

Características histopatológicas del seminoma en el Hospital Central Militar. Estudio retrospectivo a 10 años

Mayor M.C. Gildardo Agustín **Garrido-Sánchez**,* Mayor M.C. Claudia Esther **Rodríguez-Montes****

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar, Cd. de México.

RESUMEN

Introducción. El seminoma es una neoplasia que afecta en su mayoría a la población joven, con tasas de curación altas en estadios tempranos.

Resultados. Se revisaron diez años comprendidos entre 1995 a 2005, encontrándose 44 casos de seminomas, dos de los cuales correspondieron a seminomas espermatocíticos y 42 a seminomas puros clásicos; la edad promedio fue de 30.9 años (rango de 19 a 64 años). Veintisiete casos se localizaron del lado derecho y 16 del lado izquierdo. Sólo seis casos presentaron neoplasia intratubular de células germinales. En 23 casos se evidenció invasión linfovascular. En 16 casos se identificaron bordes infiltrantes. Sólo siete casos presentaron invasión al cordón espermático. El seminoma clásico puro se presenta en población joven.

Conclusión. El seminoma clásico puro diagnosticado en este hospital se encuentra en etapa temprana (estadio clínico I), con buen pronóstico. El tamaño del tumor y la presencia de invasión linfovascular son factores determinantes para invasión al cordón espermático y para metástasis a distancia. La presencia de tumor bilateral sincrónico es rara al igual que el antecedente de criptorquidia. El seminoma espermatocítico es una neoplasia rara.

Palabras clave: seminoma clásico, seminoma espermatocítico.

Histopathological characteristics of seminoma in Hospital Central Militar. Ten years retrospective study

SUMMARY

Introduction. The seminoma neoplasia is one that affects in its majority the young population, with high rates of treatment in early stages.

Results. Ten years were reviewed between 1995 to 2005, being 44 cases of seminoma, two of which corresponded to spermatocitic and 42 to pure seminoma classic; the age average was 30.9 years (rank of 19 to 64 years). Twenty-seven cases were located of right side and 16 of the left side. Only six cases presented neoplasia intratubular of germinal cells. In 23 cases invasion was demonstrated to linfovascular. In 16 cases infiltrates edges were identified. Single seven cases presented invasion to the spermatic cord.

Conclusion. Seminoma classic pure appears in young population. Seminoma classic pure diagnosed in this hospital is in early stage (clinical stage I), with good prognosis. The size of the tumor and the presence of invasion to linfovascular are determining factors for invasion to the spermatic cord and metastasis at a distance. The presence of synchronous bilateral tumor is rare like the antecedent of criptorquidia. Seminoma spermatocitic is one neoplasm rare.

Key words: Classic seminoma, spermatocitic seminoma.

Introducción

Antecedentes

Las neoplasias testiculares abarcan un sorprendente espectro de tipos anatómicos. Se dividen en dos categorías principales: tumores de las células germinales y tumores no germinales derivados del estroma o de los cordones sexuales. Aproximadamente 95% de los tumores

se originan en las células germinales.¹ La mayoría de estos tumores germinales son neoplasias muy agresivas que son capaces de una diseminación rápida y generalizada, aunque con el tratamiento actual la mayoría puede curarse. Por el contrario, los tumores no germinales son generalmente benignos pero algunos elaboran esteroides, lo que conduce a síndromes endocrinológicos interesantes.

* Egresado del Curso de Anatomía Patológica, Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. ** Adscrita al Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Gildardo Agustín Garrido-Sánchez

Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Central Militar. Boulevard Manuel Ávila Camacho esq. Av. Ejército Nacional s/n. C.P. 11200. México, D.F.

Recibido: Enero 29, 2007.

Aceptado: Febrero 12, 2007.

Aproximadamente se diagnostican cada año 8,000 casos de tumores testiculares en Estados Unidos, lo que da lugar a aproximadamente 400 fallecimientos por año.² El cáncer de testículo sólo representa el uno por ciento de todos los cánceres en los hombres en Estados Unidos de Norteamérica.³ Por razones no explicadas, hay un aumento mundial en la incidencia de estos tumores.⁴ La prevalencia es de 4% a 18%, con una incidencia promedio de 6%.³ En el grupo de edad de los 15 a los 34 años, cuando estas neoplasias tienen su máxima incidencia, constituyen el tumor más común de los hombres y causan aproximadamente 10% de todas las muertes por cáncer. En EUA estos tumores son mucho más comunes en los hombres de raza blanca que en los de raza negra (proporción 5:1).

Clasificación e histogénesis

Como cabe suponer, las células germinales son multipotenciales y una vez que se vuelven cancerosas no son inhibidas en sus líneas de diferenciación. Los tumores de células germinales pueden dividirse en dos categorías, según estén compuestos de un patrón histológico único o más de uno. Los tumores con un patrón histológico único constituyen aproximadamente 40% de todas las neoplasias testiculares.⁵ En aproximadamente 60% de los tumores, hay una mezcla de dos o más de los patrones histológicos.

La mayoría de los tumores de este grupo se originan de una neoplasia intratubular de células germinales (NITCG).⁶ La NITCG se observa adyacente a todos los tumores de células germinales en adultos a excepción del seminoma espermatocítico y de los quistes epidermoides y dermoides. Con raras excepciones, no se ve tampoco en tumores pediátricos (teratomas, tumores del saco vitelino). La NITCG no tratada progresa a tumor invasivo de células germinales en aproximadamente 50% de los casos durante un seguimiento de cinco años.⁷ Así, su significado es similar al del carcinoma *in situ* en otros órganos. Si se identifica una NITCG, se trata con una radioterapia a dosis baja, que destruye las células germinales y, sin embargo, mantiene la producción de andrógenos de las células de Leydig.

Las células germinales neoplásicas pueden diferenciarse a lo largo de líneas gonadales para dar lugar a un seminoma o transformarse en una población de células totipotenciales que da lugar a tumores no seminomatosos.⁸

Tales células totipotenciales pueden permanecer muy indiferenciadas para formar un carcinoma embrionario, o pueden diferenciarse a lo largo de líneas extraembrionarias para formar tumores del saco vitelino o carcinosarcomas.⁸ El teratoma es el resultado de la diferenciación de las células del carcinoma embrionario a lo largo de las líneas de las tres capas de células germinales.⁸ Algunos estudios sugieren que los seminomas no son neoplasias en estadio terminal.⁹ De modo similar a los carcinomas embrionarios, los seminomas pueden actuar también como precursores a partir de los cuales se originan otras formas de tumores de células germinales testiculares. Esta idea va apoyada por el hecho de que las células que forman las neoplasias de células ger-

minales intratubulares (los presuntos precursores de todos los tipos de tumores de células germinales) comparten características morfológicas y moleculares con las células tumorales de los seminomas. A pesar de la fascinación de los anatomopatólogos por la heterogeneidad de los tumores testiculares, desde un punto de vista clínico la distinción más importante entre los tumores de células germinales es entre los seminomas y los tumores no seminomatosos. La distinción clínica tiene importantes consecuencias sobre el tratamiento y el pronóstico.¹⁰

Patogenia

Es poco lo que se sabe de la causa última de los tumores de células germinales.¹¹ Sin embargo, son importantes varias influencias predisponentes:

- a) Criptorquidia
- b) Disgenesia testicular
- c) Factores genéticos

Todos los cuales pueden contribuir a un común denominador: mal desarrollo de las células germinales. Aproximadamente 10% se asocian con criptorquidia. Cuanto más alta sea la localización del testículo no descendido (intraabdominal o inguinal), mayor el riesgo de desarrollo de cáncer.¹²

Los pacientes con trastornos del desarrollo testicular (disgenesia testicular), incluidos la feminización testicular y el síndrome de Klinefelter, albergan un mayor riesgo de desarrollo de tumores de células germinales. El riesgo es máximo en pacientes con feminización testicular. También parece ser importante la predisposición genética, aunque no se ha identificado un patrón hereditario bien definido,¹³ hay reportes que indican que los hermanos de individuos afectados tienen un riesgo diez veces superior de desarrollo de cáncer testicular que la población general.¹⁴

Los cambios genómicos son sin duda importantes en la patogenia de las neoplasias testiculares. Se encuentra un isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12, i (12p), en virtualmente la totalidad de los tumores de células germinales,¹⁵ con independencia de su tipo histológico.

Seminoma

Los seminomas son el tipo más común de tumor germinal (50%) y el tipo que con mayor probabilidad produce una población de células uniformes.⁸ Casi nunca se dan en los niños y su máxima incidencia afecta a la población de la tercera década. En el ovario se origina un tumor idéntico que recibe la denominación de disgerminoma.

Morfología

Si no se especifica lo contrario, el término "seminoma" hace referencia al seminoma "clásico" o "típico". El seminoma espermatocítico, a pesar de su similitud nosológica, es realmente un tumor distinto.¹⁶ Los seminomas producen gran-

des masas, en ocasiones, diez veces mayores que el tamaño normal del testículo. El seminoma típico tiene una superficie al corte homogénea, de color blanco-grisáceo, lobulada, por lo general sin hemorragia o necrosis. Generalmente no hay penetración en la túnica albugínea, pero en ocasiones se produce extensión hasta el epidídimo, cordón espermático o saco escrotal. Microscópicamente el seminoma típico presenta láminas de células uniformes divididas en lóbulos mal delimitados por tabiques delicados de tejido fibroso. La célula del seminoma clásico es grande y de redonda a poliédrica y tiene una membrana celular nítida; un citoplasma transparente y un núcleo central grande con uno o dos nucléolos prominentes. Las mitosis varían en frecuencia. El citoplasma contiene cantidades variables de glucógeno.⁸ El seminoma puede presentar diferentes patrones de crecimiento,¹⁷ de los cuales el más común es el patrón sólido o en nidos. Otros patrones incluyen: trabecular/en forma de cordones, cribiforme/microquístico, tubular e intertubular, varios de los cuales pueden causar confusión con otra variedad de tumores testiculares. El patrón trabecular en forma de cordones es común en la periferia de las áreas con patrón sólido o en nidos. Aproximadamente 15% de los seminomas contienen sincitiotrofoblasto.⁸ La cantidad de estroma en los seminomas típicos varía grandemente. En unas ocasiones es escasa; en otras abundante. Por lo general hay unas bandas fibrosas bien definidas, creando lóbulos de células neoplásicas. Algunos autores emplean el término “seminoma anaplásico” para indicar una mayor irregularidad celular y nuclear con células gigantes tumorales más frecuentes y muchas mitosis. Sin embargo, y dado que el seminoma anaplásico no se asocia con un peor pronóstico que el seminoma clásico, cuando se ajusta el estadio ni se trata de modo diferente, la mayoría de las autoridades no reconocen el seminoma anaplásico como entidad distinta.

Objetivo

Identificar características histopatológicas y clínicas específicas (tipo de tumor, invasión a cordón espermático, edad de presentación, tamaño del tumor, invasión de vasos sanguíneos) y su relación con recurrencia en el Hospital Central Militar.

Material y metodos

El tipo de estudio es descriptivo y retrospectivo. En los casos que no se contó con la información clínica necesaria en la hoja de patología, los datos serán recabados con información proporcionada por el archivo clínico. Se revisó cada una de las laminillas realizadas con tinción de hematoxilina-eosina, con el fin de determinar el tipo histológico del tumor y en los casos necesarios se utilizarán estudios de inmunohistoquímica para determinar su estirpe.

El universo seleccionado es la población de pacientes (militares y derechohabientes), provenientes de la República Mexicana y de todas las edades admitidos en el Hospital Central

Militar, en el período comprendido de enero de 1995 a diciembre de 2005, a quienes se les realizó orquiectomía radical o resección de tumor testicular y con diagnóstico histopatológico de seminoma clásico puro o seminoma espermatocítico.

Los casos deberán contar con laminillas o bloques de parafina para su estudio. Los casos con diagnóstico histopatológico de seminoma que no contaron con laminillas o bloques de parafina fueron excluidos.

Resultados

Se revisaron diez años comprendidos entre 1995 a 2005, encontrándose 44 casos de seminomas, dos de los cuales correspondieron a seminomas espermatocíticos y 42 a seminomas puros clásicos; la edad promedio fue de 30.9 años (rango de 19 a 64 años) (Figura 1).

Veintisiete casos se localizaron del lado derecho y 16 del lado izquierdo (Figura 2), es importante mencionar que sólo

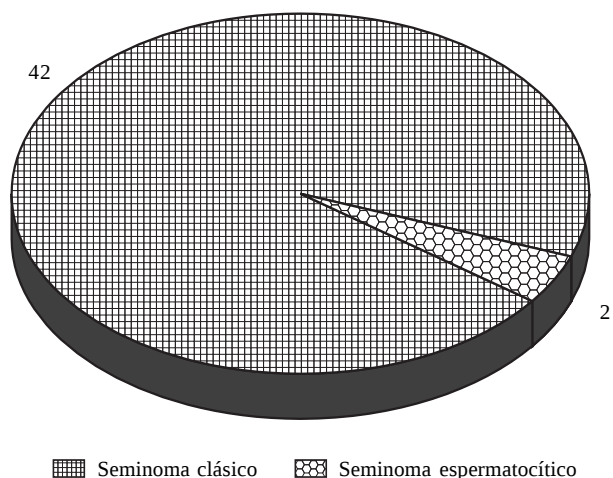


Figura 1. Distribución de seminomas.

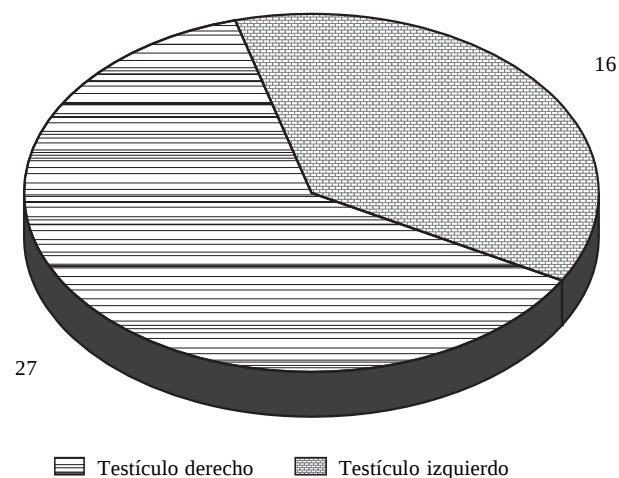


Figura 2. Distribución de lados afectados.

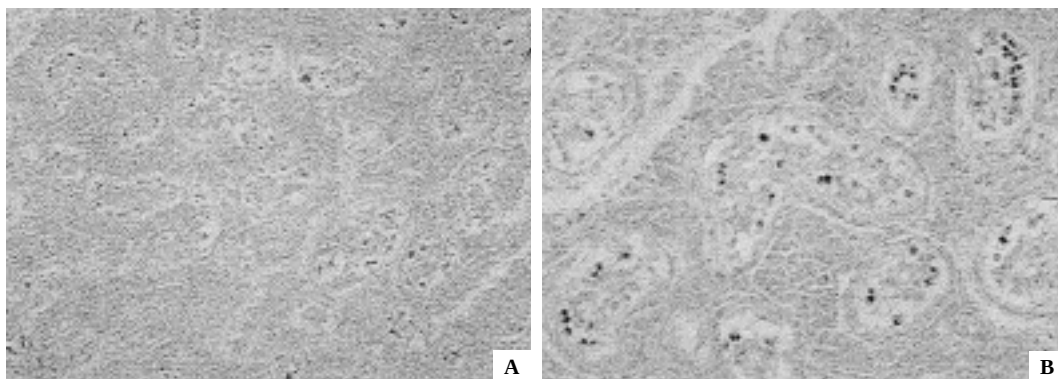


Figura 3. Neoplasia intratubular de células germinales.

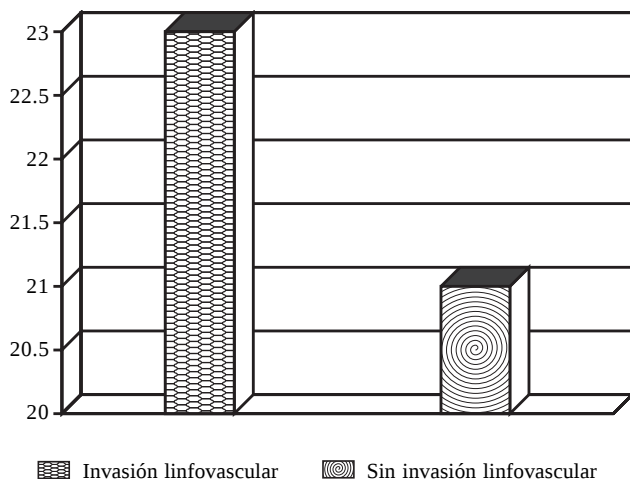


Figura 4. Casos con/sin invasión linfovascular.

un paciente presentó tumor bilateral sincrónico; el tamaño promedio del tumor fue de 4.0 cm (rango de 1.0 cm a 10.0 cm). Sólo seis casos presentaron neoplasia intratubular de células germinales (Figura 3).

En 23 casos se evidenció invasión linfovascular; el tamaño promedio del tumor relacionado con invasión linfovascular fue de 4.9 cm (rango de 1.1 cm hasta 10 cm) (Figuras 4 y 5).

En 16 casos se identificaron bordes infiltrantes (es decir, invasión a túnica albugínea) y su relación con el tamaño pro-

medio del tumor fue de 5.2 cm (rango de 1.5 cm a 9.5 cm) (Figura 6).

En nueve casos se presentó crecimiento extratesticular y su relación con el tamaño promedio del tumor fue de 5.7 cm (rango de 1.5 cm a 9.5 cm) (Figuras 7 y 8).

Sólo siete casos presentaron invasión al cordón espermático (Figuras 9 y 10), su relación con el tamaño promedio del tumor fue de 6.0 cm (rango de 3.0 cm a 9.5 cm) y con excepción de un caso que sólo presentó invasión linfovascular, los restantes presentaron además de invasión linfovascular, bordes infiltrantes y crecimiento extratesticular.

Sólo dos casos con invasión al cordón espermático presentaron metástasis a distancia:

1. Un caso con lesión retroesternal a cuatro años del diagnóstico inicial, con reporte de lesión primaria de testículo de tamaño tumoral de 4.1 cm, sin invasión linfovascular, sin bordes infiltrantes y sin crecimiento extratesticular.
2. Un caso con masa abdominal concomitante con lesión tumoral testicular al momento de su diagnóstico, con reporte de lesión primaria testicular de tamaño tumoral de 5.7 cm, con invasión linfovascular, con bordes infiltrantes, sin crecimiento extratesticular.

Sólo dos casos presentaron criptorquidia como antecedente:

1. Un caso con tamaño tumoral de 3.7 cm, con invasión linfovascular, con bordes infiltrantes, con crecimiento ex-

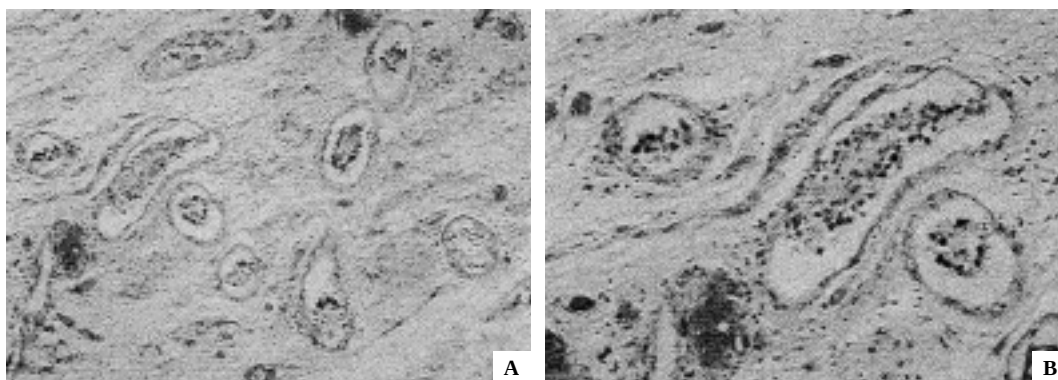


Figura 5. Invasión linfovascular.

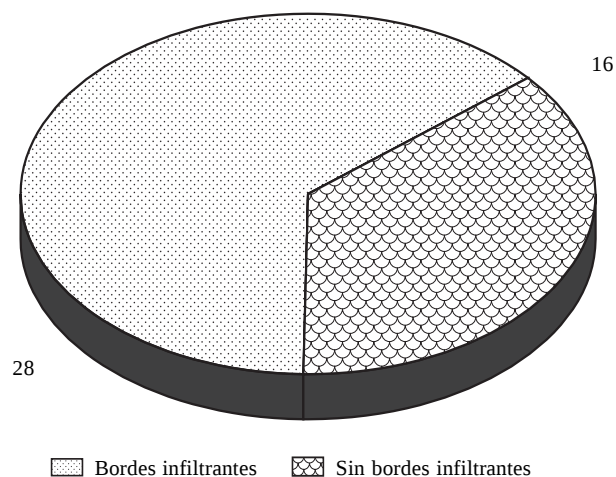


Figura 6. Casos con/sin bordes infiltrantes.

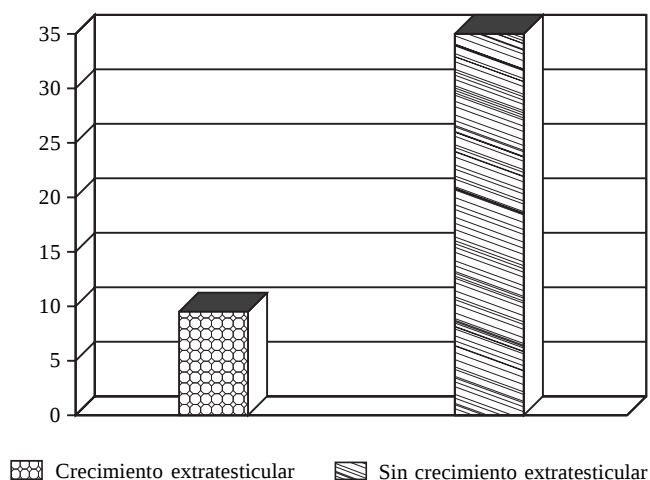


Figura 7. Casos con/sin crecimiento extratesticular.

tratesticular, sin afección del cordón espermático y con edad de 29 años, con evolución de cinco años, localización en canal inguinal y sin metástasis a distancia.

- Un caso con tamaño tumoral de 4.5 cm, sin invasión linfovascular, sin bordes infiltrantes, sin crecimiento extra-

testicular ni invasión al cordón espermático, con edad de 31 años, localización intraabdominal y sin metástasis a distancia.

Sólo un caso presentó tumor bilateral sincrónico con las siguientes características:

- Testículo izquierdo: tumor de 9.5 cm, con neoplasia intratubular de células germinales, con invasión linfovascular, con bordes infiltrantes, con crecimiento extratesticular y con invasión al cordón espermático, sin metástasis a distancia, con edad de 31 años.
- Testículo derecho: tumor de 1.5 cm, con invasión linfovascular, con bordes infiltrantes, con crecimiento extratesticular, sin invasión al cordón espermático y sin metástasis a distancia.

Los dos casos correspondientes a seminoma espermatocítico contienen las siguientes características (*Figura 11*):

- Un caso con edad de 64 años, tumor de 10 cm y sólo con invasión linfovascular, el resto de los criterios fue negativo.
- Un caso con edad de 35 años, con tumor de 4.9 cm y sólo con invasión linfovascular, el resto de los criterios histológicos fue negativo.

Discusión

El presente estudio demostró las características histopatológicas más comunes encontradas en los seminomas y su seguimiento a lo largo de 10 años. El cáncer testicular es común en el hombre del continente americano, con una prevalencia de 4.84 por 100,000 hombres y 1:100,000 entre los hombres de raza negra. El riesgo de cáncer testicular se incrementa a 9.92 por 100,000 entre los hombres de los 30 a los 34 años. En los últimos 30 años se ha incrementado la frecuencia de neoplasias testiculares (especialmente el seminoma). El seminoma diagnosticado en el Hospital Central Militar se presenta en población joven en su mayoría.

En las neoplasias de células germinales además del estadio clínico de la enfermedad, que en esta revisión correspondió en su mayoría a estadio clínico I (enfermedad clí-

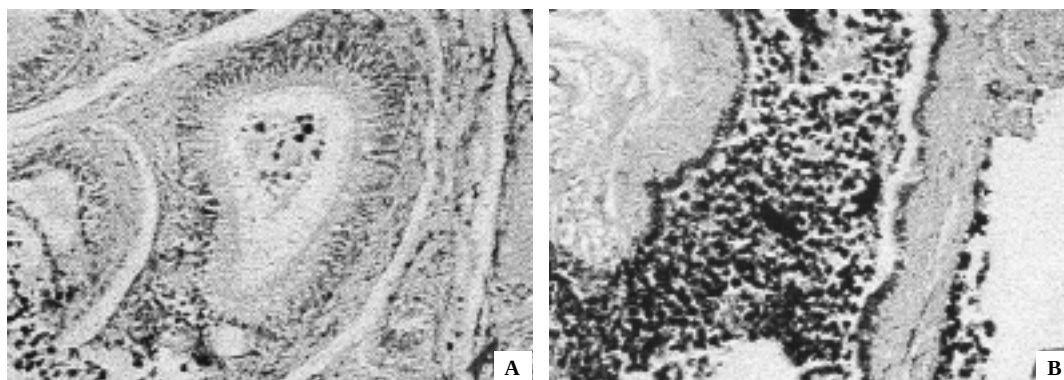


Figura 8. Crecimiento extratesticular.

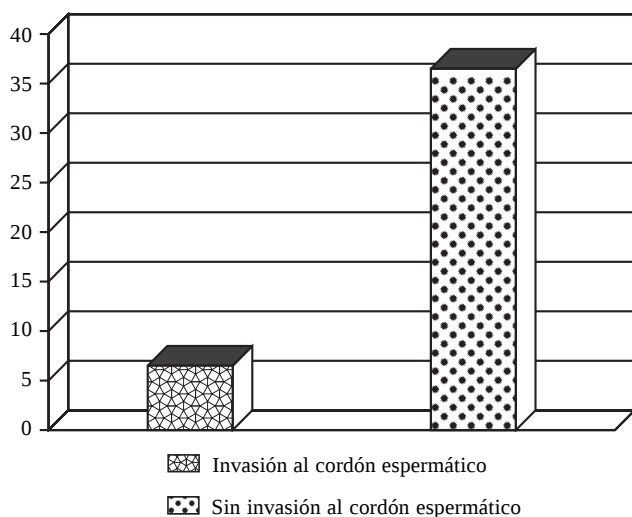


Figura 9. Casos con/sin invasión al cordón espermático.



Figura 10. Invasión al cordón espermático.

camente limitada al testículo) y la presencia de marcadores séricos, hay importantes cambios patológicos que tienen significancia clínica. Éstos incluyen:

1. El tipo celular.
2. La cantidad del componente.

3. La presencia o ausencia de invasión vascular.

Estos factores deben ser reconocidos por el patólogo y deben ser tomados en cuenta por el oncólogo cuando seleccionan el manejo del paciente con tumor de células germinales del testículo.

La invasión al cordón espermático está relacionada principalmente con el tamaño del tumor e invasión linfovascular y en forma secundaria a los bordes infiltrantes y crecimiento extratesticular. Sólo un pequeño porcentaje (4.5%) presentó metástasis a distancia relacionada directamente con el tamaño del tumor y con invasión linfovascular.

En contraste con lo que se menciona en algunas series, donde se reporta hasta en 80% la presencia de neoplasia intratubular de células germinales, en nuestra revisión no es común (13%), pero cuando se presentó, la naturaleza invasiva de la neoplasia fue evidente.

La afección bilateral por tumores de células germinales se observa en 1.0% a 2.7% de los casos de acuerdo a diferentes series; en nuestra revisión se observó en 2.2% (1/44).

La presencia de metástasis a distancia está relacionada con el tamaño del tumor e invasión linfovascular en su presentación inicial.

El seminoma espermatocítico comprende hasta 4 a 7% de las variantes de seminoma, en nuestra revisión representó 4.5% del total de seminoma (2/44 casos).

Conclusiones

El seminoma clásico puro se presenta en población joven.

El seminoma clásico puro diagnosticado en este hospital se encuentra en etapa temprana (estadio clínico I), con buen pronóstico.

El tamaño del tumor y la presencia de invasión linfovascular son factores determinantes para invasión al cordón espermático y para metástasis a distancia.

La presencia de tumor bilateral sincrónico es rara al igual que el antecedente de criptorquidia.

El seminoma espermatocítico es una neoplasia rara.

Referencias

1. Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2005, Retrieved May 24, 2005.

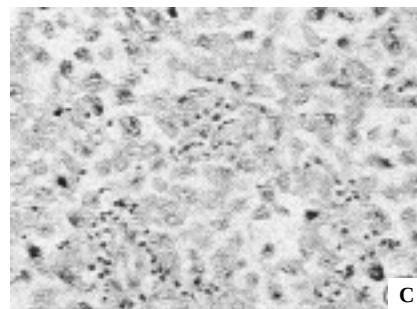
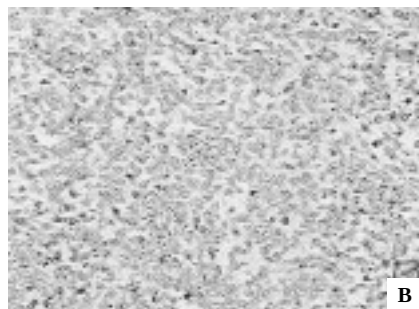
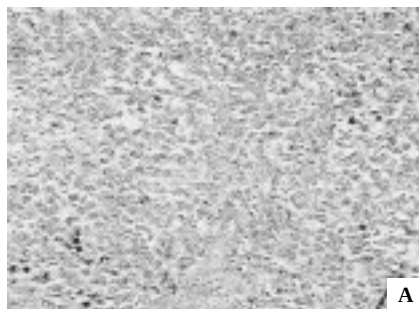


Figura 11. Seminoma espermatocítico.

2. Babaian RJ, Zagars GK. Testicular seminoma: the M.D. Anderson experience. An analysis of pathological and patient characteristics and treatment recommendations. *J Urol* 1988; 139: 311-4.
3. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Eng J Med* 1997; 337: 242.
4. Burke AP, Mostofi FK. Spermatocytic seminoma: a clinicopathologic study of 79 cases. *J Urol Pathol* 1993; 1: 21-32.
5. Eble JN, Sauter G, Epstein JI. Tumours of the urinary system and male genital organs. Pathology and genetics. World Health Organization classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2004.
6. Forman D. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility and exercise. *BMJ* 1994; 308: 1393.
7. Hawkins EP. Pathology of germ cell tumors in children. *Crit Rev Oncol Hematol* 1990; 10: 165-79.
8. Henley JD, Ulbright TM. Seminoma: a review with emphasis on morphologic patterns and differential diagnosis. *Pathol Case Rev* 2005; 10(4): 167-75.
9. Looijenga LH, et al. Role of gain of 12p in germ cell tumor development. *APMIS*; 2003; 111: 16.
10. Looijenga LH, Oosterhuis JW. Patogenesis of testicular germ cell tumours. *Rev Reprod* 1999; 4: 90.
11. Prior JP, Cameron KM, Chilton CP. Carcinoma in situ in testicular biopsies from men presenting with infertility. *Br J Urol* 1981; 55: 780-4.
12. Raman JD, Nobert CF. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis. *J Urol* 2005; 174(5): 1819-22.
13. Rodríguez S. Expression profile of genes from 12p in testicular germ cell tumors of adolescents and adults associated with I(12p) and amplification of 12p11.2-p12.1. *Oncogene* 2003; 22: 1880.
14. Skakkebaek NE. Carcinoma-in-situ of the testis: frequency and relationship to invasive germ cell tumours in infertile men. *Histopathology* 1978; 2: 157-70.
15. Talamon A. Pathology of the testis and its adnexa. New York: Churchill Livingstone; 1986.
16. Ulbright T, Amin MB, Young RH. Tumors of the testis, adnexa, spermatic cord, and scrotum. Atlas of tumor pathology. 3rd. Series, Fascicle 25. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1999.
17. Ulbright TM. Germ cell neoplasms of the testis. *A. J Surg Pathol* 1993; 17: 1075-91.