativos con los diferentes grupos etarios.

Se consideró como valor estadísticamente significativo cuando  $p \leq 0.05$ .

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido en la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación se clasifica como: intervención sin riesgo “sección de aspectos éticos de la investigación en seres humanos (página 242, capítulo 1, artículo 17)” y se ajustó a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en humanos.

En el presente estudio no se realizó ningún procedimiento que atente contra la identidad físico y/o moral de las personas que se involucró en él. El investigador principal que realiza este estudio es un persona calificada y capacitada, con experiencia para realizar dicha tarea. La identificación de los pacientes se mantuvo salvaguardada en el principio de confidencialidad.

Se respetaron cabalmente las encomiendas de la declaración de Helsinki de 1964, revisado por última vez en el 2004, los principios contenidos en el Código Núremberg, el informe Belmont y el Código De Reglamentos Federales de Estados Unidos.

El proyecto fue sometido a evaluación y aprobación por el comité local de investigación para ser revisado y analizado cumpliendo con las normas antes mencionadas y se dio el visto bueno por parte de las autoridades de la unidad.

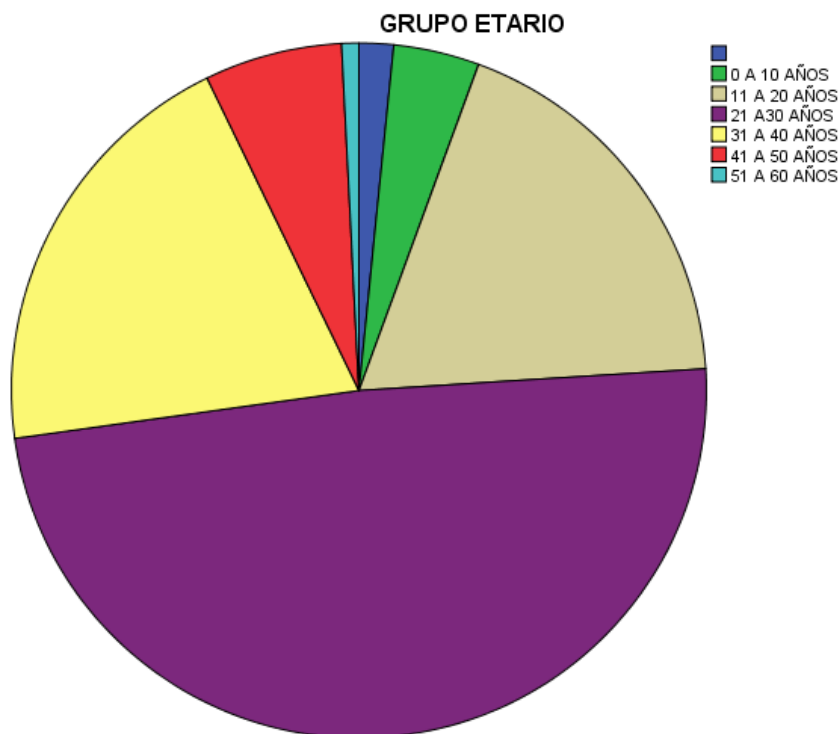
## RESULTADOS

El estudio incluyó 123 reportes histológicos de los cuales 69 casos observados estuvieron completos y 54 casos de reportes registrados de los cuales no se encuentra material tisular para su observación, pero cuentan con los resultados en la bitácora y a los cuales no presentan datos de tamaño de tumor y lateralidad, pero si los datos de las demás variables, se decidió incluirlos para llegar a una muestra mayor.

Las variables consideradas para el estudio fueron:

### EDAD:

La edad de los 123 casos que se incluyeron en el estudio tuvieron una media de 26.23 años, una mediana de 26 años, una moda de 24 años, una desviación estándar de 9.11, con una edad mínima de 1 año y una máxima de 53 años. La figura 1 muestra la distribución de casos de acuerdo a grupos etarios, donde se observa que el grupo etario que sobresalió fue el de 21 a 30 años con un 49.6%, seguido del grupo de 31 a 40 años con un 20.3%, los demás grupos etarios representan todos juntos el 29.1 % de los casos.



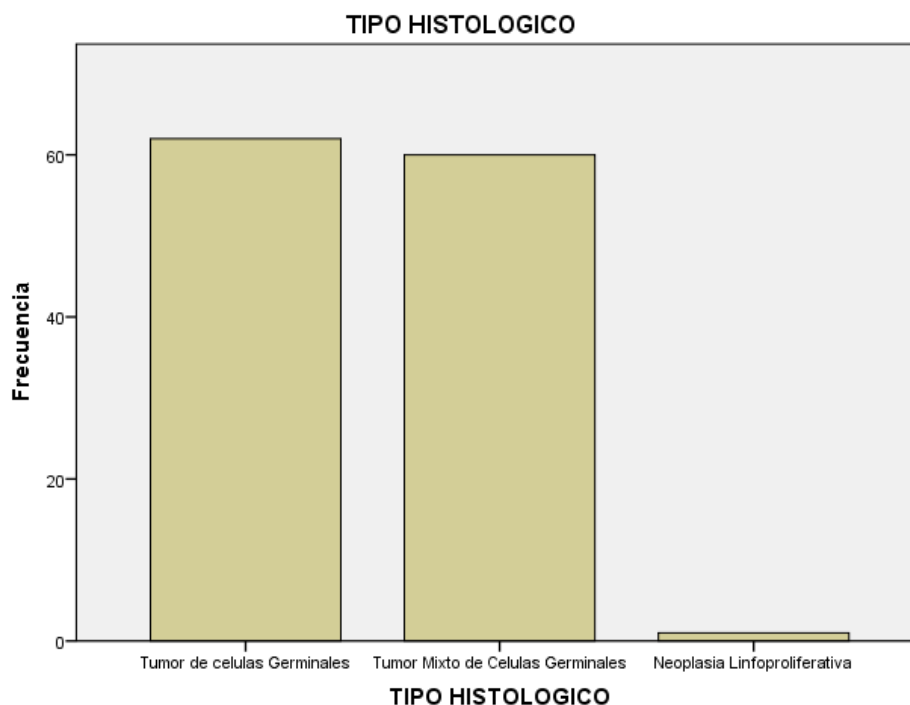
**Figura 1.** Distribución de las edades de los casos en grupos etarios. Los datos representan a una población de 123 casos analizados.

### TIPO HISTOLÓGICO:

En el estudio se observaron básicamente tres tipos histológicos: los tumores de células germinales puros en 62 casos (50.4%), seguido de los tumores mixtos de células



germinales en 60 casos (48.8%) y el tercero fueron neoplasias linfoproliferativas en 1 caso (0.8%) como se aprecia en la figura 2.



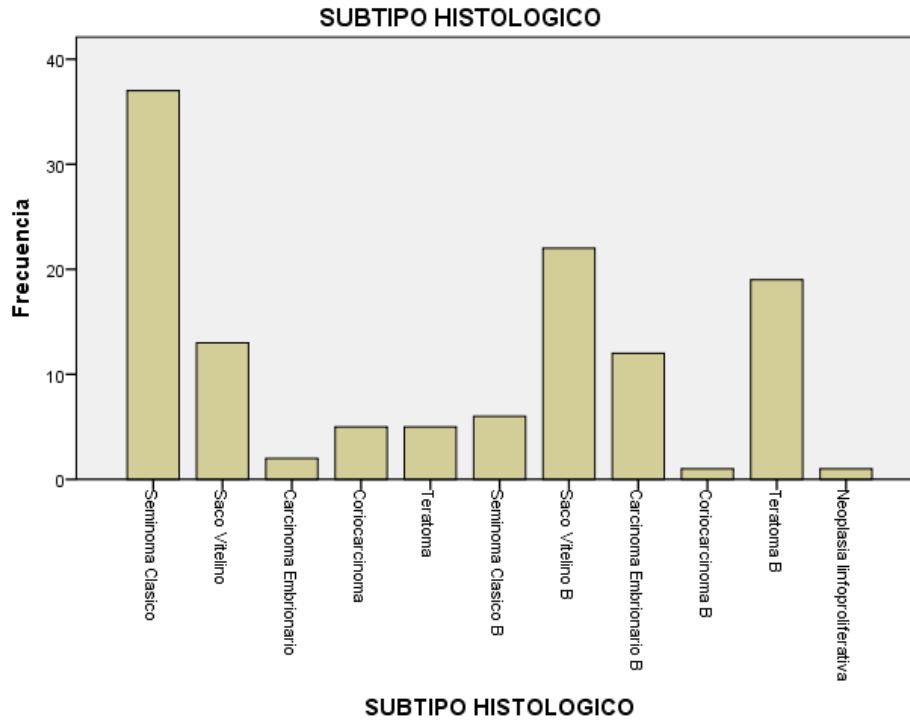
**Figura 2.** Distribución por tipo histológico de los 123 casos analizados.

#### SUBTIPO HISTOLÓGICO:

En la figura 3 se observa que dentro de los subtipos histológicos del tipo de tumor de células germinales puros el seminoma clásico se presentó en 37 casos, lo que equivale al 30.1%, seguido del tumor de saco vitelino en 13 casos, que equivale a 10.6%, el resto de los subtipos histológicos se presentaron en menos del 5% (anexo 2-5).

En cuanto al subtipo de los tumores mixtos de células germinales; aquel que su mayor componente es saco vitelino se presentó en 22 casos, que equivalen al 17.9%, seguido de aquellos donde el componente de teratoma fue mayor en 19 casos, que equivalen a 15.4%, el resto de los subtipos se presentaron en menos del 10 % (anexo 6-8).

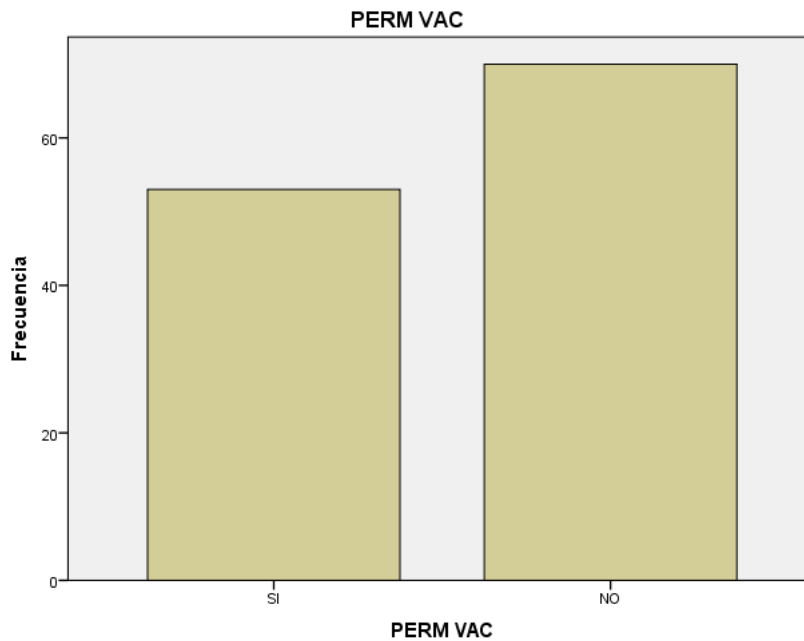
Únicamente se describe un caso con neoplasia linfoproliferativa (0.8%).



**Figura 3.** Distribución por subtipos histológicos de los 123 casos analizados.

**PERMEACIÓN LINFOVASCULAR:**

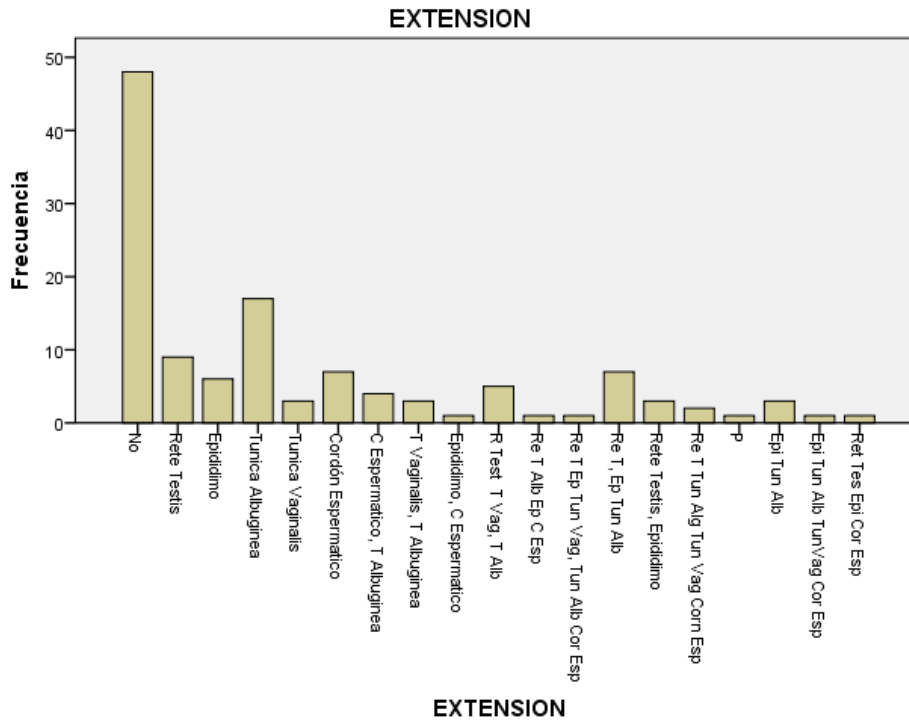
En la figura 4 vemos que la permeación vascular estuvo presente en 53 casos, que corresponde al 43.1% y 70 casos, que corresponde al 56.9% no contaban con ella.



**Figura 4.** Distribución de los 123 casos según la permeación vascular.

#### EXTENSIÓN EXTRAPARENQUIMATOSA

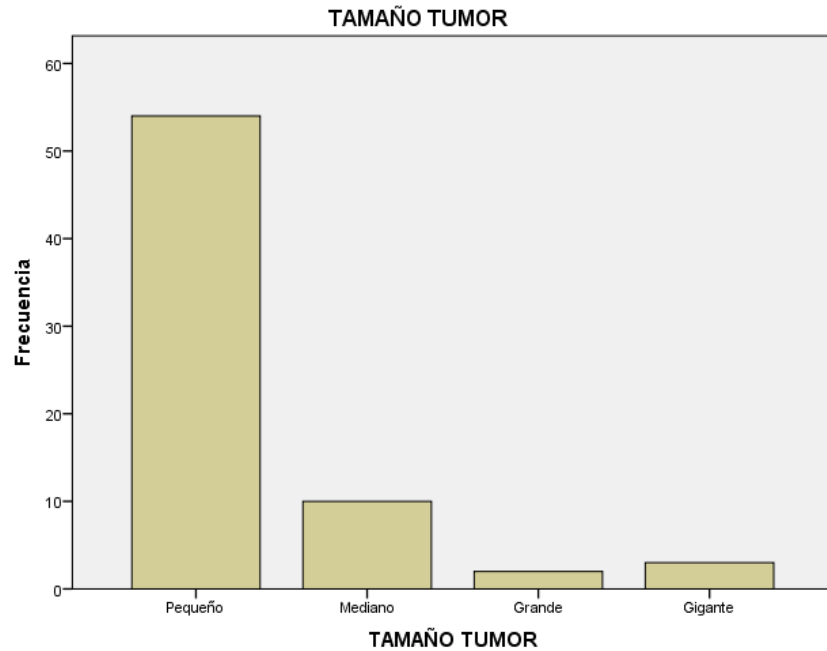
En la figura 5 se observa que solo 48 casos que corresponden al 39.1% de los casos estaban confinados al testículo, 60.9% de los casos analizados presentaban extensión extra parenquimatosa; el sitio más frecuente, fue la túnica albugínea en 13.8%, el segundo sitio en extensión fue la rete testis en 7.3%.



**Figura 5.** Extensión extraparenquimatosa de los 123 casos analizados

#### TAMAÑO:

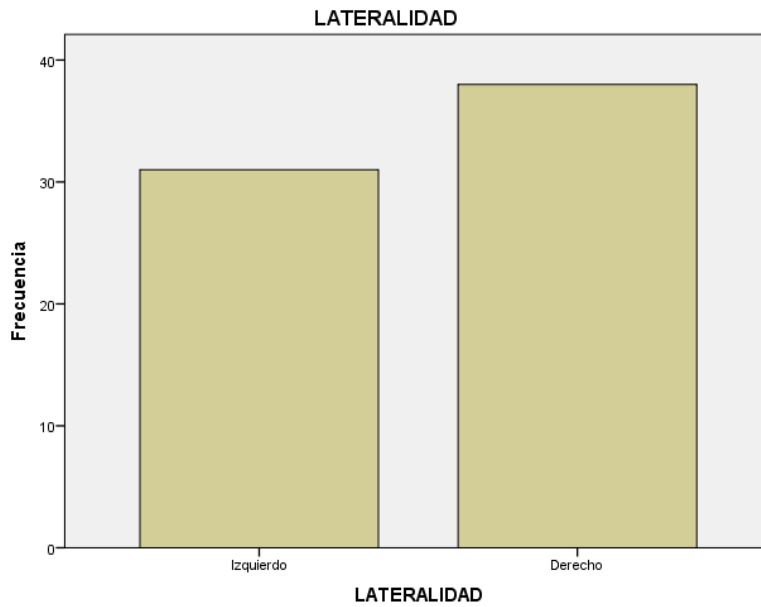
Referente al tamaño de los tumores se observó que 54 casos fueron pequeños (78.2%), 10 casos medianos (14.4%), 2 grandes (2.9 %) y 3 gigantes (4.3%). Como lo vemos en la figura 6.



**Figura 6.** Distribución del tamaño tumoral en los 69 casos de orquiectomía analizados.

**LATERALIDAD:**

En la figura 7 vemos que 38 casos, que corresponden al 55.1% de los casos analizados se localizaron de lado derecho y 31 casos (44.9%) izquierdos.



**Figura 7.** Distribución de la lateralidad tumoral en los 69 casos de orquiectomía analizados.

Una vez que se obtuvieron los datos de cada variable se procedió a la asociación entre diferentes variables.

#### GRUPO ETARIO.

La asociación del grupo etario con el tipo histológico, subtipo histológico, permeación vascular y extensión posterior a un análisis de chi cuadrada se observa significancia estadística solo con el tipo histológico y la extensión.

Tabla 1. Resultados de las asociaciones de grupo etario contra las demás variables excepto, tamaño y lateralidad.

VARIABLE	VARIABLE	Valor de p
Grupo etario	Tipo histológico	.002
Grupo etario	Subtipo histológico	.079
Grupo etario	Permeación vascular	.582
Grupo etario	Extensión	.008

Del resto de las asociaciones entre el tipo histológico, el subtipo histológico, permeación vascular y extensión, posterior a un análisis de chi cuadrada se observa significancia estadística solo con el tipo histológico vs subtipo histológico y la permeación vascular vs extensión tumoral.

Tabla 2. Resultados de las asociaciones de tipo histológico, el subtipo histológico, permeación vascular y extensión tumoral.

VARIABLE	VARIABLE	Valor de p
Tipo histológico	Extensión	.973
Subtipo histológico	Extensión	.998
Permeación	Extensión	.000
Subtipo histológico	Permeación	.313
Subtipo histológico	Extensión	.998
Tipo histológico	Subtipo histológico	.000
Tipo histológico	Permeación	.384

## DISCUSIÓN

Se considera que es la neoplasia sólida maligna más frecuente en hombres adultos jóvenes. Alrededor del 50% de los pacientes con cáncer testicular es diagnosticado como seminomas; mientras que el resto se diagnostica como tumores no seminomatosos o mixtos. La media de edad al diagnóstico de estos tumores es de 30-37 años (Cheng et al). En nuestro estudio vemos que los seminomas clásicos se presentaron en 37 casos (30.1%) de los 123 pacientes estudiados y de los 25 casos restantes del grupo de tumores de células germinales, 13 (10.6%) fueron tumores de saco vitelino y 60 casos (48.8%) fueron tumores mixtos de células germinales. El promedio de edad de los casos estudiados fue de 26 años. Los tumores que se presentaron a edades más tempranas fueron de tipo células germinales, principalmente saco vitelino y seminoma clásico, sin embargo, también el seminoma fue el único tumor encontrado en un paciente mayor de 50 años. Ruf y cols. hacen manifiesto que el riesgo de recaída en el seminoma se basa principalmente en el tamaño del tumor, sobre todo aquellos de más de 4 cm. Bernard et al. mencionan que aquellos tumores que presentan componente de carcinoma embrionario tienen a estar en estadios más avanzados al momento del diagnóstico, además, Cheng et al. menciona que aquellos tumores con un porcentaje mayor de carcinoma embrionario se asocian a un riesgo mayor de recaída posterior a la orquiectomía.

Zachary et al. hacen una revisión en cuanto a las características de los subtipos histológicos de los tumores de células germinales y ellos mencionan que el tumor de saco vitelino generalmente se presenta en menores de 10 años y con metástasis hematógena. Que el coriocarcinoma tiene el peor pronóstico de todos los subtipos de cáncer testicular, tiene diseminación hematógena temprana y a múltiples ubicaciones, principalmente a pulmón. El teratoma tiene predilección por el crecimiento local e invasivo y es quimio-radio resistente. El linfoma se presenta típicamente en hombres mayores de 50 años, es el tumor metastásico y también el tumor bilateral más común encontrado en el testículo. El linfoma testicular primario ocurre muy raramente y es más común en hombres mayores de 60 años. La histología generalmente es un linfoma difuso de células B grandes en casos primarios; pero en la participación secundaria (metastásica), puede ser cualquiera, pero particularmente el linfoma de Burkitt. En la investigación presentamos una neoplasia linfoproliferativa en un paciente de 17 años, en el momento del diagnóstico no se contaba con estudios de inmunohistoquímica necesarios para la correcta clasificación de este tipo de neoplasias ya que en ocasiones, las características morfológicas no son suficientes, ni se puede determinar si es un proceso primario o metastásico, sin embargo nuestro paciente tenía diagnóstico previo de leucemia/linfoma linfoblástico agudo en sitio no referido.

Tamaño:

En cuanto al tamaño Cheng et al. menciona que los tumores de más de 3 centímetros, predicen la recurrencia de los seminomas

Lateralidad:

Gurrola y cols, realizaron un estudio para reportar las características epidemiológicas, histopatológicas y etiológicas de cáncer testicular en un hospital de tercer nivel. Se estudiaron 142 pacientes; en 44.4% se encontraron tumores de células germinales mixtas y en 43.7% seminomas clásicos. En 50% de los casos los tumores aparecieron entre los 20

y 30 años (media 35.5), con una lateralidad: 56.3% izquierdo y 43.7% derecho. Vemos que en el estudio de Iannantuono y cols. donde analizaron 57 estudios previos publicados, reportan que a 97.1% de los pacientes estudiados se les realizó orquiectomía; de estas 53% fueron derechas, 39.4% izquierdas y 7.6% fueron bilaterales. Kier y cols. menciona que los hombres con cáncer de testículo tienen riesgo elevado de desarrollar cáncer en el testículo contralateral en 5-6% de los casos. En nuestro estudio vemos que el tumor se presentó con más frecuencia del lado derecho, siendo esto en 58 casos analizados (47.2%) y solamente, 39 casos de lado izquierdo (31.7%), ninguno de ellos tuvo presentación bilateral, no obstante, 26 casos de los casos analizados, no contaban con lateralidad en su reporte histopatológico.

#### Permeación linfovascular:

En nuestro estudio vemos que, de 123 pacientes, 53 casos (43.1%) presentaron permeación linfovascular, que es muy superior a lo reportado por Rico y cols. quienes comentan que, analizaron 64 pacientes, y de ellos, solo 9 (14.06%) presentaron permeación linfovascular. Cheng et al. refiere que la invasión de la rete testis y la linfovascular han demostrado ser predictores de recurrencia de los tumores de células germinales, pero no en otros estudios. Ruf y cols. enfatizan en que los pacientes con invasión linfovascular tienden a presentar 40-60% más reídas postorquiectomía si no reciben terapia adyuvante.

#### Extensión extraparenquimatosa:

Wakileh et al. Mencionan que 68% a 75% de los tumores se encuentran confinados al testículo en el momento del diagnóstico. Rico y cols. En un protocolo de vigilancia activa estudiaron de 64 pacientes de ellos 10.9% presentó invasión de la rete testis en el resultado final de la orquiectomía, mientras que ningún resultado fue compatible con invasión del epidídimo. Sin embargo, vemos que en nuestro estudio 48 casos (39.1%) estaban confinados al testículo y 75 de los casos analizados (60.9%) presentaban extensión extraparenquimatosa; el sitio más frecuente, fue la túnica albugínea en 17 casos (13.8%), el segundo sitio en extensión fue la rete testis con 9 casos (7.3%), seguidos de 34 casos (27.6%) que presenta extensión a más de dos estructuras anatómicas contiguas

Los datos obtenidos en esta investigación reflejan una relación positiva con los datos morfológicos reportados en la bibliografía mundial revisada.

## CONCLUSIÓN

Es indispensable hacer énfasis la necesidad de contar con datos clínicos completos en las solicitudes de estudios histopatológicos, de esta manera, se puede asegurar un abordaje más completo del caso y podamos brindar los elementos necesarios que el clínico necesita para el estadiaje complejo del paciente, ya que ello determina el manejo que tendrán en cada caso en particular.

Es importante mencionar que dentro de los años de pandemia (2020-2022) hubo una disminución significativa en el material tanto de revisión, como de orquiectomías analizado dentro del laboratorio, por lo que el número de casos revisados dentro de esos años puede no ser representativo de la casuística habitual.

Consideramos que este trabajo puede servir como un punto importante de partida al abordar el tema de cáncer testicular en futuras revisiones ya que surgen otras interrogantes como la evolución de los pacientes, el tiempo de diseminación y/o metástasis en los casos de extensión extraparenquimatosa y el sitio más frecuente, el pronóstico de cada uno de estos pacientes dependiendo del grupo etario y el tipo histológico.

Es necesaria la implementación de programas enfocados a la detección temprana del cáncer testicular, ya que, como vimos, es una neoplasia frecuente es los grupos etarios en etapa reproductiva, así como hacer extenso el conocimiento de la autoexploración y signos clínicos detectables a la población en general pues, se trata de una neoplasia curable si se detecta en los primeros estadios de la enfermedad.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. King J, Adra N, Einhorn LH. Testicular cancer: Biology to bedside. Vol. 81, Cancer Research. American Association for Cancer Research Inc.; 2021. p. 5369–76. Fung C, Dinh PC, Fossa SD, Travis LB. Testicular cancer survivorship. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2019;17(12):1557–68.
2. Markowski MC, Boorjian SA, Burton JP, Hahn NM, Ingersoll MA, Vareki SM, et al. The Microbiome and Genitourinary Cancer: A Collaborative Review. Eur Urol. 2019 Apr 1;75(4):637–46.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209–49.
4. Iannantuono GM, Strigari L, Roselli M, Torino F. A scoping review on the “burned out” or “burnt out” testicular cancer: When a rare phenomenon deserves more attention. Crit Rev Oncol Hematol. 2021 Sep 1;165.
5. Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T, et al. Testicular cancer. Nat Rev Dis Primers. 2018 Dec 1;4(1).
6. Shrem NS, Wood L, Hamilton RJ, Kuhathaas K, Czaykowski P, Roberts M, et al. Testicular cancer survivorship: Long-term toxicity and management. Canadian Urological Association Journal. 2022 Aug 1;16(8):257–72.
7. Smith ZL, Wertz RP, Eggener SE. Testicular Cancer: Epidemiology, Diagnosis, and Management. Medical Clinics of North America. 2018 Mar 1;102(2):251–64.
8. Garolla A, De Giorgi U, Milardi D. Editorial: Testicular Cancer: New Insights on the Origin, Genetics, Treatment, Fertility, General Health, Quality of Life and Sexual Function. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Feb 7;11.
9. Faja F, Esteves S, Pallotti F, Cicolani G, Di Chiano S, Delli Paoli E, et al. Environmental disruptors and testicular cancer. Endocrine. 2022 Dec 1;78(3):429–35.
10. Bauza JL, Tienza Fernández A, Bertolo R, Sabaté Arroyo A, Guimerà García J, Tubau Vidanya V, et al. Relación neutrófilo-linfocitaria: Una herramienta de diagnóstico del cáncer testicular. Annals of Mediterranean Surgery. 2020 Jun 1;3(1):3–12.
11. Giannandrea F, Fagnoli S. Environmental factors affecting growth and occurrence of testicular cancer in childhood: An overview of the current epidemiological evidence. Vol. 4, Children. MDPI; 2017.
12. Biggs ML, Doody DR, Trabert B, Starr JR, Chen C, Schwartz SM. Consumption of alcoholic beverages in adolescence and adulthood and risk of testicular germ cell tumor. Int J Cancer. 2016 Dec 1;139(11):2405–14.
13. Huang S, Signal V, Sarfati D, Shaw C, Stanley J, McGlynn K, et al. Physical activity and risk of testicular cancer: A systematic review. BMC Cancer. 2018 Feb 14;18(1).
14. Al-Obaidy KI, Idrees MT. Testicular Tumors: A Contemporary Update on Morphologic, Immunohistochemical and Molecular Features [Internet]. 2021. Available from: [www.anatomicpathology.com](http://www.anatomicpathology.com).
15. Ruf CG, Schmidt S, Kliesch S, Oing C, Pfister D, Busch J, et al. Testicular germ cell tumours’ clinical stage I: comparison of surveillance with adjuvant treatment strategies regarding recurrence rates and overall survival—a systematic review. World J Urol. 2022 Dec 1;40(12):2889–900.

16. Bernard B, Sweeney CJ. Diagnosis and Treatment of Testicular Cancer: A Clinician's Perspective. Vol. 8, Surgical Pathology Clinics. W.B. Saunders; 2015. p. 717–23.
17. Colecchia M, Bremmer F, Pini GM. News in the classification of WHO 2022 testicular tumours. *Pathologica*. 2023 Jan;1–5.
18. Bright CJ, Reulen RC, Winter DL, Stark DP, McCabe MG, Edgar AB, et al. Risk of subsequent primary neoplasms in survivors of adolescent and young adult cancer (Teenage and Young Adult Cancer Survivor Study): a population-based, cohort study. *Lancet Oncol*. 2019 Apr 1;20(4):531–45.
19. Znaor A, Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Laversanne M, Kuliš T, Gurney J, et al. Testicular cancer incidence predictions in Europe 2010–2035: A rising burden despite population ageing. *Int J Cancer*. 2020 Aug 1;147(3):820–8.
20. INEGI. ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL CONTRA EL CÁNCER (4 DE FEBRERO). Comunicado de prensa. 2021;105(21):1/2.
21. Gurrola-Ortega Á, Sánchez-Núñez JE, Rivera-Astorga H, Magaña-González JE, Carlos Sarabia-Estrada R, Garduño-Arteaga LM, et al. septiembre-octubre. *Rev Mex Urol [Internet]*. 2018;78(5):347–53. Available from: [www.revistamexicanadeurologia.org.mx/artículooriginal](http://www.revistamexicanadeurologia.org.mx/artículooriginal)
22. Huang J, Chan SC, Tin MS, Liu X, Lok VTT, Ngai CH, et al. Worldwide Distribution, Risk Factors, and Temporal Trends of Testicular Cancer Incidence and Mortality: A Global Analysis. *Eur Urol Oncol*. 2022 Oct 1;5(5):566–76.
23. Kier, M. G. et al. Second malignant neoplasms and cause of death in patients with germ cell cancer: a danish nationwide cohort study. *JAMA Oncol*. 2, 1624–1627 (2016).
24. Harshita Dubey, Garima Jain, Chandan Kumar, Amar Ranjan, Atul Batra, Santosh Kumar Chellapuram, Swati Gupta, Harsh Goel, Anil Sharma, Pranay Tanwar, Bone marrow metastasis of testicular germ cell tumour: A rare case, *Heliyon*, Volume 9, Issue 6, 2023.

ANEXOS:

Anexo 1.- hoja de recolección de datos

Folio de resultado: \_\_\_\_\_ Tomo: \_\_\_\_\_

Iniciales: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

TIPO HISTOLÓGICO: MARCAR CON UNA X

- TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES NO SEMINOMATOSOS.
- TUMORES DEL ESTROMA DE LOS CORDONES SEXUALES.
- TUMORES GERMINALES.
- TUMORES MIXTOS

SUBTIPO HISTOLOGICO: MARCAR CON UNA X

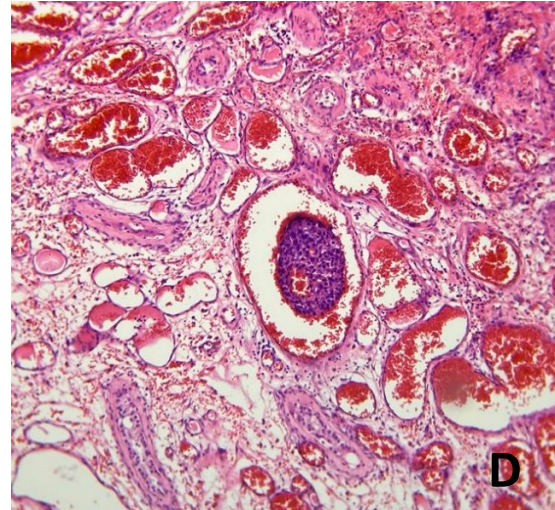
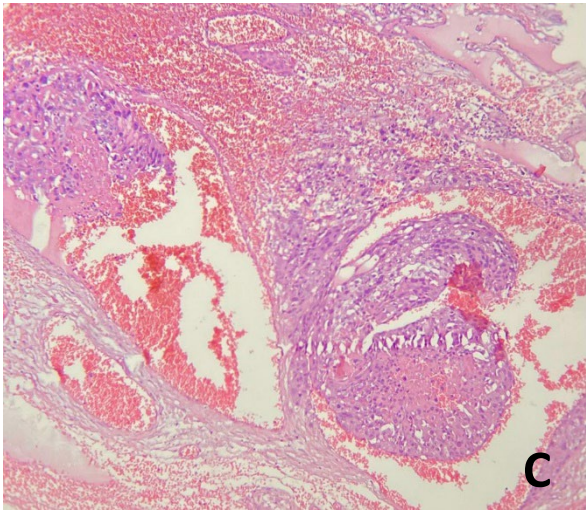
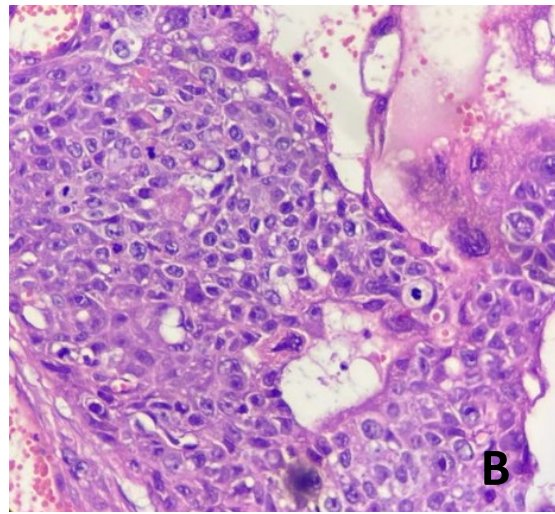
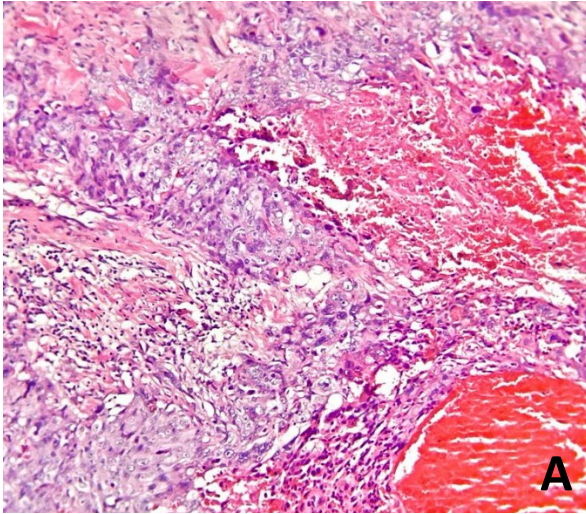
- Seminomatosos
- No seminomatosos
- Teratoma
- Tumor del saco vitelino
- Tumor mixto de células germinales \*Carcinoma embrionario
- Tumor trofoblástico carcinomatoso
- Tumor trofoblástico no carcinomatoso \*Tumor estromal de los cordones sexuales
- Tumor de células de Leyding
- Tumor de células de Sertoli
- Tumores de células de la granulosa de tipo juvenil
- Tumor de los cordones sexuales mixtos
- No clasificados

Tamaño del tumor: \_\_\_\_\_ mm

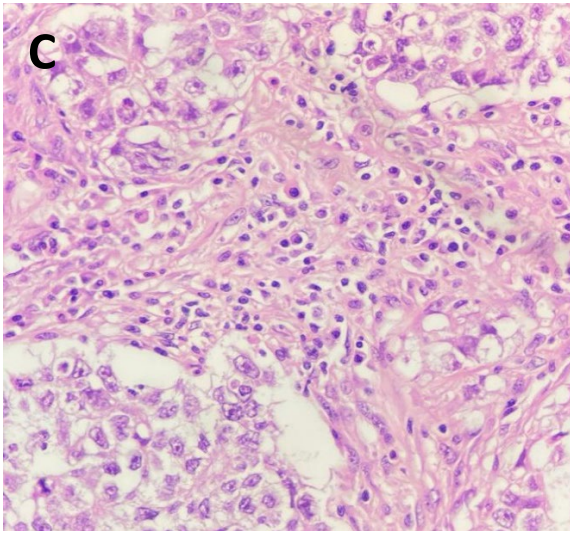
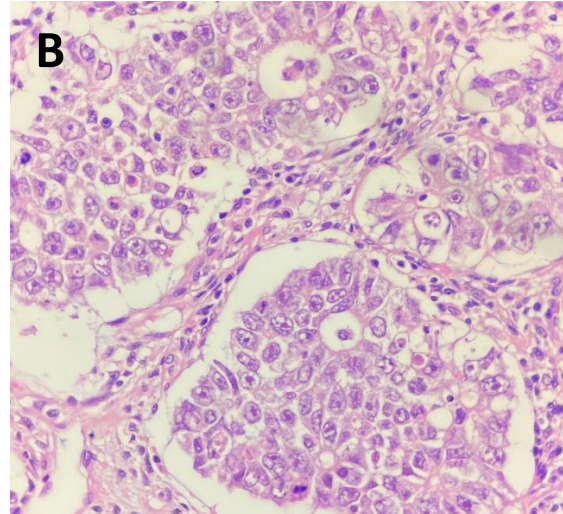
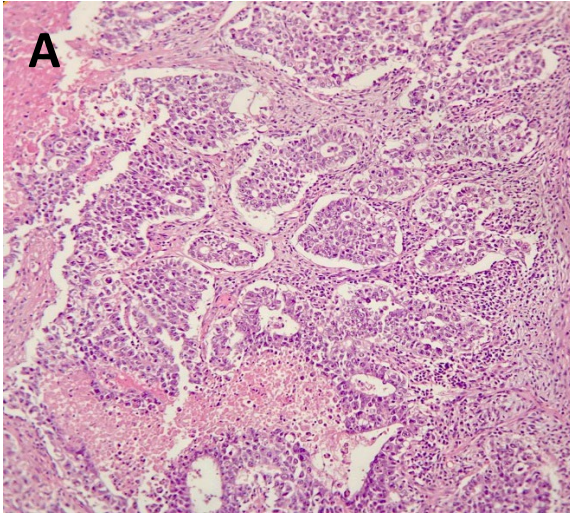
Lateralidad: (D) (I)

Permeación vascular (si) (no)

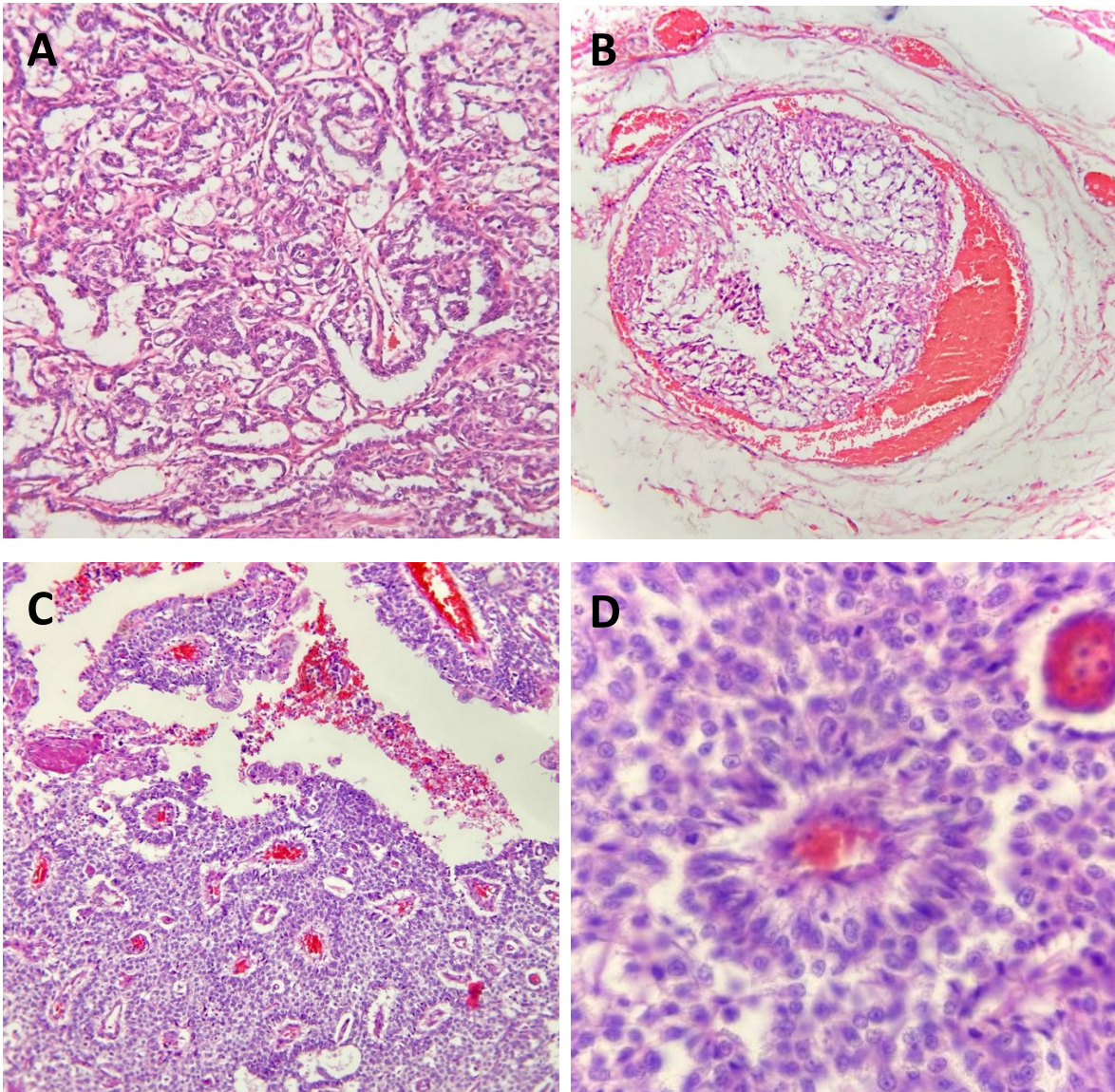
Extensión a: rete testis / epidídimo / túnica albugínea / túnica vaginalis / cordón espermático / escroto



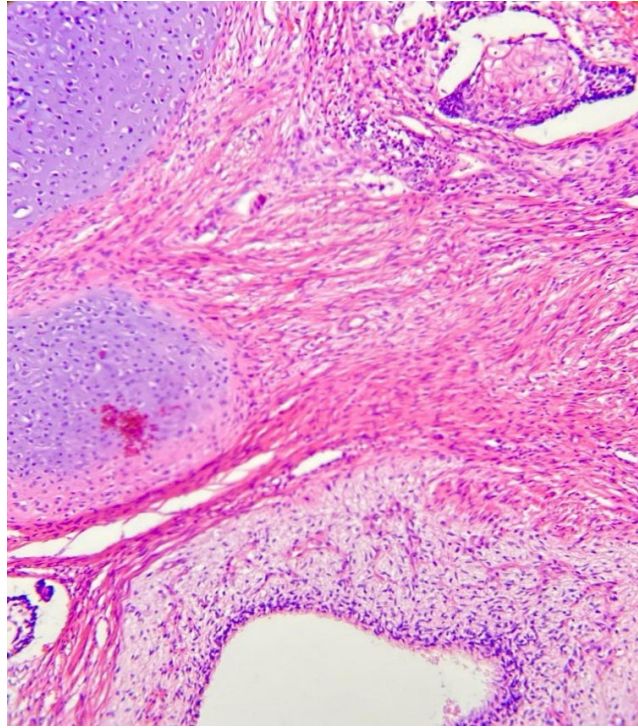
Anexo 2. A) Coriocarcinoma con areas de hemorragia (10x). B) Coriocarcinoma (40x). C) Permeación vascular de un coriocarcinoma (20x). D) Permeación vascular de coriocarcinoma (40x).



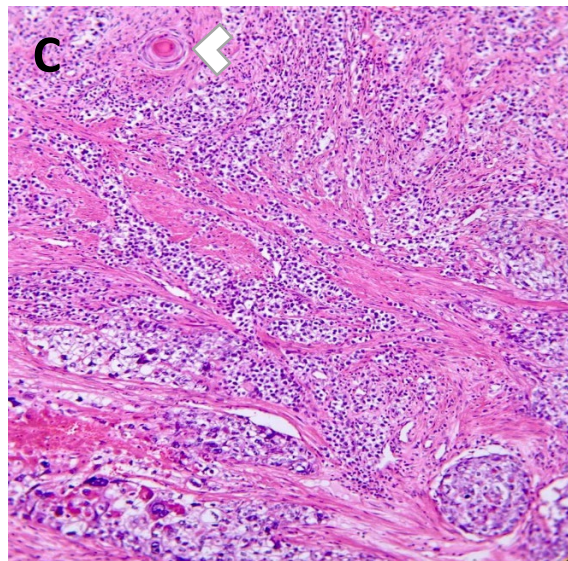
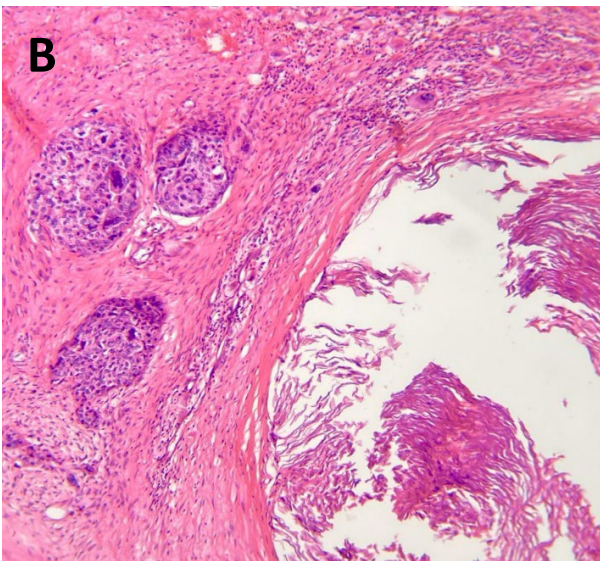
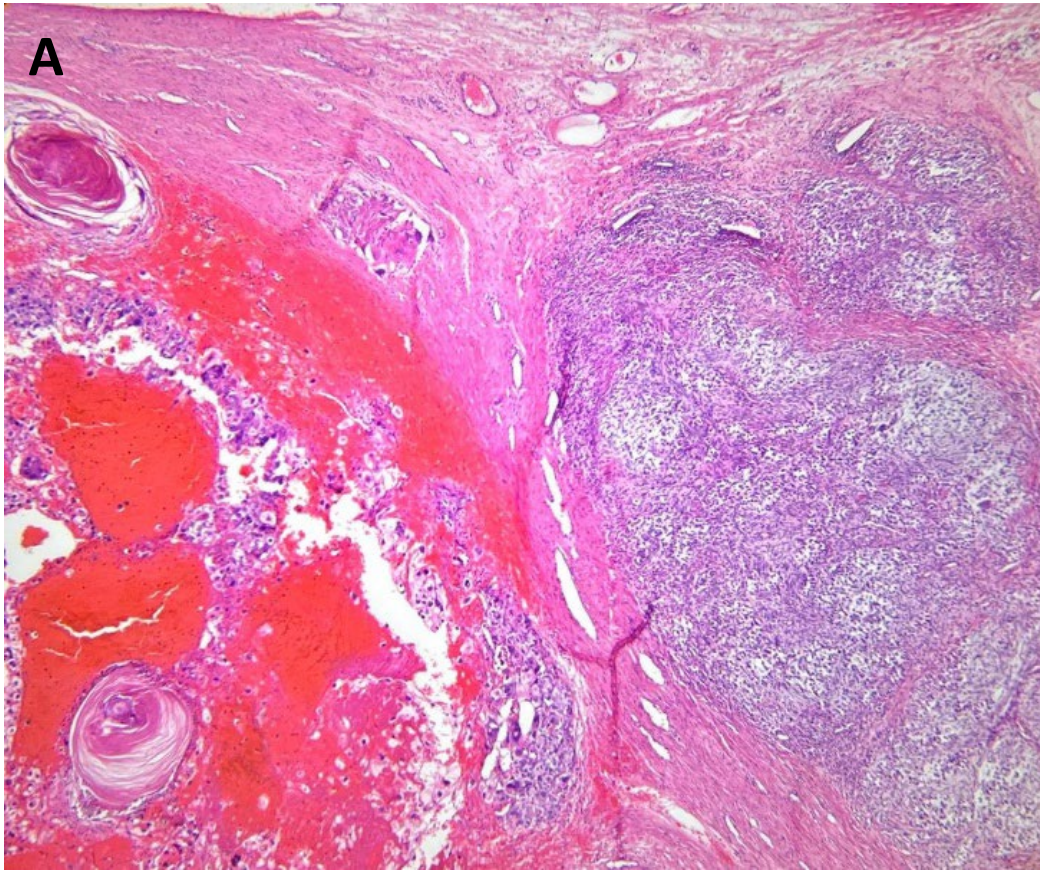
Anexo 3. A) Carcinoma embrionario con áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio de tipo crónico (10x). B) Celulas pleomorficas, con nucleolos rojizos visibles en carcinoma embrionario (40x). C) Infiltrado linfoplasmocitario en carcinoma embrionario (40x).



Anexo 4. A) Tumor del saco vitelino de tipo pospuberal con patrón microquístico(10x). B) Permeación vascular del tumor de saco vitelino (20x). C) Tumor del saco vitelino, cuerpos de Schiller-Duval (10x). D) Cuerpo de Schiller-Duval (40x).

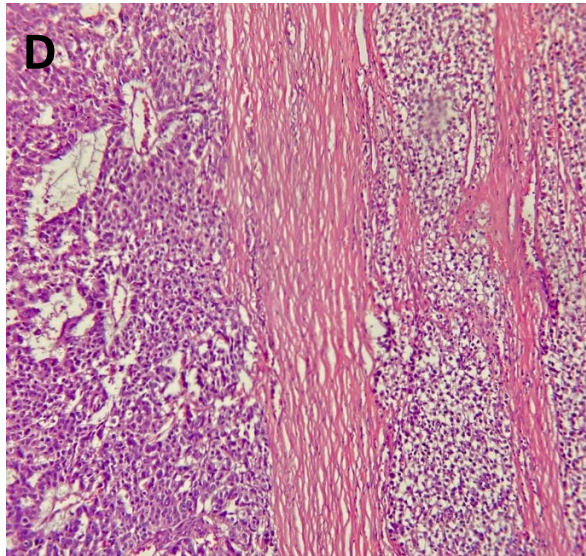
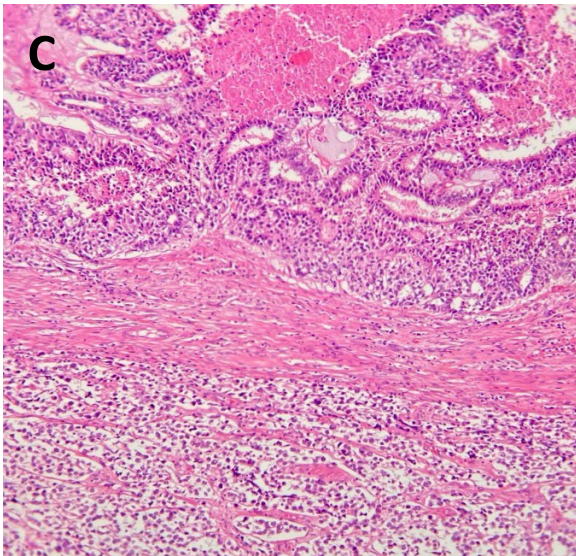
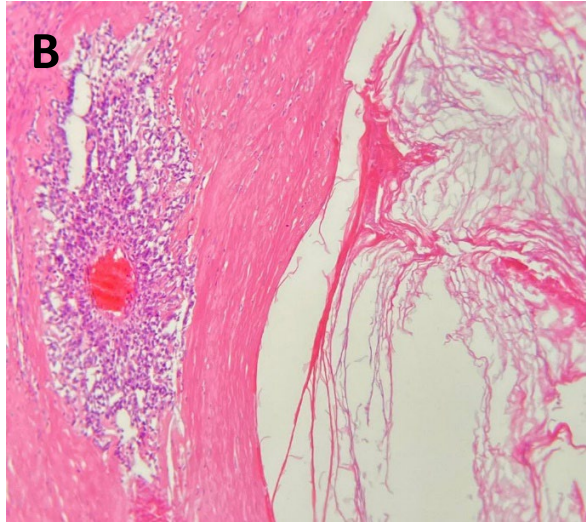
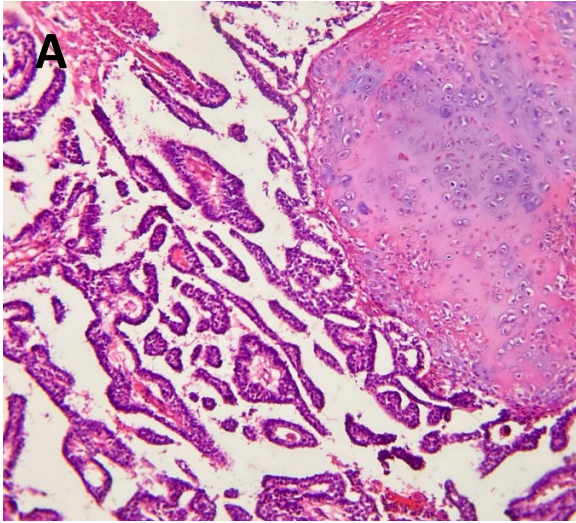


Anexo 5. Teratoma compuesto por cartilago hialino, epitelio escamoso y tejido neural maduro (10x).

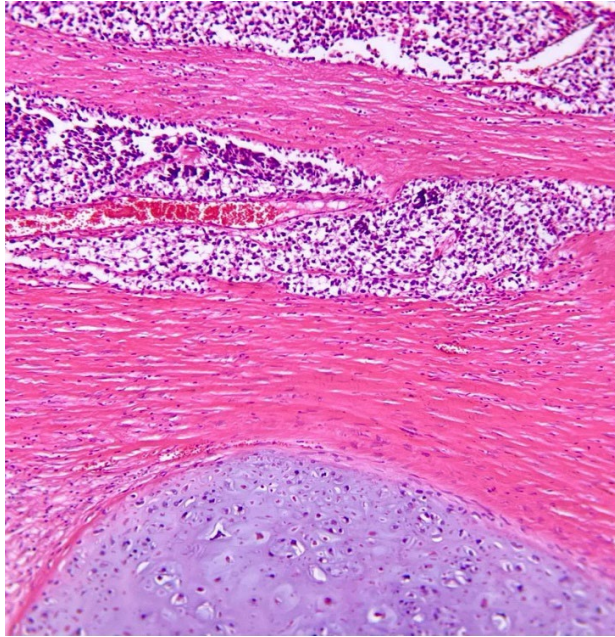


Anexo 6. A) Tumor mixto de células germinales, componente de coriocarcinoma, teratoma (laminas de queratina) y seminoma (10X). B) Tumor mixto de células germinales, componente de coriocarcinoma y teratoma (laminas de queratina) (20x). C) Tumor mixto de células germinales, componente de coriocarcinoma, teratoma (perla cornea en punta de flecha) y seminoma (20X).





Anexo 7. A) Tumor mixto de células germinales, componente saco vitelino y teratoma (cartilago) (10x). B) Tumor mixto de células germinales, componente saco vitelino (cuerpo de Schiller-Duval) y teratoma (queratina laminar) (10x). C) Tumor mixto de células germinales, componente saco vitelino y seminoma (10x). D) Tumor mixto de células germinales, componente saco vitelino y seminoma (20x).



Anexo 8. Tumor mixto de células germinales; componente seminoma (parte superior de la imagen) y teratoma (cartílago hialino) (10x).