



# Tumor testicular bilateral metacrónico asociado a microlitiasis

Feria-Flores Miguel Ángel,<sup>1</sup> Gutiérrez-Lerma Rodolfo,<sup>2</sup> Lara-Miranda Sandra C,<sup>3</sup> López-Verdugo José Francisco,<sup>4</sup> Urbina-Bernal Luis Carlos<sup>5</sup>



## ■ RESUMEN

Se estima que en 2007, en los Estados Unidos se diagnosticaron aproximadamente 7920 nuevos casos de cáncer testicular, de los cuales fallecieron 390. Los grupos con mayor riesgo, son las edades comprendidas de 15 a 35 años. La bilateralidad del tumor testicular es un rasgo característico de la enfermedad y debemos saber que se puede presentar de forma sincrónica y metacrónica. Dado que 25% de los hombres con tumor testicular de células germinales presenta microlitiasis testicular, actualmente se considera una condición pre-maligna asociada. Nosotros presentamos el caso clínico de un paciente con tumor testicular bilateral metacrónico asociado a microlitiasis testicular.

**Palabras clave:** Tumor testicular bilateral, microlitiasis testicular, México.

## ■ ABSTRACT

*It is estimated that approximately 7920 new cases of testicular cancer were diagnosed in the United States in 2007, 390 of which resulted in death. Groups at highest risk are those between the ages of fifteen to thirty-five years. Testicular tumor bilaterality is characteristic of the disease and can present in synchronous and metachronous form. Given that 25% of men with testicular germ cell tumor present with testicular microlithiasis, it is currently considered to be an associated premalignant condition. The clinical case of a patient with metachronous bilateral testicular tumor associated with testicular microlithiasis is presented here.*

**Keywords:** Bilateral testicular tumor, testicular microlithiasis, Mexico.

<sup>1</sup>Instituto de Cirugía Robótica y Laparoscópica.

<sup>2</sup>Hospital General de Zona N°33, IMSS.

<sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital General de Zona N°33, IMSS.

<sup>4</sup>Unidad Médica de Alta Especialidad N° 25, IMSS.

<sup>5</sup>Residente de Primer año Urología. Unidad Médica de Alta Especialidad N° 25, IMSS. Monterrey, Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Feria Flores. Av. Sabino N° 5154, 2º piso, Col Valle Verde 1<sup>er</sup> sector. Monterrey, Nuevo León. México. 64360. Teléfono. 81 14 25 79 26.

## ■ INTRODUCCIÓN

Se estima que en los Estados Unidos, durante 2007 se diagnosticaron aproximadamente 7920 nuevos casos de cáncer testicular, entre los que fallecieron 390.<sup>1</sup> Los grupos de mayor riesgo son las edades comprendidas entre 15 a 35 años, así como los más susceptibles de tratamiento. La incidencia se ha incrementado en más 50% en los últimos 30 años, la razón para ello, es aún desconocida.<sup>2</sup> El riesgo que un hombre tiene para desarrollar un tumor testicular es de aproximadamente 0.3% a 0.7% y esto varía de acuerdo con la raza y nacionalidad.<sup>3</sup> La bilateralidad del tumor testicular es un rasgo característico de esta enfermedad y debemos saber que se puede presentar de forma sincrónica y metacrónica, por lo que la vigilancia del paciente con un tumor testicular previo es requerida. Por otra parte, la Microlitiasis Testicular (MT) es una entidad que ha ganado importancia en relación al tumor testicular, ya que hay estudios que relacionan el Tumor Testicular de Células Germinales (TTGC) con MT.

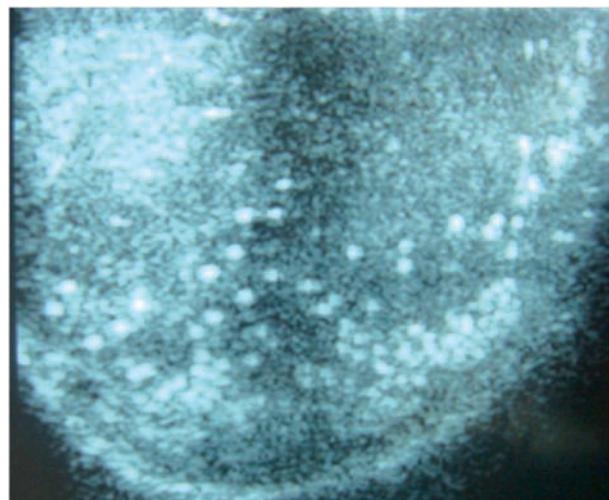
Dado que el tratamiento de un TTGC bilateral es más complejo que la enfermedad unilateral, nosotros presentamos el caso clínico de un paciente con tumor testicular de células germinales metacrónico asociado a MT, así como una revisión de la literatura.

## ■ PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años de edad, con antecedentes de orquiektomía izquierda previa de siete años de evolución. El resultado histopatológico fue de tumor testicular de células germinales no seminomatoso. Los porcentajes fueron carcinoma embrionario 60%, tumor de senos endodérmicos 20% y necrosis tumoral 20%. Tratado con seis ciclos de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP), además de vigilancia. El paciente se presentó a consulta por aumento progresivo de volumen testicular derecho de tres meses de evolución. Al examen físico, el paciente es mesomorfo, sin masas abdominales. A la exploración genital se observó aumento de tamaño escrotal derecho, palpándose un testículo aumentado de volumen, de consistencia dura, no involucrando epidídimo ni cordón testicular. Los marcadores tumorales: Alfa fetoproteína: 4.51 ng/mL (0-9 ng/mL) y de Gonadotrofina Coriónica Humana F Beta: 1.30 ng/mL (0.5 a 2.6 mUI/mL).

En ultrasonido se reveló aumento de volumen testicular, imágenes hipoecoicas, con microlitiasis (**Figuras 1 y 2**).

En la radiografía de tórax no se apreciaron metástasis a distancia, así como en la Tomografía computarizada abdomen pélvica, no se encontraron nódulos linfáticos aumentados de tamaño. Dados los antecedentes y características clínicas del paciente: aumentó



**Imagen 1.** Ultrasonido testicular. MT difusa en parénquima testicular.

de volumen testicular, la hipoeogenicidad e hipereogenicidad además de microlitiasis en las imágenes por ultrasonido, se sometió el paciente a orquiektomía radical derecha. Los resultados histopatológicos reportaron un seminoma clásico puro. (**Figuras 3 y 4**)

Actualmente el paciente se encuentra sin datos de actividad tumoral, marcadores tumorales dentro de valores normales. Estuvo con seis ciclos de BEP y ahora con reemplazo hormonal con undecanato de testosterona 1000 mg intramuscular, cada dos a tres meses.

## ■ DISCUSIÓN

*Microlitiasis testicular:* En 1970 se describió la Microlitiasis Testicular (MT) en un niño de cuatro años, por Priebe y Garret.<sup>4</sup> En 1982, se asoció por primera vez la microcalcificación testicular con el cáncer testicular,<sup>5</sup> informándose por primera vez la asociación de MT diagnosticada por ultrasonido, con el tumor testicular en 1988.<sup>6</sup> Ringdhal y colaboradores<sup>7</sup> evidenciaron una gran incidencia de neoplasia testicular junto con MT, enfatizando que estos pacientes deberían tener seguimiento.

La microlitiasis testicular es una anormalidad de etiología desconocida, se ha relacionado con trauma e infecciones previas.<sup>8</sup> Está caracterizada, en términos histológicos, por cuerpos lamelados lisos dentro de los túbulos seminíferos.<sup>9</sup> Los microlitos se encuentran diseminados de forma difusa por todo el parénquima testicular, con tamaños que varían de uno a tres milímetros, no exhiben "sombra" y se ha denotado cierta simetría.

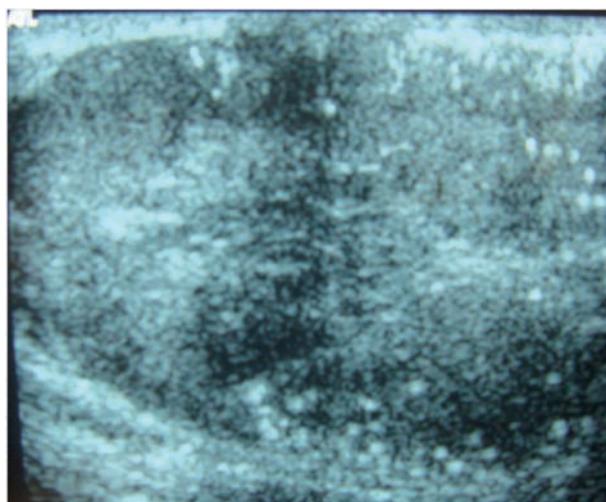


Imagen 2. Ultrasonido testicular. Tumor testicular y MT.

Hay dos clases de microlitiasis testicular: microlitiasis testicular clásica, que se define como la presencia de cinco microlitos en una imagen de ultrasonido.<sup>10</sup> La otra clasificación es la de microlitiasis testicular limitada.

La prevalencia de MT en una población referida ha sido informada en aproximadamente 0.6%. En un estudio poblacional la prevalencia demostró ser de aproximadamente 5% y este mismo autor describió que era variable y dependiente de la raza, 5% de los blancos y asiáticos, 10% en los latinos y 15% en las poblaciones negras.<sup>11</sup> Y la asociación con cáncer testicular en series selectas reportó números tan altos como 40%.<sup>12</sup>

Con base en la histopatología, hay dos subtipos histológicos de microlitiasis reportados: Uno se cree que es secundario a un “giro” celular, un cuerpo de hematoxilina, que consiste en un debridado calcificado amorfo, este subtipo se cree que tiene una gran asociación con el tumor de células germinales.<sup>13</sup> El segundo tipo es el descrito de forma clásica: calcificaciones laminadas y que se ha reportado se asocian con criptorquidia, tumor de células germinales, así como a testículos normales. La patogénesis no es clara, pero se cree que se deba a un defecto de las células de Sertoli, responsables de la fagocitosis del debridado intratubular, se piensa que las microcalcificaciones sean resultado del defecto en este proceso. No se sabe al momento si la microlitiasis conlleva al desarrollo de un tumor o es parte de un espectro de estas anomalías que finalmente conducirían a la carcinogénesis.<sup>8</sup>

Hay un gran número de entidades relacionadas con la MT: criptorquidia, síndrome de Down, infertilidad,

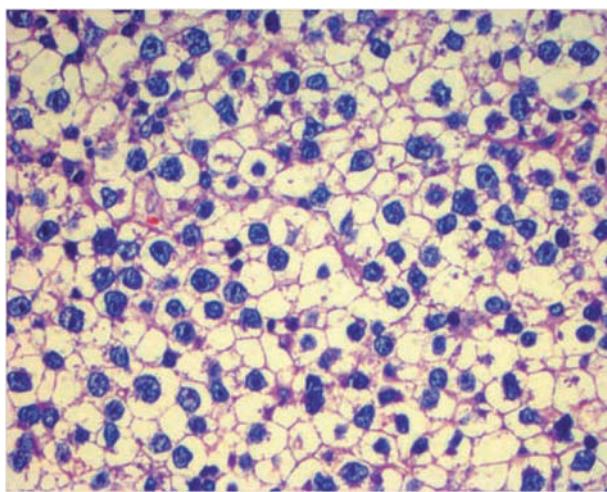


Imagen 3. Producto de Orquiectomía derecha. Pieza quirúrgica de 9 cm por 5.5 cm por 4.5 cm; 90 g. Parénquima testicular sustituido por tumor en su totalidad, bien delimitado, nodular, café claro y blando.

microlitiasis pulmonar, así como tumores de células germinales.

La neoplasia celular germinal intraepitelial (carcinoma *in situ*) de la cual se desarrolla el cáncer testicular, ha sido también asociada con la MT. Una de las series reportó un incremento en 40% en el carcinoma *in situ* (CIS) en hombres con MT bilateral, comparado con los que no tenían MT.<sup>14</sup> Por otro lado, un estudio adicional reportó una elevada prevalencia de CIS en un grupo de pacientes con MT y carcinoma contralateral.<sup>15</sup> Dada la posibilidad de que el CIS eventualmente progresará a cáncer en 50%, es razonable que los pacientes programados para orquiectomía por tumor testicular, se les realice biopsia del testículo contralateral en presencia de MT.<sup>13</sup>

Cabe destacar que algunos autores como Peterson y colaboradores, refutaron la teoría de que la MT se asocia con el desarrollo de cáncer en un estudio de población asintomática.<sup>11</sup>



**Imagen 4.** Corte histopatológico. Nidos sólidos de células con citoplasma poligonal claro, núcleo redondo, nucléolo prominente.

**Bilateralidad en los tumores testiculares:** La bilateralidad de los tumores testiculares se presenta en 0.5% a 7%,<sup>16</sup> con una incidencia que va en aumento desde las pasadas décadas. Debemos saber que hay factores establecidos para la bilateralidad del TTG, los cuales incluyen: criptorquidia, familiares con antecedentes de haber padecido TTG, pero el mayor riesgo es el de haber padecido un TTG. En el estudio de Klatte T y colaboradores,<sup>2</sup> se encontró que el riesgo que un paciente tiene para desarrollar otro tumor testicular después de haber padecido TTG unilateral es de 26 veces más que un individuo saludable.

Todavía hay controversia en relación al tipo histológico y su adicional riesgo, algunos autores reportan un riesgo aumentado después de haber padecido un tumor de células germinales de tipo seminomatoso.<sup>17</sup> Otros, después de haber padecido un tumor de células germinales no seminomatoso<sup>18</sup> y otros no parecen encontrar relación alguna.<sup>19</sup>

Existe aún la duda si se debe realizar una biopsia contralateral al mismo tiempo de la orquiektomía para descartar una Neoplasia Intratubular (TIN) como potencial precursor del TTG y dado que son bajas las incidencias tanto del TIN como de la metacronicidad del TTG, así como la morbilidad del tratamiento con radioterapia local del TIN: infertilidad y alteraciones en la producción de testosterona;<sup>20,21</sup> sin embargo, la biopsia testicular contralateral si debe ofrecerse y advertirse en todos los pacientes con un volumen testicular menor a 12 mL, historia de criptorquidia y aquellos menores de 30 años.<sup>20</sup>

En relación a la vigilancia, debemos saber que entre el primer y segundo tumor el intervalo medio fue de cuatro años. Más de 60% de los segundos tumores ocurrieron dentro de los cinco años después del primer tumor, sin embargo aún se tiene el riesgo en los 25 años posteriores después del diagnóstico.<sup>2</sup>

La cirugía preservadora de órgano se puede realizar en TTG así como en tumores con un testículo único, especialmente cuando los valores de testosterona sérica son normales y la lesión mide menos de 2.5 cm.<sup>22,23</sup> El parénquima testicular debe mandarse a biopsia durante la cirugía para descartar TTG y diagnosticar TIN.

Un resultado de TIN es observado en 80% de los casos de los especímenes, lo que implica radioterapia local adyuvante con 18-20 Gy<sup>23</sup> con este procedimiento los niveles de testosterona sérica pueden permanecer normales y el reemplazo hormonal puede evitarse. Como otra alternativa para el tumor bilateral, se sugiere una orquiektomía unilateral para el tumor más grande seguido de tres cursos de quimioterapia con cis-platino, etopósido y bleomicina.<sup>24</sup>

## ■ CONCLUSIONES

La vigilancia del testículo contralateral después de un tumor unilateral es necesaria. Se debe recomendar la visita médica para examen y medición de marcadores tumorales cuatro veces en los dos primeros años, cada seis meses en los años tres, cuatro y posteriormente de forma anual. En los casos de MT se recomienda vigilancia anual sonográfica.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2007. Available on the ACS Web site at: <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2007PWSecured.pdf>. Accessed October, 2008.
- Klatte T, de Martino M, Arensmeyer K, et al. Management and outcome of bilateral testicular germ cell tumors: a 25-year single center experience. Int J Urol 2008;15:821-6.
- Cortes D. Cryptorchidism: aspects of pathogenesis, histology and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 1998;196:1-54.
- Priebe CJ Jr, Garret R. Testicular calcification in a 4-year-old-boy. Pediatrics 1970;46:785-8.
- Ikinger U, Wurster K, Terwey B, Möhring K. Microcalcifications in testicular malignancy: Diagnostic tool in occult tumor? Urology 1982;19:525-8.
- Martin B, Tubiana J. Significance of scrotal calcifications detected by sonography. J Clin Ultrasound 1988;16:545-52.
- Ringdahl E, Claybrook K, Teague JL, et al. Testicular microlithiasis and its relation to testicular cancer on ultrasound findings of symptomatic men. J Urol 2004;172(Pt1):1904-6.
- Gärem J. Testicular microlithiasis. Curr Opin Urol 2000;10:99-103.
- Patel MD, Olcott EW, Kerschmann RL, et al. Sonographically detected testicular microlithiasis and testicular carcinoma. J Clin Ultrasound 1993;21:447-52.
- Bennett HF, Middleton WD, Bullock AD, Teeffey SA. Testicular microlithiasis: US follow-up. Radiology 2001;218:359-63.
- Peterson AC, Bauman JM, Light DE, et al. The prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population of men 18 to 35 years old. J Urol 2001;166:2061-4.
- Woodward PJ, Sohaey R, O'Donoghue MJ, Green D. From the archives of the AFIP. Tumors and tumorlike lesions of the testis: Radiologic-pathologic correlation. J Urol 2003;169:1599.

13. Bach AM, Hann LE, Hadar O, et al. Testicular microlithiasis: What is its association with testicular cancer? *Radiology* 2001;220:70-75. Comment in: *Radiology* 2002;223:582-3.
14. de Gouveia Brazao CA, Pierik FH, Oosterhuis JW, et al. Bilateral testicular microlithiasis predicts the presence of the precursor of testicular germ cell tumors in subfertile men. *J Urol* 2004;171:158-60.
15. Holme M, Hoei-Hansen CE, Rajpert-DeMeyts E. Increased risk of carcinoma in situ in patients with testicular germ cell cancer with ultrasonic microlithiasis in the contralateral testicle. *J Urol* 2003;170(Pl1):1163-7.
16. Bulent A, Taner DR, Tolga T et al. Bilateral testicular germ cell tumors in Turkey: increase in incidence in last decade and evaluation of risk factors in 30 patients. *J Urol* 2007;178:129-33.
17. Che M, Tamboli P, Ro JY, et al. Bilateral testicular germ cell tumors: twenty-year experience at M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2002;95:1228-33.
18. Østerlind A, Berthelsen JG, Abildgaard, N et al. Risk of bilateral testicular germ cell cancer in Denmark: 1960-1984. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:1391-5.
19. Tabernero J, Paz-Ares L, Salazar R, et al. Incidence of contralateral germ cell testicular tumors in South Europe: report of the experience at 2 Spanish university hospitals and review of the literature. *J Urol* 2004;171:164-7.
20. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. Guidelines on testicular cancer. *Eur Urol* 2005;48:885-94.
21. Harland SJ, Cook PA, Fosså SD, et al. Intratubular germ cell neoplasia of the contralateral testis in testicular cancer: defining a high risk group. *J Urol* 1998;160:1353-7.
22. Steiner H, Holtl L, Maneschg C, et al. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility, and long-term results. *Urology* 2003;62:508-13.
23. Heidenreich A, Weissbach L, Höltl W, et al. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol* 2001;166:2161-5.
24. Tomita E, Kondo T, Nakazawa H, et al. Successful testis preservation for bilateral testicular tumors with a new chemotherapy-based protocol: initial results of three cases. *Int. Int J Urol* 2007;14:879-82.