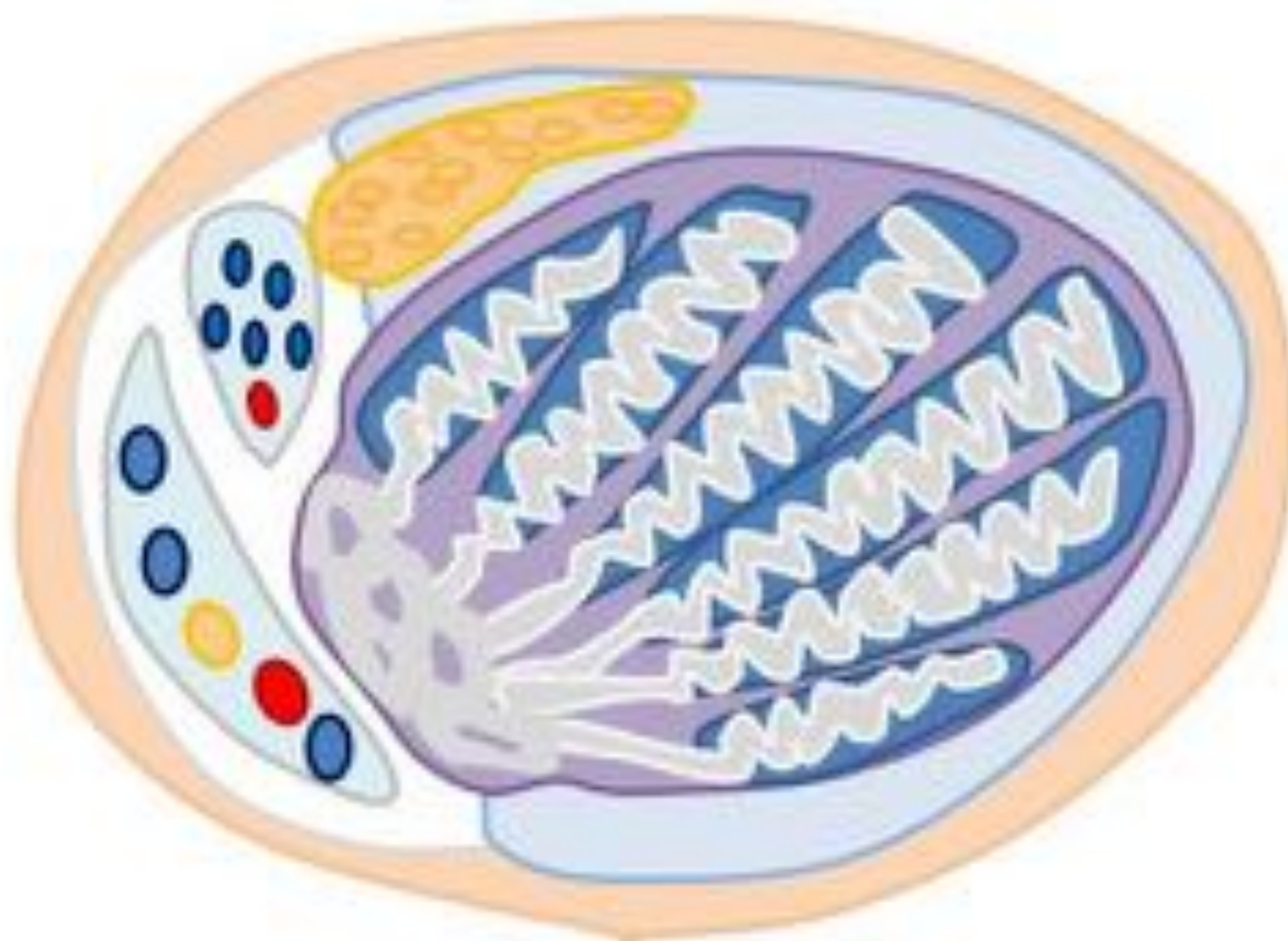


Aproximación diagnóstica y correlación radio-patológica mediante ecografía a los tumores testiculares



Autores: Eduardo Alías Carrascosa, María Carrillo García, Plácida Alemán Díaz, José María Espinosa Parra, Florencio Marín Martínez, Francisco Martínez Díaz

Hospital General Universitario Reina Sofía,
Murcia

EPIDEMIOLOGÍA

- El cáncer de testículo representa entre el **1 % y el 1,5 %** de las neoplasias masculinas y el 5 % de los tumores urológicos en general, con aparición de 3-6 casos nuevos por 100.000 varones y año en la sociedad occidental .
- Tan sólo el 1 %-2 % de los casos son bilaterales en el momento del diagnóstico. El tipo histológico varía, aunque existe un predominio claro (**90 %-95 %**) de los tumores de células **germinativas**.
- Los tumores testiculares presentan **tasas excelentes de curación**. Los principales **factores** que contribuyen a ello son: estadificación cuidadosa en el momento del diagnóstico, tratamiento precoz adecuado a base de combinaciones quimioterápicas, con o sin radioterapia y cirugía, así como seguimiento muy estricto y tratamientos de rescate.

CLASIFICACIÓN

Tumores de células germinativas

- Neoplasia intratubular de células germinativas, tipo sin clasificar.
- Seminoma (incluidos los casos con células sincitiotrofoblásticas).
- Seminoma espermatocítico.
- Carcinoma embrionario.
- Tumor del saco vitelino.
- Coriocarcinoma.
- Teratoma (maduro, inmaduro, con componente maligno).
- Tumores con más de un tipo histológico (especificar el porcentaje de componentes individuales).

Tumores de los cordones sexuales/ estroma gonadal

- Tumor de células de Leydig (Benigno/maligno).
- Tumor de células de Sertoli (variantes: rica en lípidos esclerosante, de células grandes calcificante).
- Tumor de células de la Granulosa (Adulto/juvenil).
- Tumores del tipo Tecoma/Fibroma.
- Tumor de los cordones sexuales/estroma gonadal (mixtos, incompletamente diferenciados, malignos).
- Gonadoblastoma.
- Carcinoide.
- Cistoadenoma mucinoso.
- Cistoadenocarcinoma.
- Neuroblastoma.
- Tumores de Estructuras Paratesticulares.
- Tumor adenomatoide.

Tumores diversos del estroma inespecífico

- Tumores epiteliales del ovario.
- Tumores de los conductos colectores y rete testis.
- Tumores (benignos y malignos) del estroma inespecífico.

Miscelánea

- Linfoma.
- Leucemia.
- Sarcoma.
- Leiomioma.
- Tumores vasculares.
- Fibroma.
- Neurofibroma.

EDAD DE APARICIÓN

Niños → Tumor del saco vitelino

20-30 años → Coriocarcinoma

25-35 años → Carcinoma embrionario o teratocarcinoma

30-40 → Seminoma

> 50 años → Linfoma

CLÍNICA

Nódulo indoloro: es la manifestación más frecuente

Dolor: dolor escrotal intenso por hemorragia o necrosis (20%), dolor lumbar (11%) o clínica de orquidopeididimitis (10%).

Ginecomastia: en el 7%, especialmente en el coriocarcinoma.

En casos avanzados, en el primer momento del diagnóstico puede haber pérdida de peso o que el primer síntoma sea procedente de la metástasis abdominales o pulmonares.

Infertilidad: los parámetros seminales frecuentemente están disminuidos incluso antes del diagnóstico y empeoran tras la orquiectomía.

Hipogonadismo: puede existir en el momento del diagnóstico del tumor, y tras la orquiectomía, quimioterapia o radioterapia empeora.

FACTORES DE RIESGO

Epidemiológicos:

- Historial de criptorquidia.
- Síndrome de Klinefelter.
- Cáncer testicular en familiares de primer grado.
- Tumor contralateral.
- TIN o infertilidad.

Anatomopatológicos pronósticos de enfermedad metastásica oculta:

- Seminomatoso.
- Tamaño del tumor (≥ 4 cm).
- Invasión de la rete testis.
- No seminomatoso.
- Invasión vascular/linfática o peritumoral.
- Tasa de proliferación (MIB-1) $> 70\%$.
- Porcentaje de carcinoma embrionario $> 50\%$.

Clínicos (enfermedad metastásica):

- Localización primaria.
- Elevación de los niveles de los marcadores tumorales.
- Metástasis visceral no pulmonar.

DIAGNÓSTICO ANALÍTICO

Marcadores tumorales del testículo: se elevan en el 51% de los tumores testiculares (9% de los tumores de células germinales no seminomatosos y en el 30% de los seminomas):

-BHCG: Expresión de la presencia de trofoblastos. Nivel normal <5mIU/ml. Está elevada en el 100% de los coriocarcinomas, 50% de los carcinomas embrionarios y 30% de los seminomas. Tiene una vida media de 24h.

-Alfafetoproteína: Producida por las células del saco vitelino. Nivel normal <15mIU/ml. Está elevada en el 60% de los no seminomatosos. Tiene una vida media de 6 días.

-LDH: Marcador de destrucción tisular. Está elevado en el 80% de los tumores avanzados.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Ecografía escrotal/RMN escrotal/TC: objetiva el tamaño de la lesión, así como su extensión a estructuras vecinas y su patrón ecográfico. Además descarta tumor bilateral (1-2%).

-La **ecografía** muestra imágenes heterogéneas con zonas anecoicas (quísticas), y otras hipoeoicas e hiperecoicas.

-La **RMN** tiene mayor especificidad para el diagnóstico de un tumor, incluso puede diferenciar un seminoma de un no seminomatoso. Sin embargo, por su coste, sólo está indicado en caso de duda.

-**TC o RMN** abdominopélvica, es crucial en la estadificación

-**TC torácico:** en todos los pacientes. Detecta metástasis pulmonares y mediastínicas.

-Estudio de **fertilidad y criopreservación** del semen: la determinación de testosterona, FSH, LH y un espermograma deben ofrecerse a todo paciente joven con deseo de fertilidad futura. La criopreservación del semen es preferible antes de la orquiectomía.

DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

- Características **macroscópicas**: uni/bilateralidad, tamaño testicular, tamaño máximo del tumor y características macroscópicas del epidídimo, cordón espermático y túnica vaginal.
- Obtención de **muestras**: un corte de 1 cm² por cada centímetro de diámetro máximo del tumor, incluido el parénquima macroscópico normal, la albugínea y el epidídimo, con selección de las zonas sospechosas. Al menos un corte proximal y otro distal del cordón espermático junto con toda zona sospechosa.
- Características **microscópicas** y diagnóstico: tipo histológico (especificar los componentes individuales y calcular la cantidad en porcentaje), presencia o ausencia de invasión venosa o linfática peritumoral, de la albugínea, túnica vaginal, red de Haller, epidídimo o cordón espermático.
- Estudios **inmunohistoquímicos**:
 - En el seminoma: citoqueratinas (CAM 5.2), FAP, c-kit.
 - En la neoplasia intratubular de células germinativas: FAP, c-kit. Otros marcadores aconsejables: cromogranina A (Cg A), Ki-1 (MIB-1).

ESTADIFICACIÓN

La **estadificación** del cancer testicular se lleva a cabo mediante el sistema TNM.

El estadiaje clínico se determina según los hallazgos resultantes de la exploración física, marcadores analíticos y de las pruebas de imagen.

El estadiaje patológico se determina según la evaluación histológica del tejido resecado.

-**La T** se refiere a la extensión local del tumor y se determina mediante los hallazgos histológicos obtenidos tras la orquiectomía.

-**La N** se refiere a la presencia o ausencia de enfermedad en los ganglios linfáticos regionales (retroperitoneales abdominales, precava, paracava o paraaórticos).

- **La M** se refiere a la presencia o ausencia de enfermedad metastásica, ya sean en órganos o ganglios linfáticos distales (torácicos, pélvicos o supraclaviculares).

- **La S** se refiere a los niveles de los marcadores tumorales séricos, BHCG, AFP y LDH se evalúan tanto antes como después de la orquiectomía.

ESTADIFICACIÓN

Table 2: Clinical Staging of Testicular Tumors

T stage (primary tumor)

TX: primary tumor cannot be assessed

T0: no evidence of primary tumor

Tic: carcinoma in situ (noninvasive cancer cells)

T1: tumor confined to testicle and epididymis

T2: tumor breaches tunica vaginalis or has spread to adjacent blood vessels or lymphatics

T3: tumor growing into the spermatic cord

T4: tumor growing into the scrotal skin

N stage (lymph nodes)

NX: regional lymph nodes cannot be assessed

N0: no spread to regional lymph nodes visible at imaging

N1: lymph node disease (<2 cm at greatest dimension)

N2: lymph node disease (2-5 cm at greatest dimension)

N3: lymph node disease (>5 cm at greatest dimension)

M stage (metastasis)

M0: no distant metastatic disease

M1a: tumor in distant (nonregional) lymph nodes or lung

M1b: tumor in other organs (eg, liver, brain, or bone)

S stage (serum tumor markers measured after orchiectomy)

S0: LDH, β -hCG, and AFP values are normal

S1: LDH < 1.5 times the normal level (measured in units per liter); β -hCG < 5000 mIU/mL; AFP < 1000 ng/mL

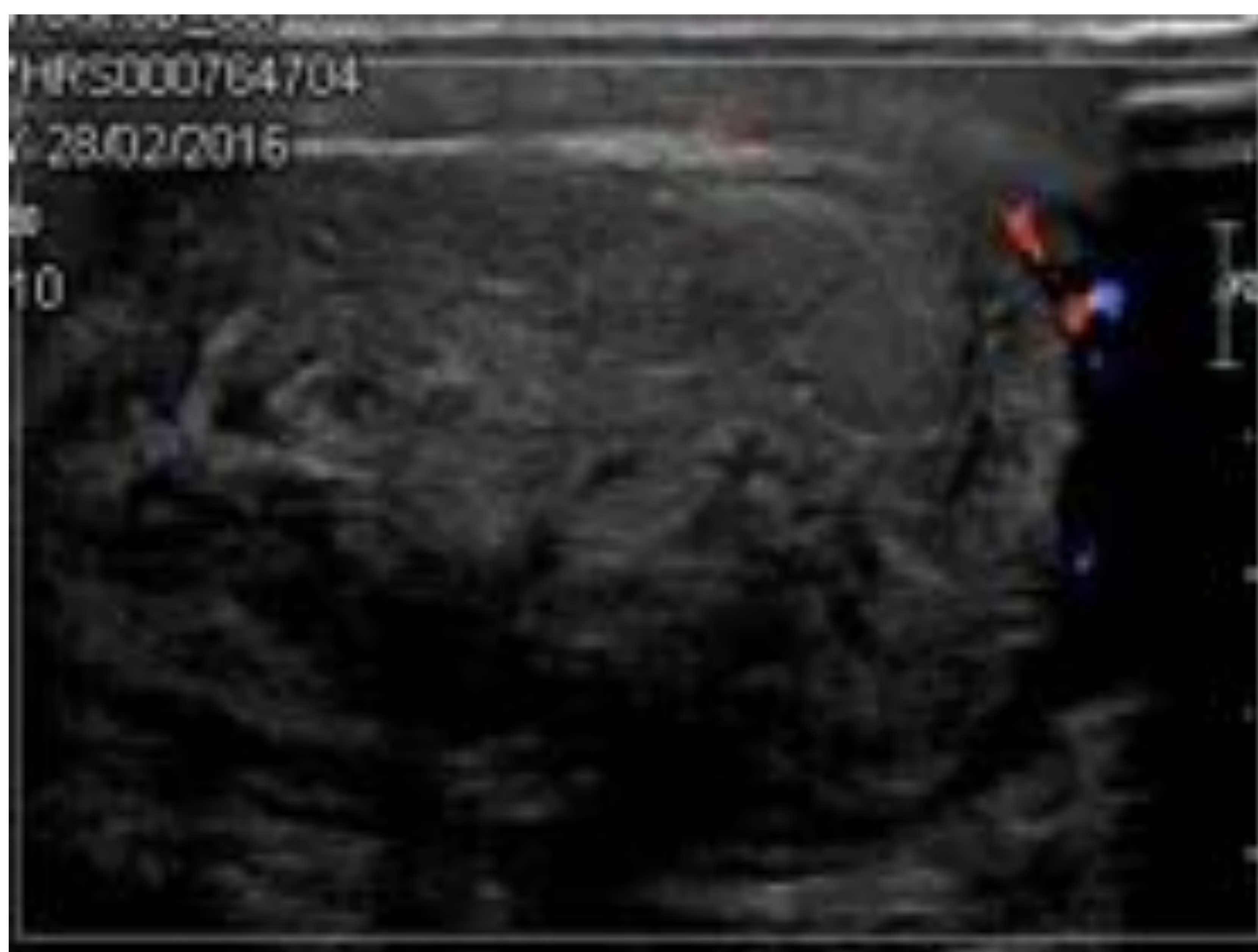
S2: LDH is 1.5-10 times the normal level; β -hCG = 5000-50,000 mIU/mL; AFP = 1000-10,000 ng/mL

S3: LDH > 10 times the normal level; β -hCG > 50,000 mIU/mL; AFP > 10,000 ng/mL

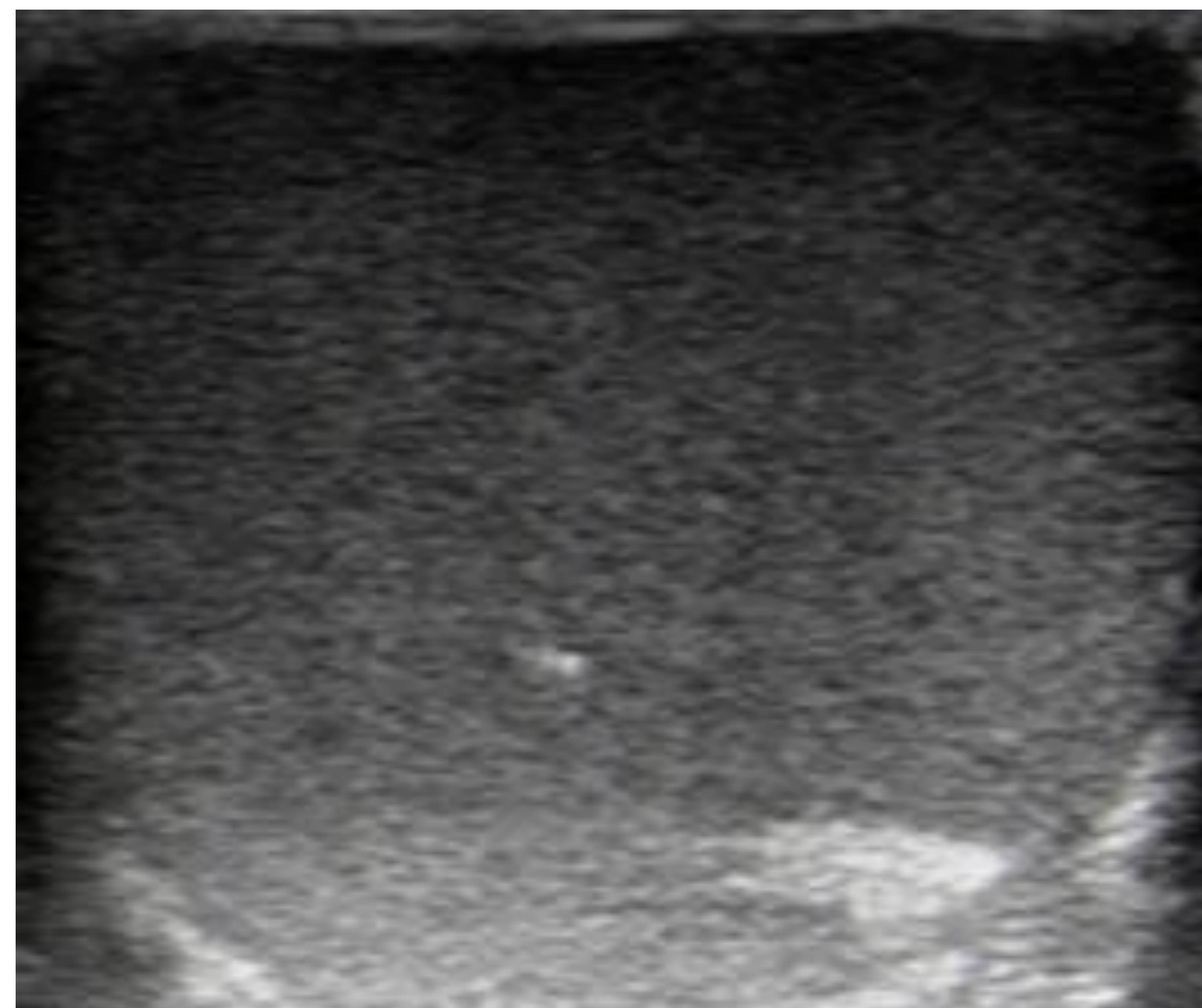
Note.—AFP = α -fetoprotein, β -hCG = beta subunit of human chorionic gonadotropin, LDH = lactate dehydrogenase.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de los tumores testiculares se debe realizar con procesos **infecciosos**, **hematomas**, **infartos** o lesiones **benignas** como **quistes epidermoides** o dilatación de la **rete testis** que en ocasiones se manifiestan en la ecografía como masas hipoecoicas con vascularización variable. En estos casos es fundamental la correlación con los datos clínicos del paciente para evitar cirugías innecesarias.



A

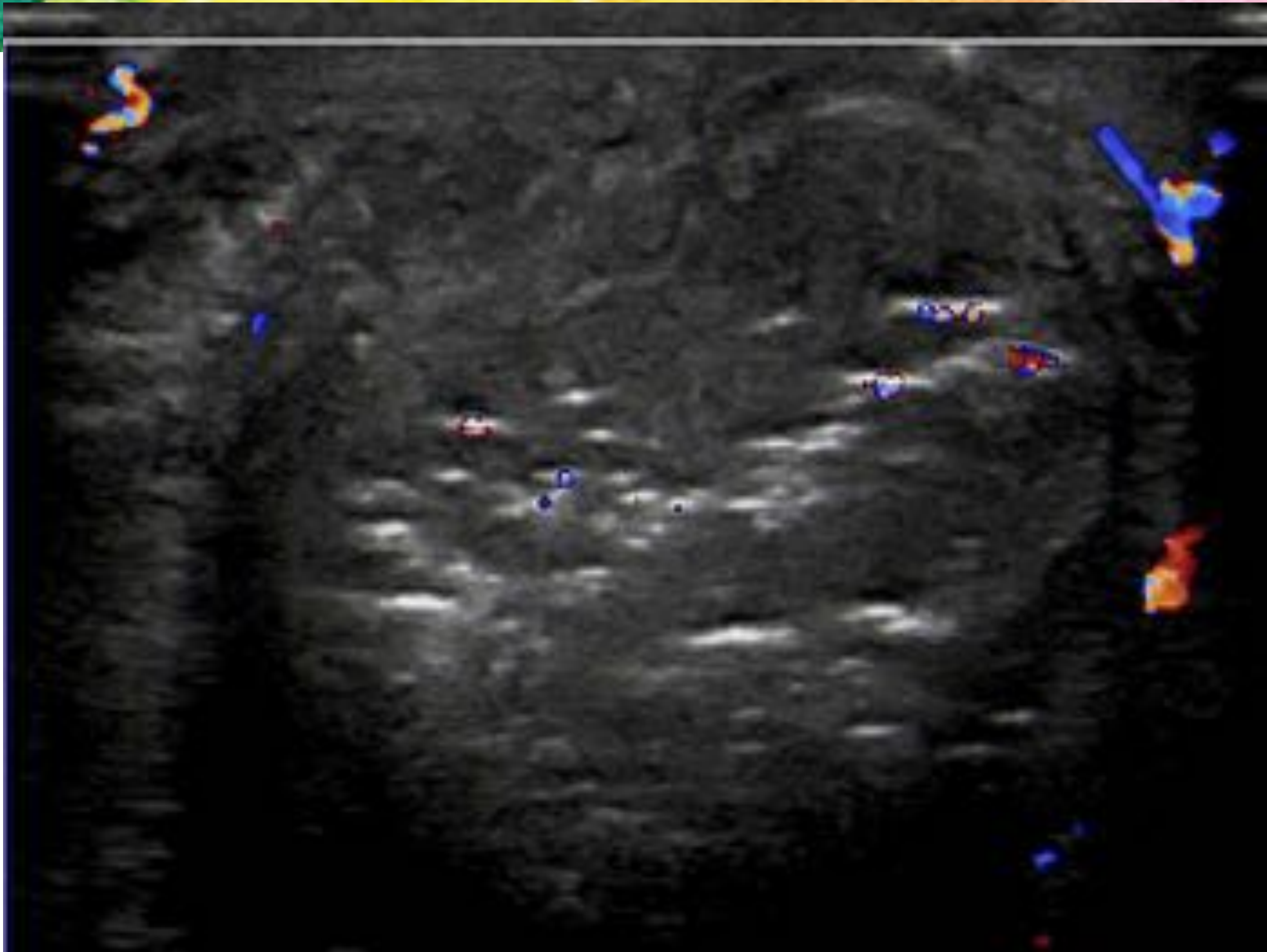


B

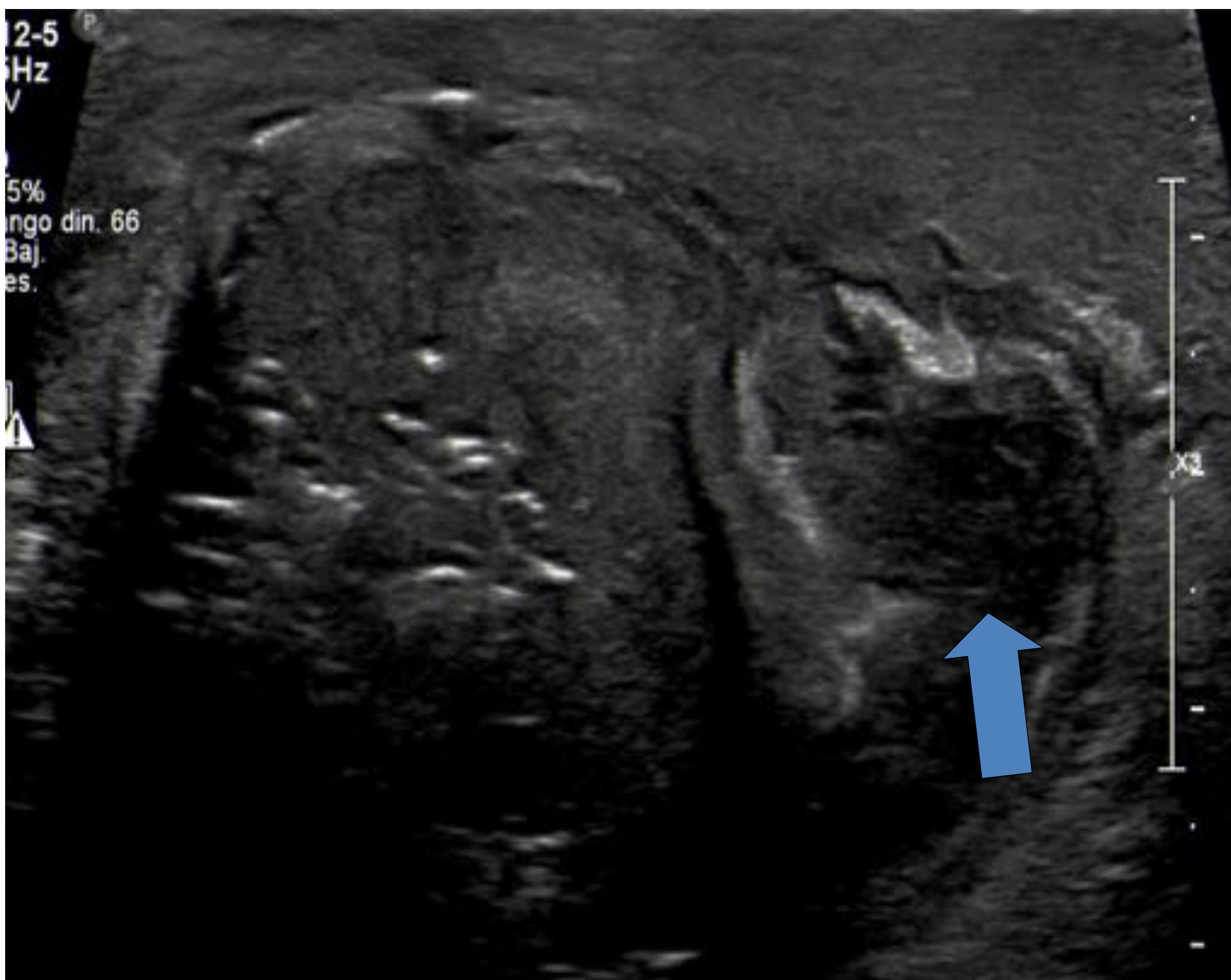
Testículo de ecoestructura heterogénea (A) discretamente hipoecogénico con respecto al teste contralateral (B) con ausencia de vascularización Doppler.



Infarto testicular por **torsión**.

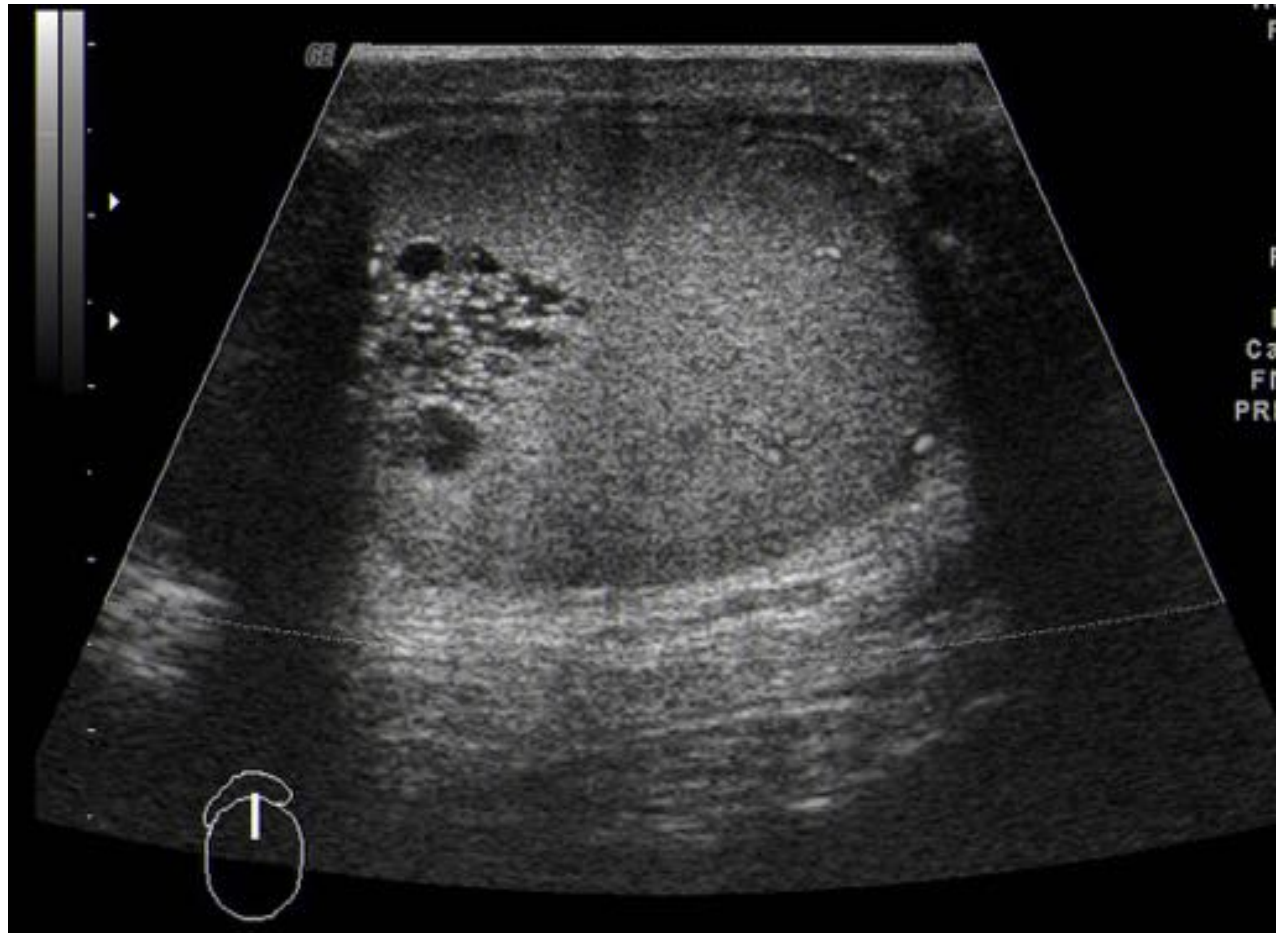
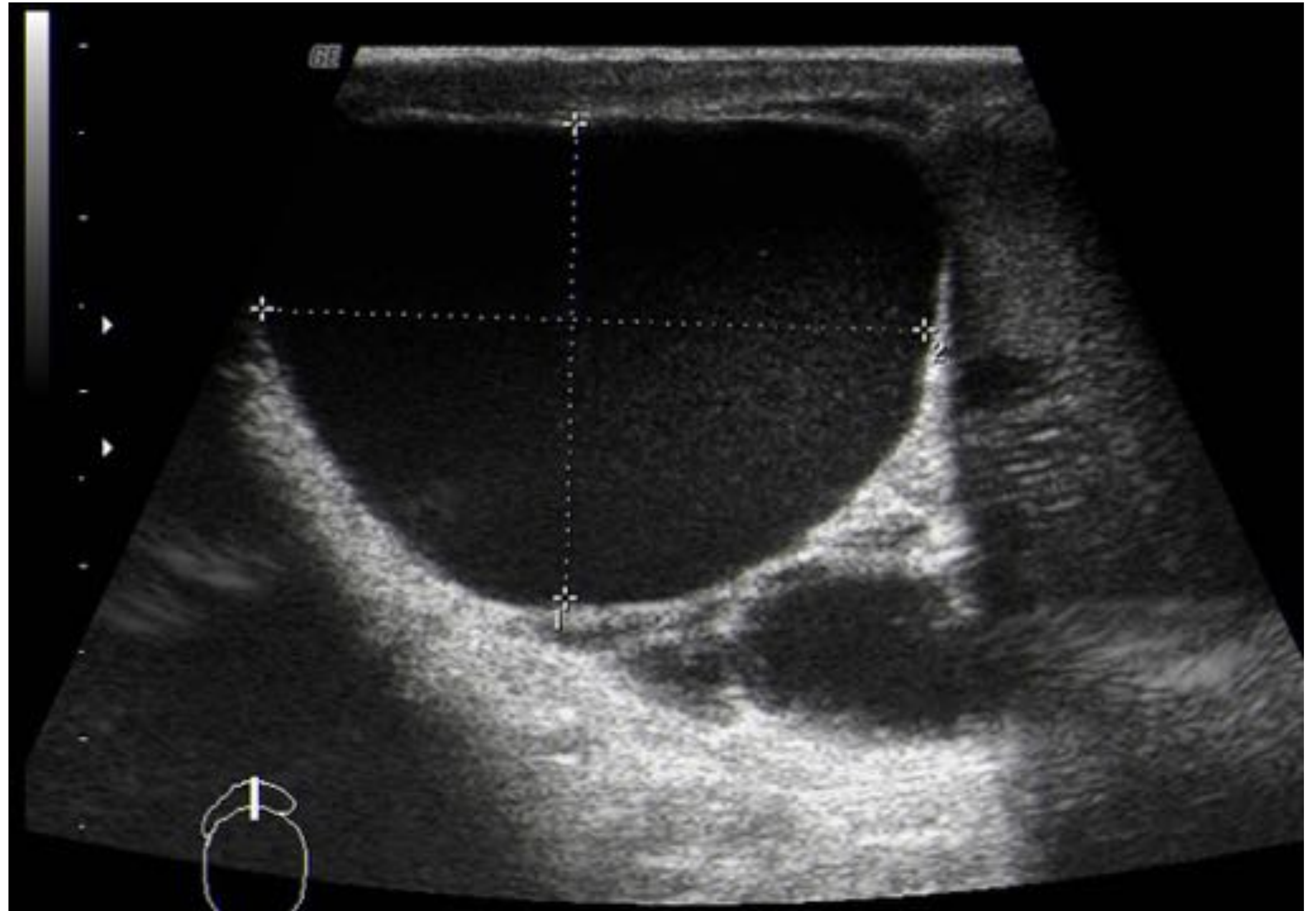


Extenso engrosamiento de las capas escrotales derechas con colección intratesticular de aspecto heterogéneo, con contenido ecogénico en su interior en relación con gas , el cual se extiende hacia los planos superficiales con fistulización de la piel..



Orquiepididimitis necrotizante. Se identifica un engrosamiento e hipoecogenicidad del epidídimo (flecha azul) y una colección con gas en el interior del testículo.

Dilatación de la rete striata intratesticular por presencia de gran quiste a nivel de epididimo.

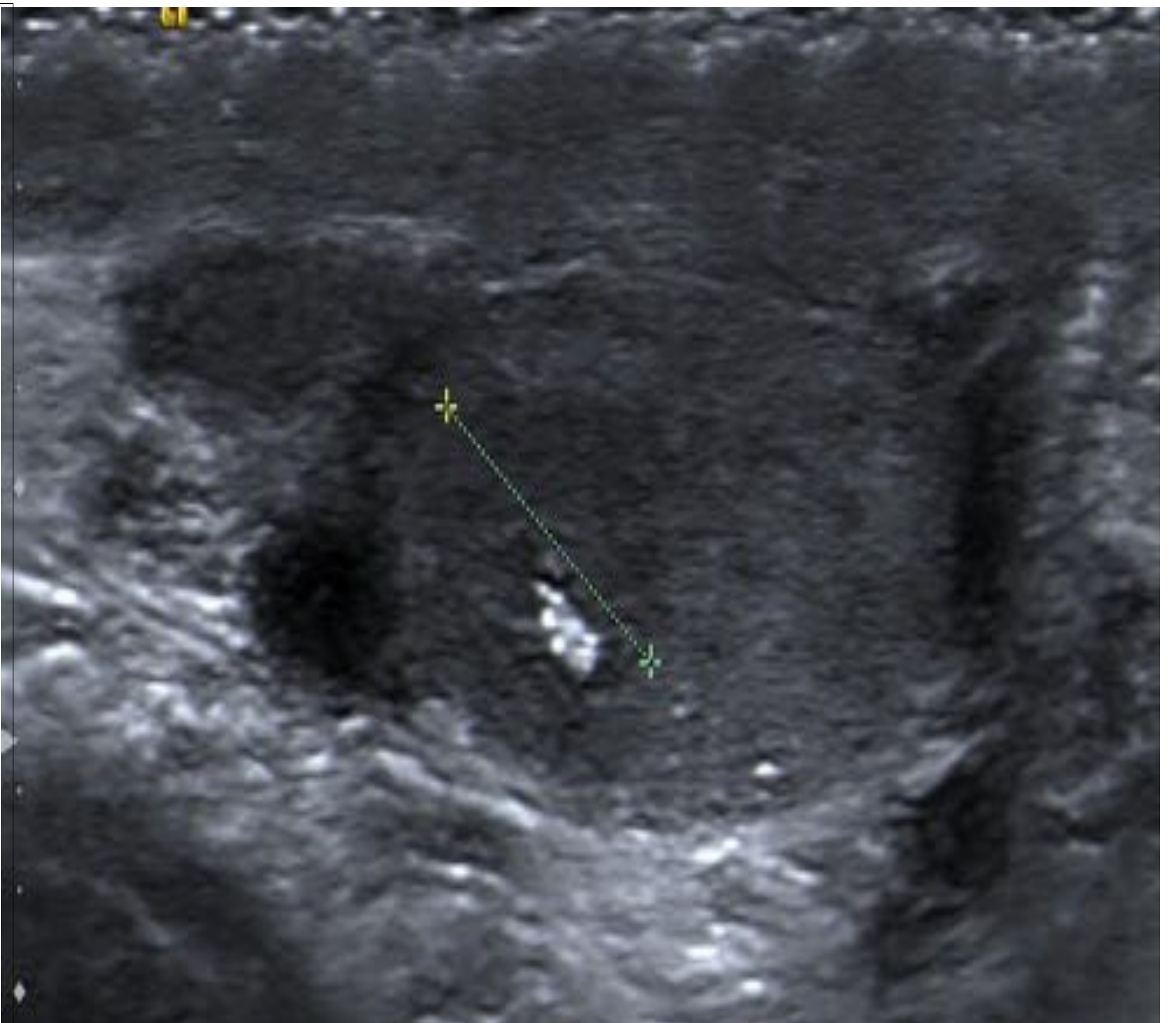


NEOPLASIA TUBULAR INDIFERENCIADA

La neoplasia tubular indiferenciada es el **precursor** de la mayoría de tumores germinales, es el equivalente al **carcinoma in situ**. Aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollarán un tumor invasivo en los siguientes 5 años. La teoría actual del desarrollo es que estas células anormales evolucionarán a lo largo de una línea celular **unipotencial** (seminoma) o **totipotencial** (tumores no seminomatosos, en los que se pueden combinar áreas de carcinoma embrionario, teratoma, tumor de seno endodérmico, coriocarcinoma, ...).

Suelen presentar una ecoestructura **heterogénea** y bien delimitados.

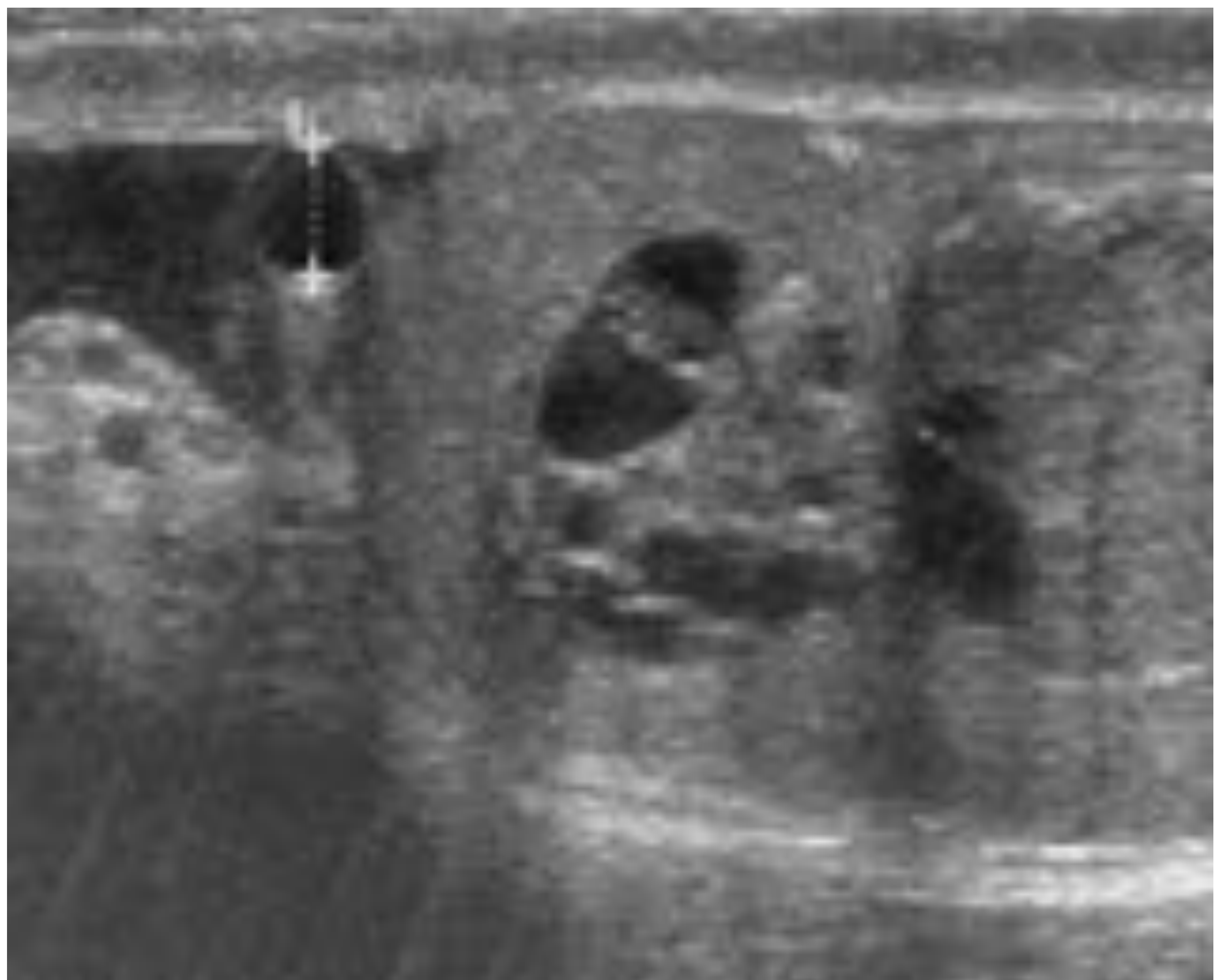
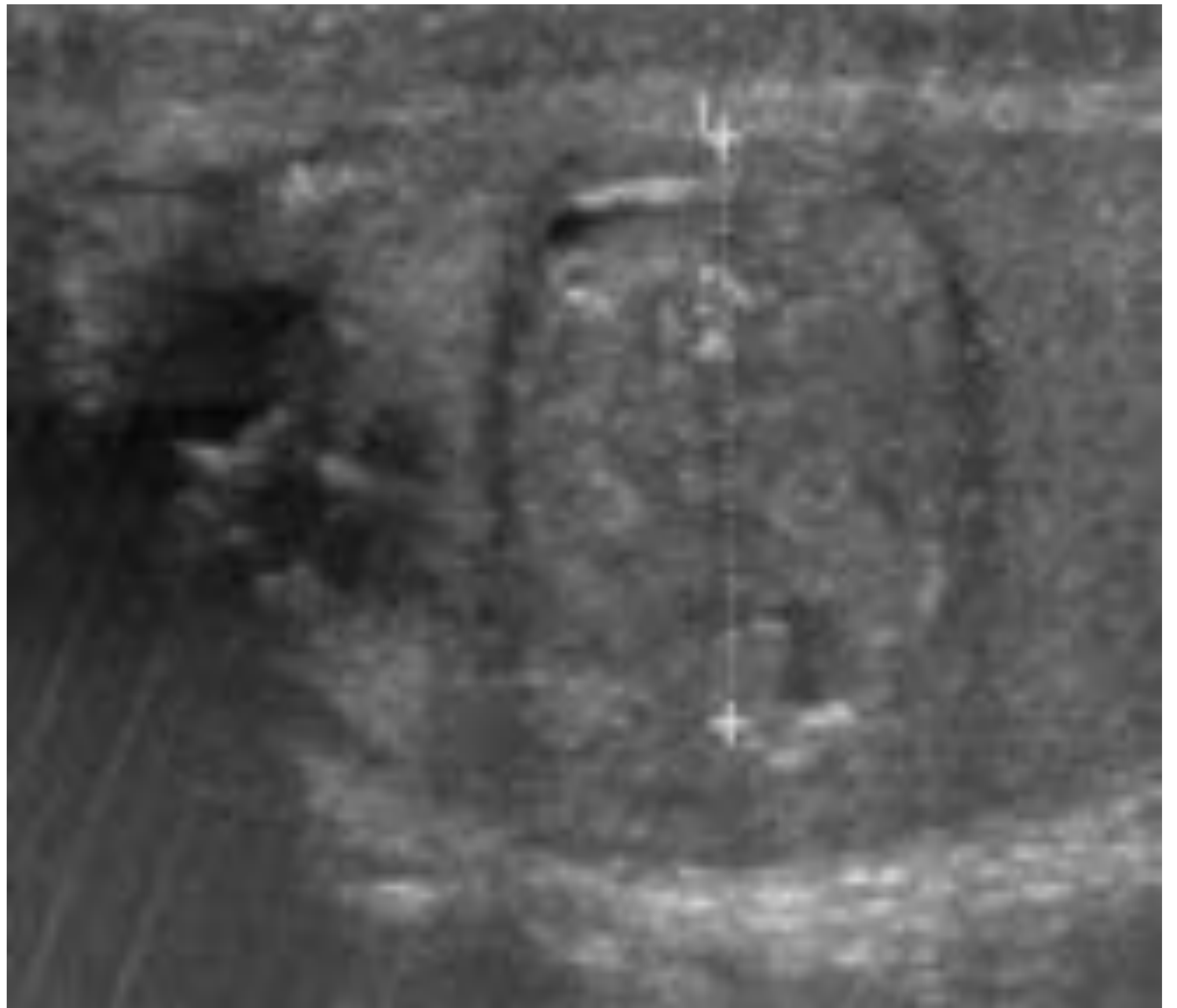
Ecografía de carcinoma indiferenciado. Se identifican un área ovalada en el interior del testículo que presenta ecoestructura heterogénea, siendo predominantemente isoecogénicas pero áreas más hipoecogénicas y otras más hiperecogénicas en su interior

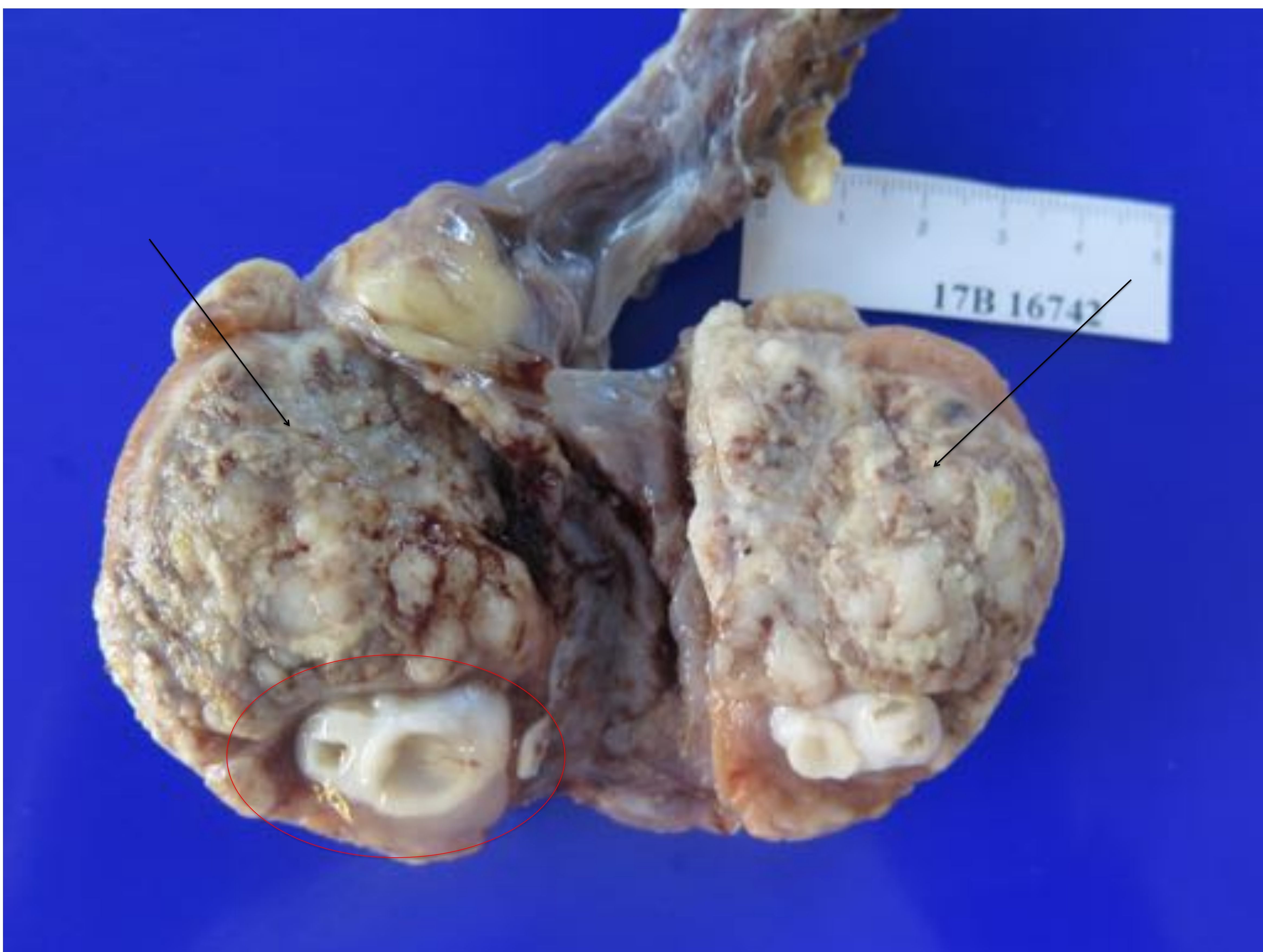
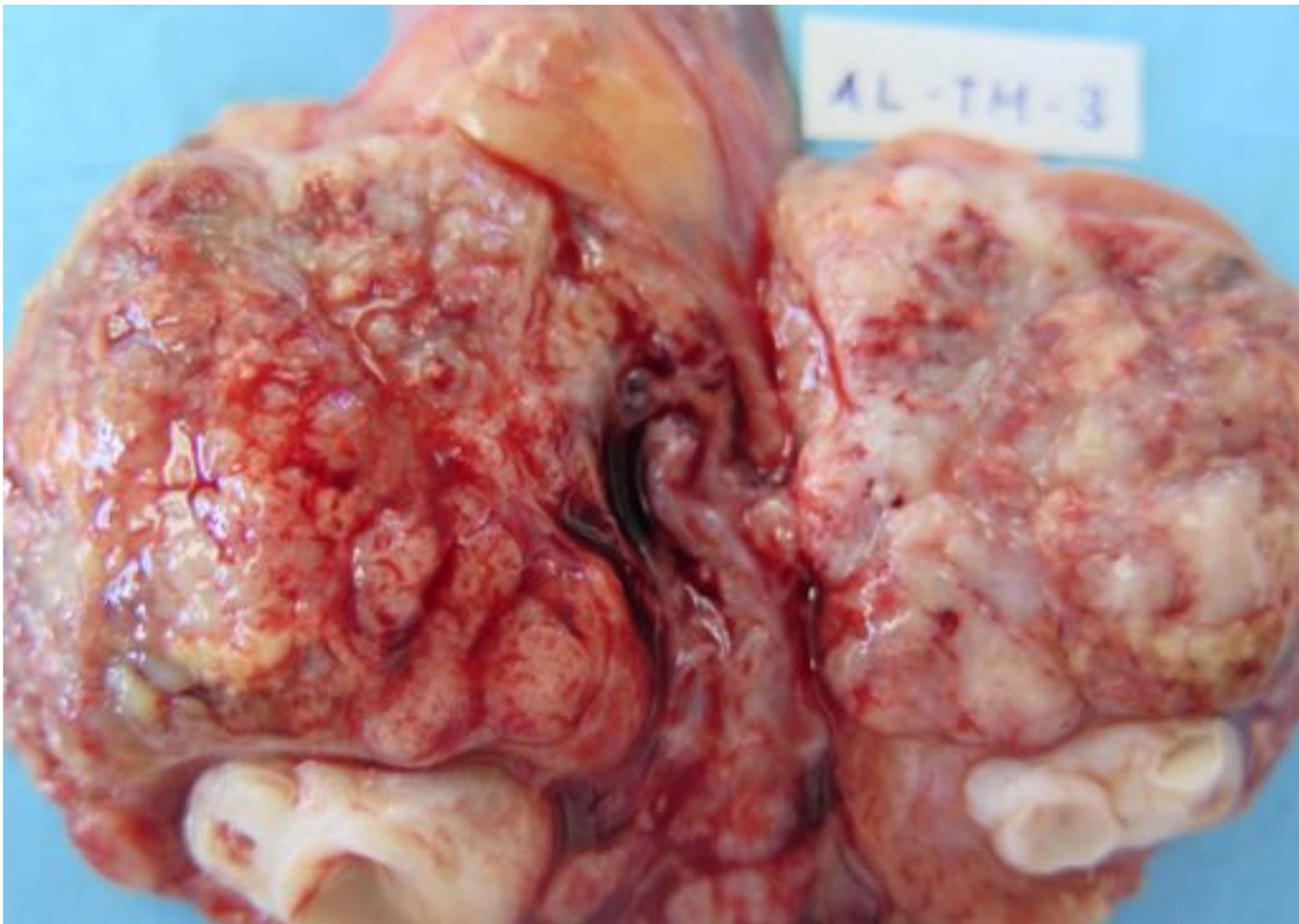


NEOPLASIA GERMINAL MIXTA

Las **neoplasias germinales mixtas** contienen más de un tipo de células germinales. Dentro de los tumores no seminomatosos son los tumores **más frecuentes** (32-60%). El carcinoma embrionario es el componente más común y frecuentemente se combina con teratoma, seminoma o tumor de seno endodérmico. La edad media de presentación es aproximadamente 30 años. Los hallazgos de imagen encontrados son variables, reflejando la diversidad de subgrupos celulares presentes, presentándose normalmente como tumores heterogéneos y mal delimitadas.

Ecografía testicular en la que aparecen dos lesiones en contacto entre si, bien delimitadas, de contenido heterogéneo, isohiperecoicas con el parénquima, con múltiples áreas quísticas anecoicas y algunos puntos hiperecogénicos correspondientes a calcificaciones.



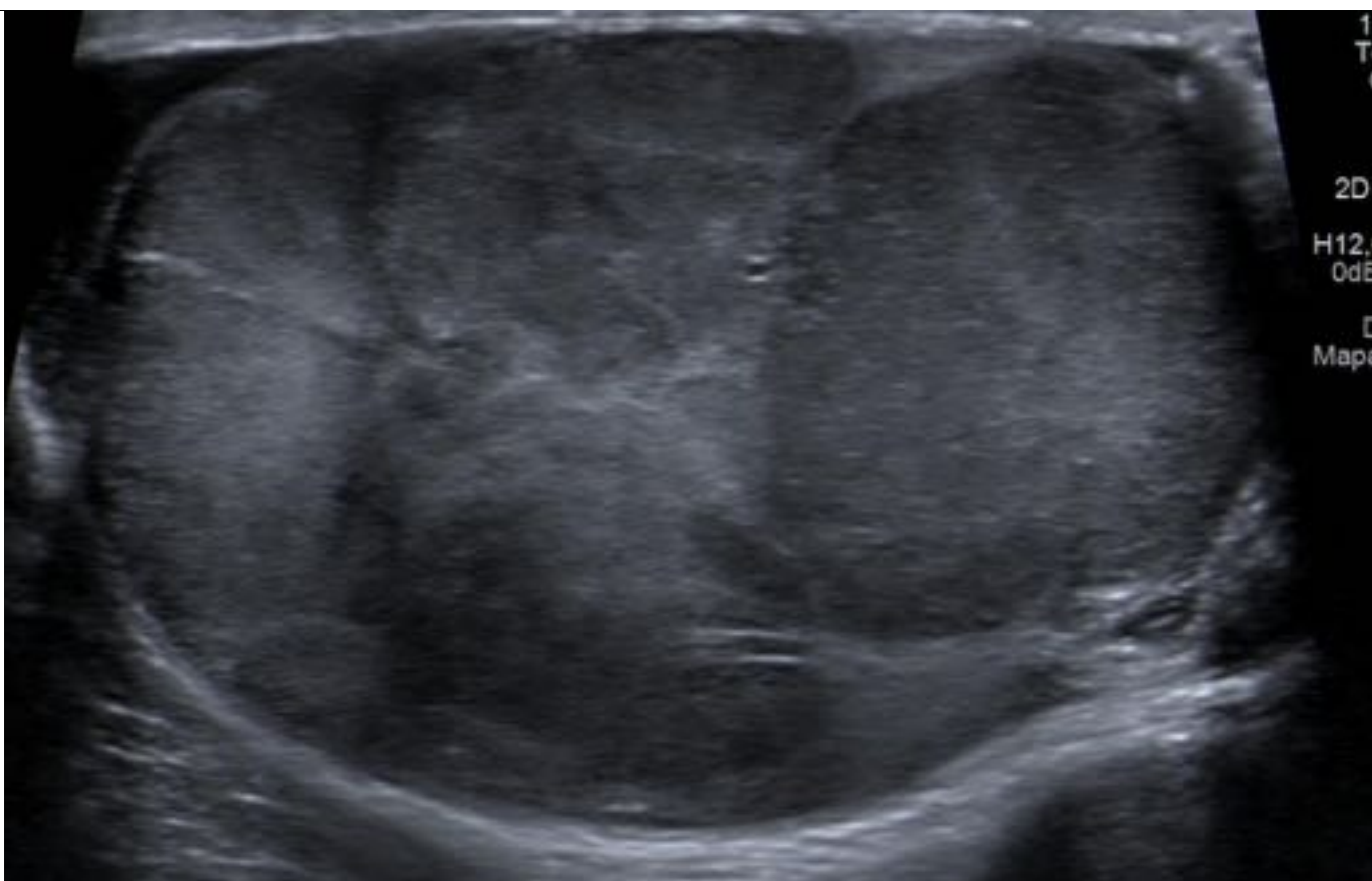


Cortes macroscópicos en fresco (arriba) y fijados en formol al 10% (abajo), de testículo y cordón espermático, en el que aparece un tumor de estirpe germinal mixta, que ocupa todo el testículo, afectando a epidídimo y que presenta áreas de necrosis anaranjadas correspondientes a áreas de carcinoma embrionario (flechas) y un áreas de teratoma quístico maduro (círculo)

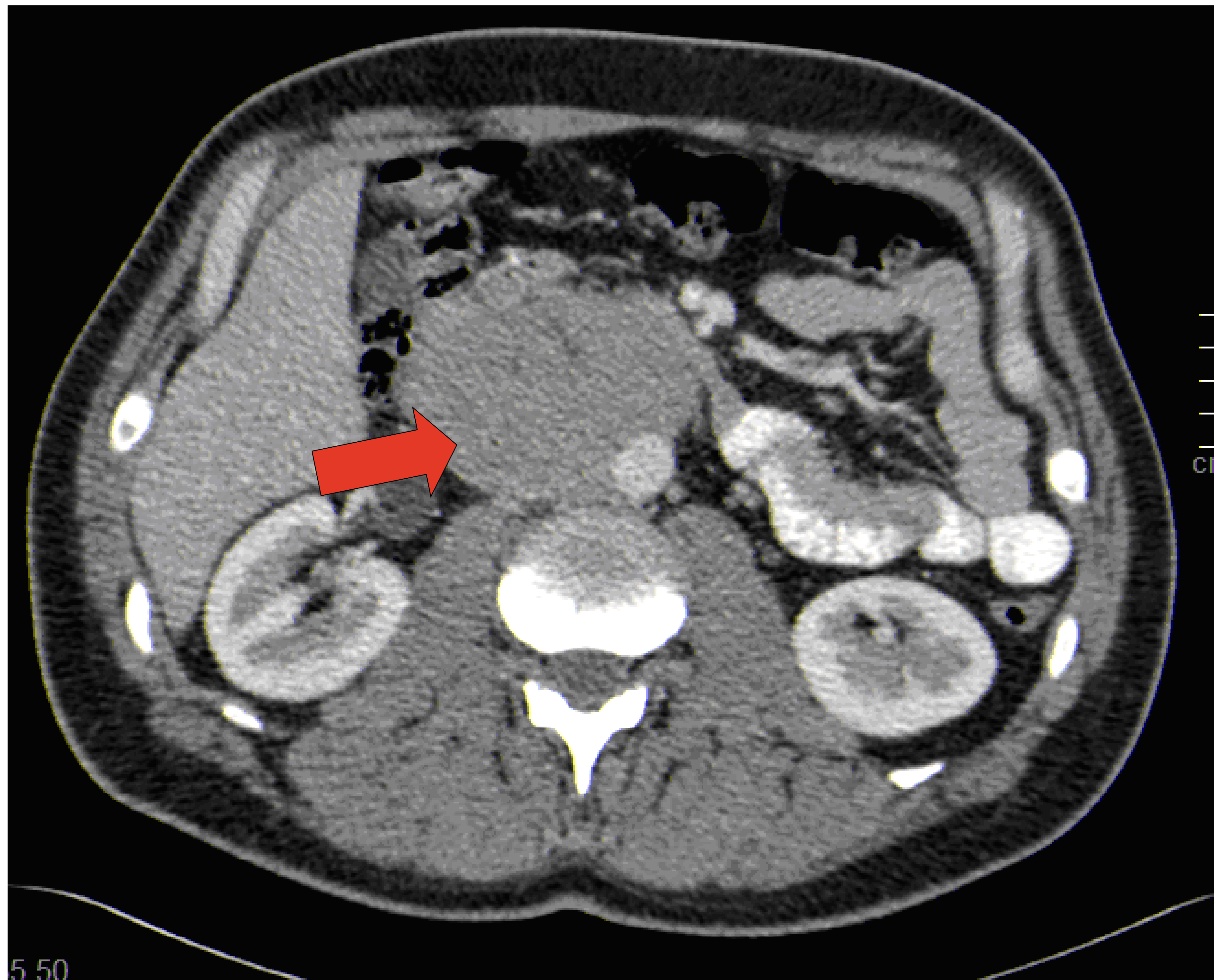
SEMINOMA

El **seminoma** es el tumor de estirpe germinal **más frecuente**, aproximadamente el 35-50% de todos los tumores germinales. Suelen afectar a pacientes con una media de edad de **40 años**. Aproximadamente el 75% de los pacientes presenta enfermedad limitada al testículo, el 20% presenta afectación retroperitoneal y el 5% metástasis extraganglionares. El tamaño varía desde pequeñas lesiones hasta grandes masas que ocupan todo el testículo. A nivel **histológico**, las células derivan de células primitivas germinales y el **patrón** suele ser **uniforme**, con citoplasma claro e infiltrado inflamatorio **linfocítico** asociado. En **ecografía** presentan un patrón **homogéneo** y predominantemente **hipoecoico**.

Masa testicular ligeramente heterogénea, con áreas predominantemente hipoecoicas respecto al parénquima testicular normal, en paciente de 35 años, compatible con seminoma .



Tc abdominopélvico con contraste iv y gastrografin oral. Se identifica un gran conglomerado adenopático retroperitoneal que contacta con la aorta abdominal (flecha roja)



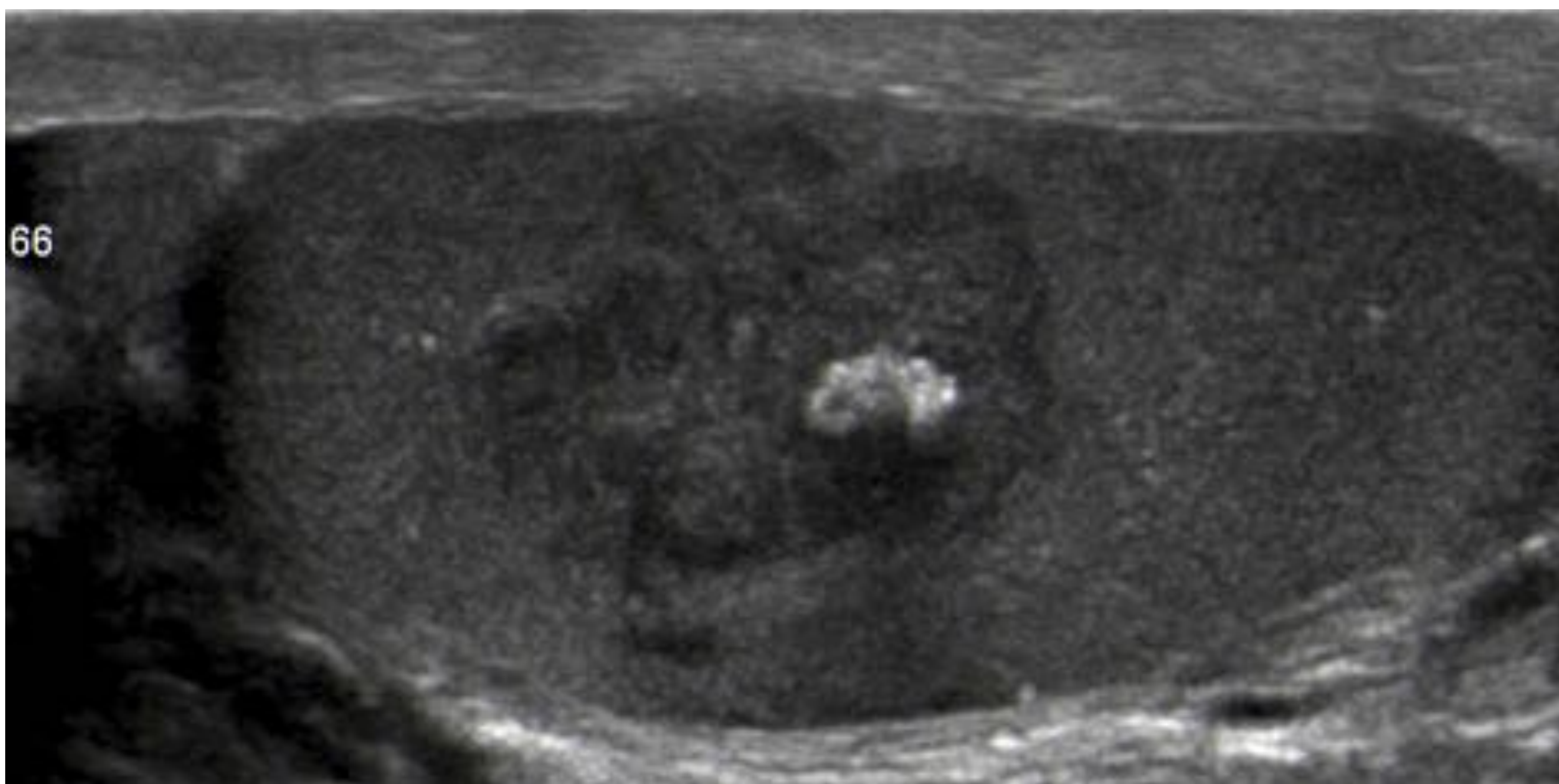
Corte macroscópico longitudinal del testículo en el que se aprecia un nódulo bien delimitado formado por tejido blanquecino de aspecto linfoide que presenta un nódulo satélite (círculo amarillo) e infiltración de la albugínea (flecha azul), como criterios de agresividad.



CARCINOMA EMBRIONARIO

Este tumor está compuesto por células epiteliales primitivas anaplásicas que provienen de células embrionarias tempranas. Es el **segundo** tipo histológico **más frecuente** tras el seminoma.

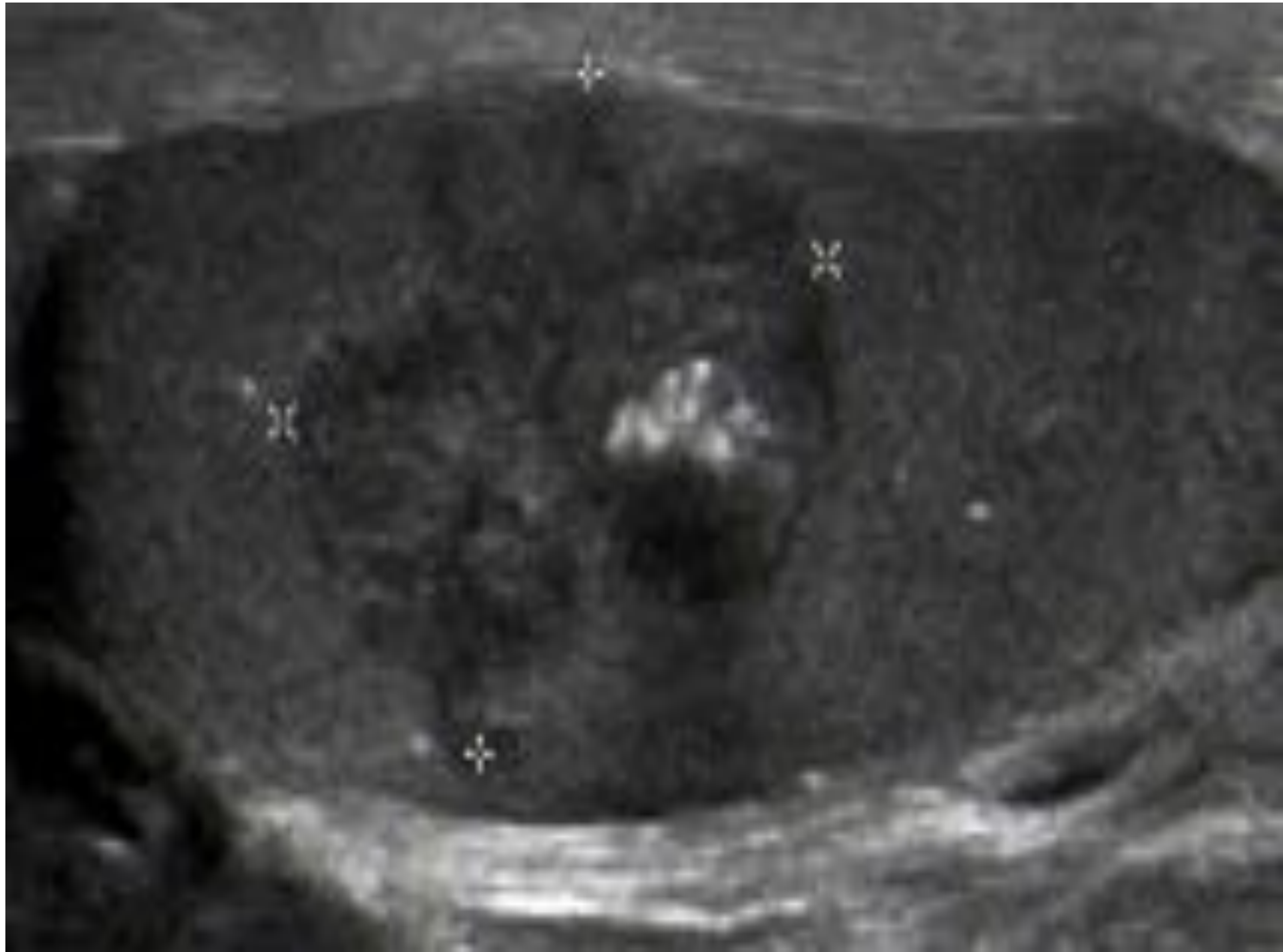
Representa el 87% de los tumores germinales mixtos, aunque en su forma pura tan sólo representa el 2-3% de todos los tumores testiculares. Tienen lugar en un grupo de edad más joven que en el caso del seminoma, entre **25-35 años**. En el momento del diagnóstico el tamaño suele ser menor que en el caso del seminoma. La túnica albugínea puede encontrarse afectada y los límites del tumor aparecen menos definidos, frecuentemente no se puede diferenciar del parénquima adyacente. Ecográficamente son más heterogéneos y de bordes menos definidos que el seminoma.



A

En A y B se muestran imágenes ecográficas de carcinoma embrionario que presenta una ecoestructura heterogénea y bordes mal definidos con un área ecogénica en su interior en relación con calcificación

B



Corte macroscópico longitudinal de testículo y cordón espermático, en fresco, en el que aparece un tumor germinal tipo mixto compuesto principalmente por áreas carcinoma embrionario (círculo)

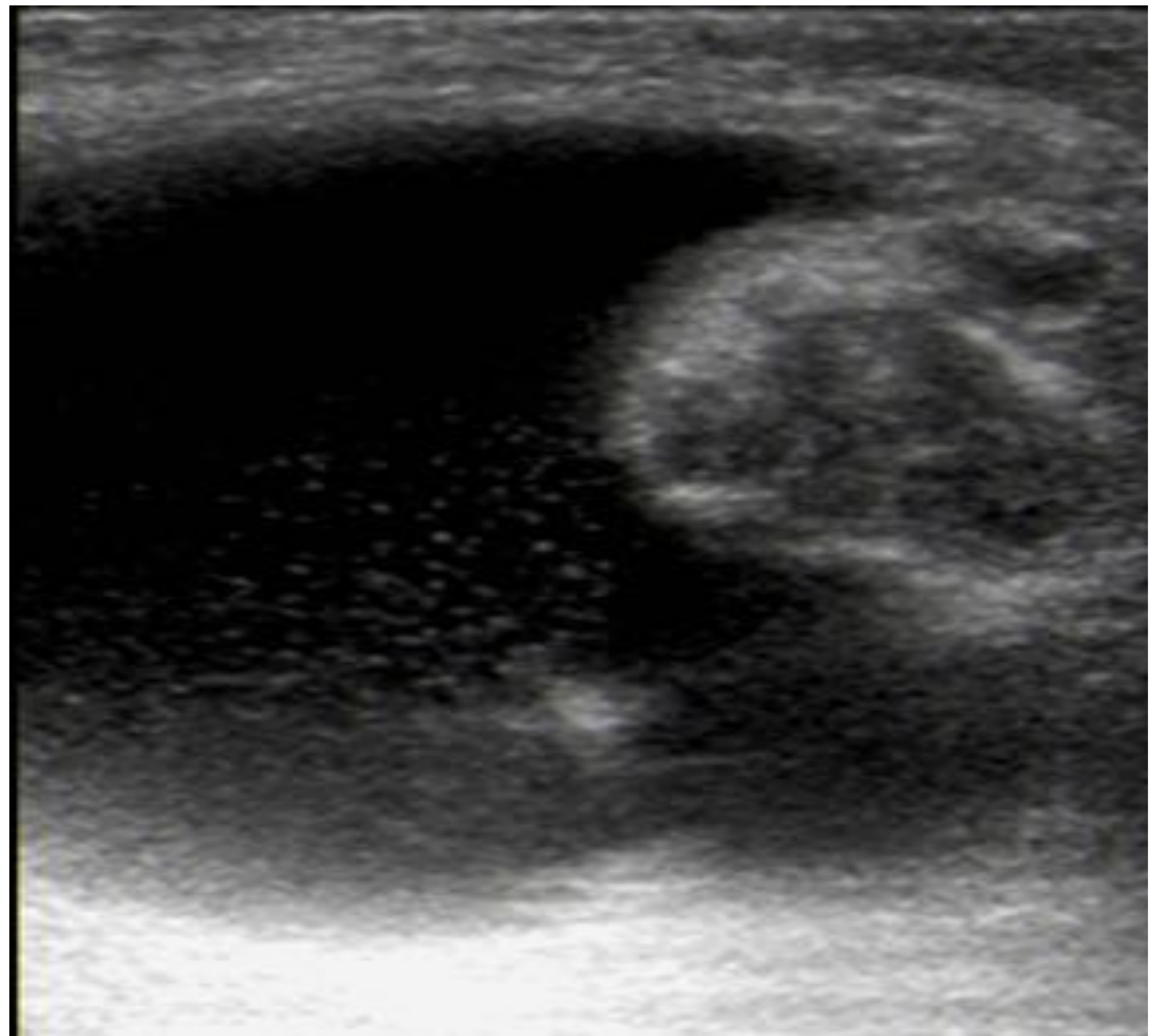
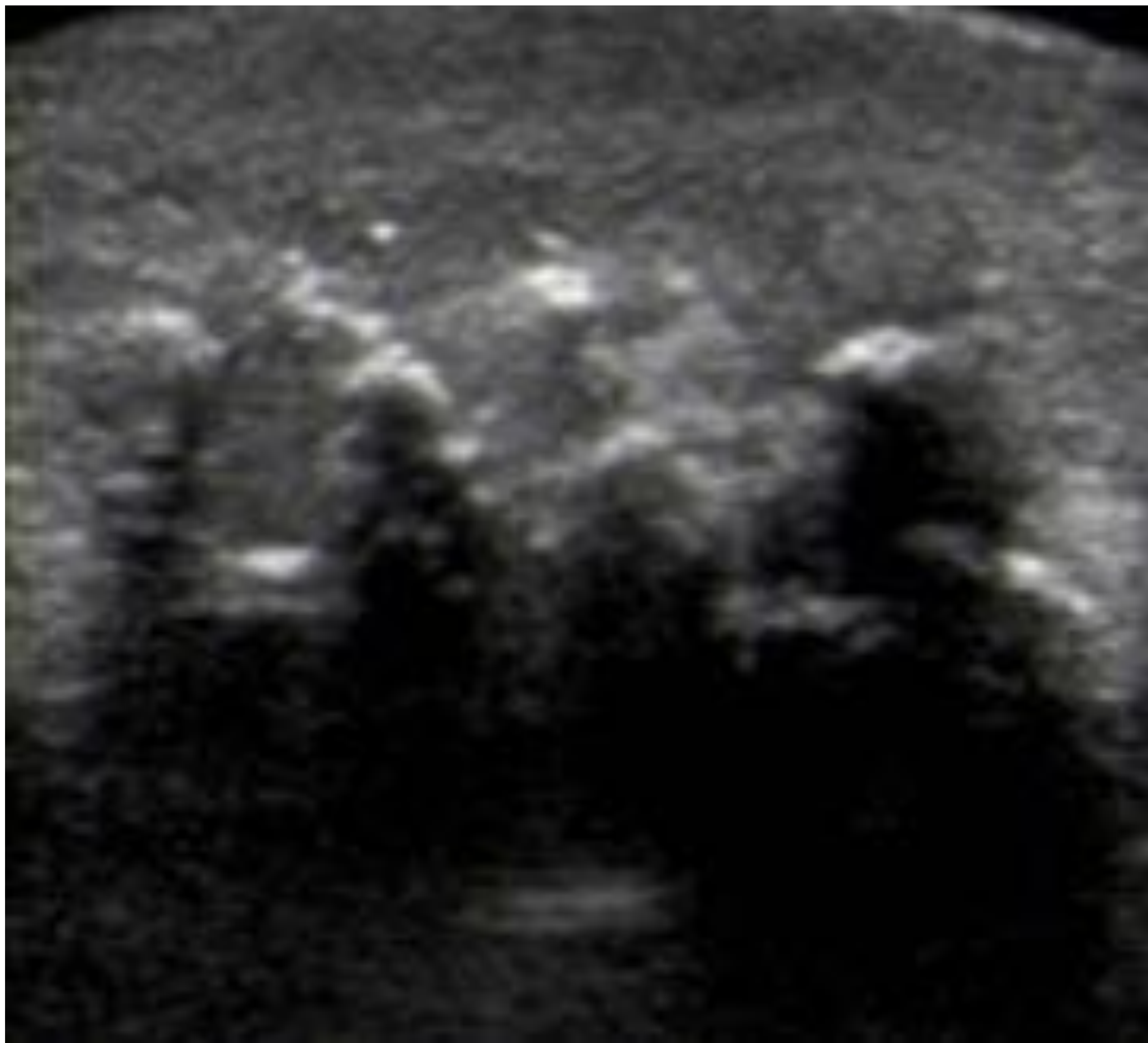


TERATOMA

Es el segundo tipo histológico más frecuente en niños tras el tumor de seno endodérmico. En su forma pura, es raro en adultos, sin embargo aparece en hasta el 50% de tumores germinales mixtos).

Es un tumor complejo que muestra presencia de estructuras tisulares procedentes de las tres hojas embrionarias (**endodermo, mesodermo y ectodermo**). A su vez, se subclasifican en **maduros e inmaduros** (malignos)

Su compleja estructura se refleja en su apariencia ecográfica, generalmente se presentan como masas complejas bien circunscritas, presentando **áreas quísticas** anecoicas que pueden contener material mucoso, seroso o queratinizado). Además suelen aparecer **focos hiperecogénicos** debidos a la presencia de formaciones cartilaginosas, óseas, calcificaciones o fibrosis

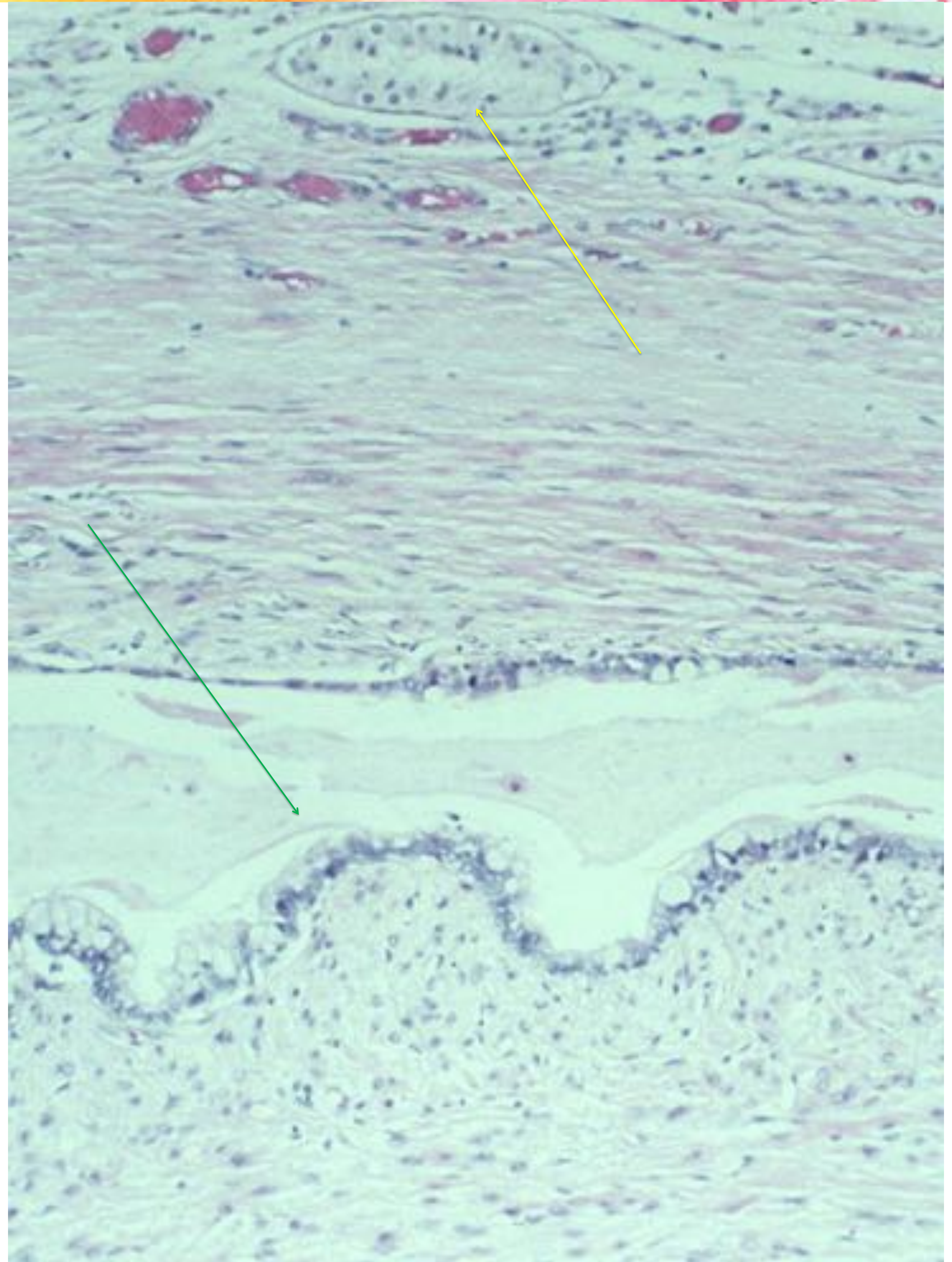


Imágenes ecográficas sugestivas de teratoma. Se identifican áreas anecoicas (quísticas) y otras más heterogéneas de necrosis/fibrosis . También se aprecian áreas hiperecogénicas compatibles con presencia de focos de calcificación

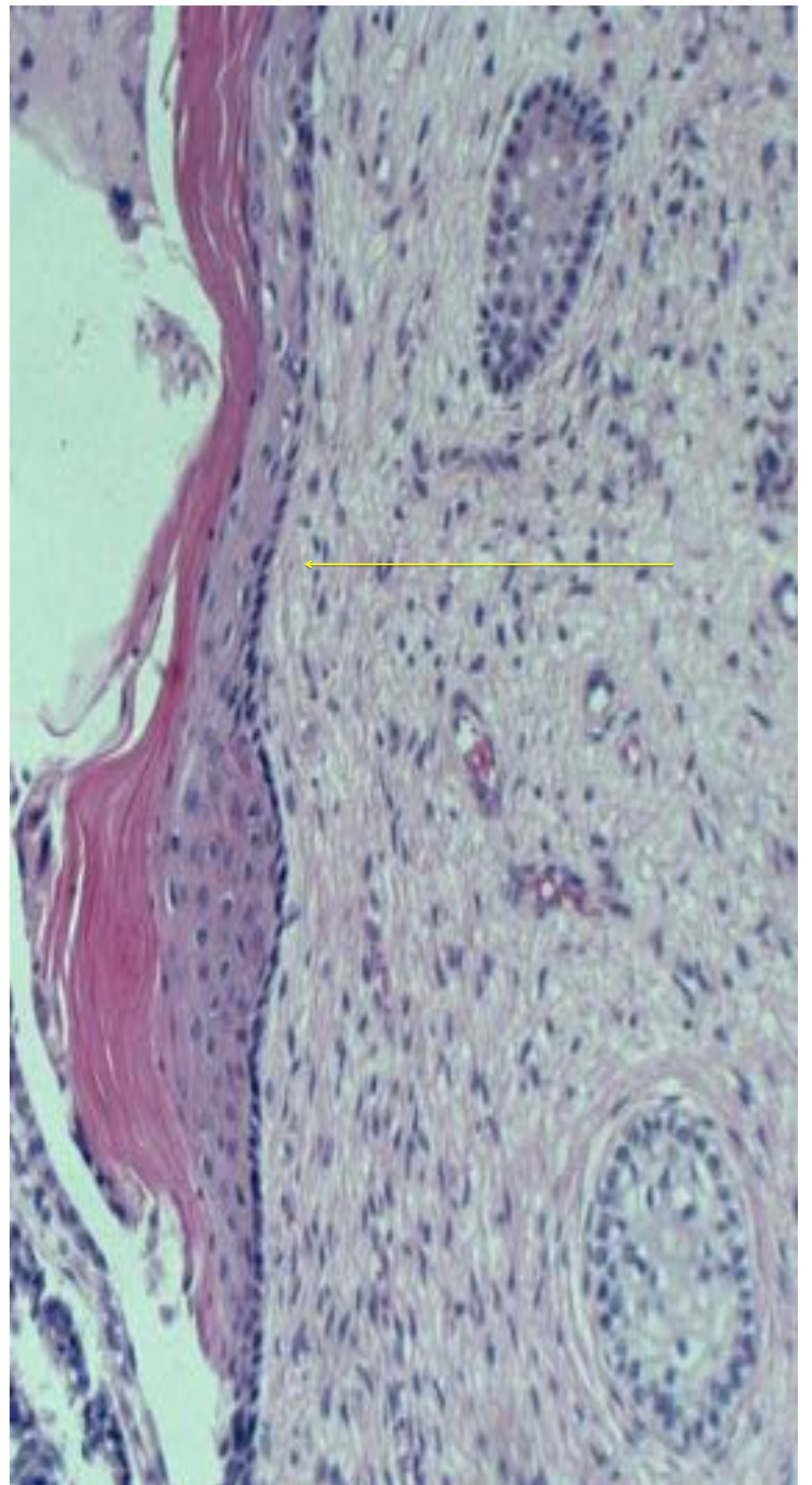


Corte macroscópico longitudinal del testículo, epidídimo y cordón espermático, en fresco, en el que aparece un nódulo heterogéneo con áreas quísticas y sólidas blanquecinas de aspecto cartilaginoso, rodeado de parénquima testicular sano

Corte microscópico de teratoma maduro en el que destaca la presencia de un túbulo seminífero (flecha amarilla) y de epitelio intestinal tapizando una cavidad quística (flecha verde)



Corte microscópico de teratoma maduro en el que destaca la presencia de un epitelio escamoso de tipo pilar (flecha amarilla)



CORIOCARCINOMA

El **coriocarcinoma** es un tumor raro de células germinales (las formas puras representan <1% del total de los tumores testiculares y aparecen en el 8% de las formas mixtas) . Se desarrolla en pacientes entre la segunda y la tercera década de la vida, es altamente maligno y se compone de células tanto de sincitio como del citotrofoblasto.

Lo más característico de estos tumores es que frecuentemente presentan **metástasis** al diagnóstico y pueden aparecer síntomas derivados de las mismas. Los sitios más frecuentes son pulmón, hígado, tracto gastrointestinal y cerebro.

Tiene **peor pronóstico** que cualquier otro tumor germinal testicular (formas puras peor pronóstico que mixtas).

Niveles de gonadotropina coriónica superiores a 50000 IU/L se relacionan con una supervivencia a los 5 años del 48%.

Ecográficamente se presenta como una masa heterogénea, altamente vascularizada.



Rx de tórax en paciente que acude por hemoptisis y presencia de masa testicular (coriocarcinoma puro). Se identifican múltiples imágenes nodulares de distribución aleatoria y bilateral compatibles con metástasis.

TC de tórax con contraste IV en el que se evidencian imágenes nodulares compatibles con metástasis en paciente con coriocarcinoma testicular



TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG

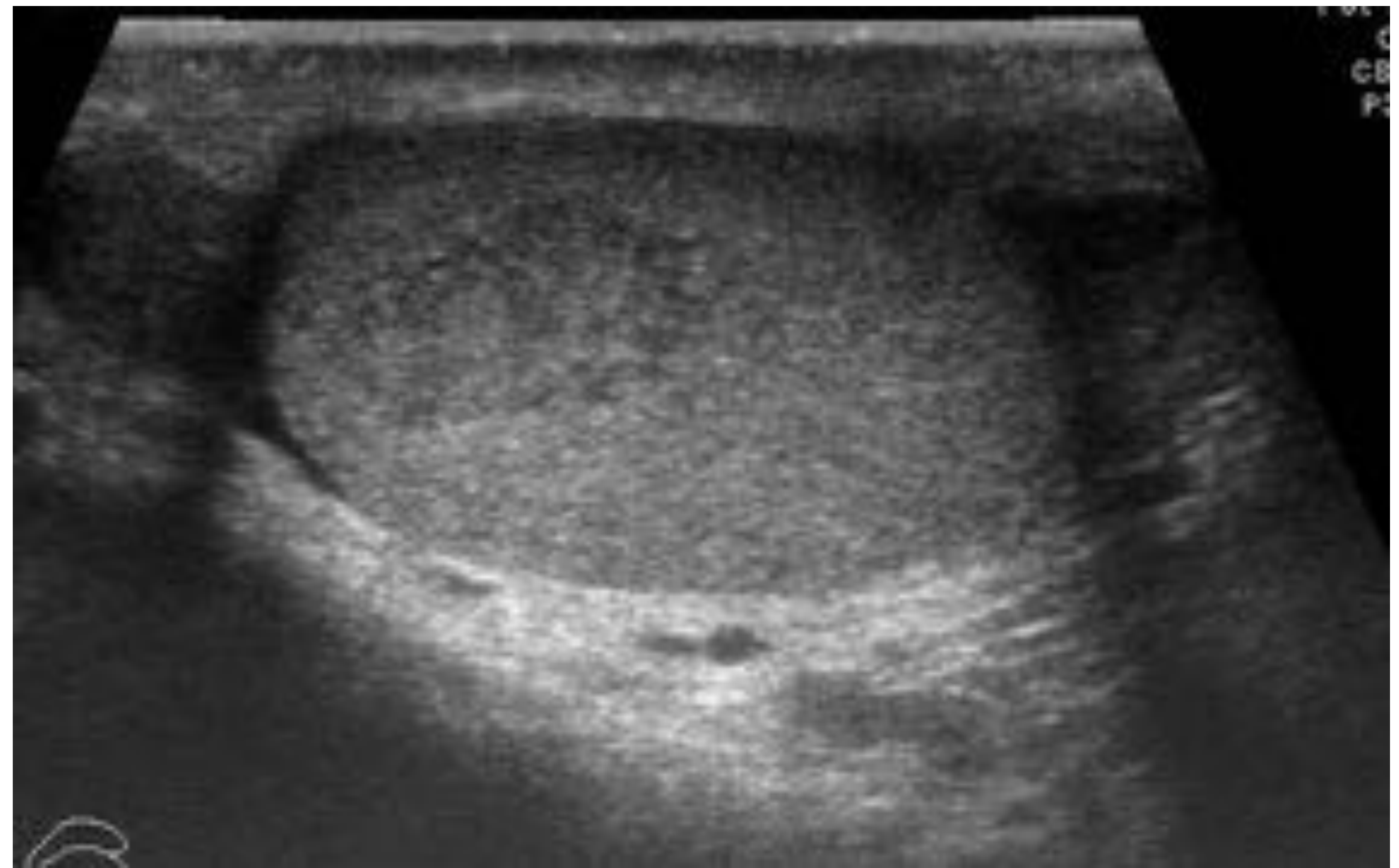
El tumor de células de **Leydig** es el más común dentro del grupo de tumores estromales, representa el 1-3% del tumores testiculares. Pueden acontecer a cualquier grupo de edad, el 20% tienen lugar en pacientes menores de 10 años, 25% en pacientes con edades comprendidas entre 10-30 años, 30% entre 30-50 años y 25% en pacientes mayores de 50 años.

Aproximadamente el 30% asocian **endocrinopatía** secundaria a la secreción estrogénica del tumor (virilización precoz, ginecomastia, disminución de la libido).

Generalmente son masas sólidas pequeñas, bien delimitadas que pueden mostrar áreas quísticas, hemorrágicas o de necrosis.

Ecográficamente suelen estar bien delimitados, aunque pueden ser indistinguibles de tumores germinales mixtos.

Imagen ecográfica en modo B y Doppler de lesión testicular en paciente con sospecha de tumor de células de Leydig. Se identifica un área de morfología ovlada y bordes bien definidos, hipoecogénica y con aumento del flujo doppler en su interior.



Corte macroscópico longitudinal del testículo, en fresco, en el que aparece un nódulo bien delimitado, que puede enuclearse, formado por células estromales de Leydig



LINFOMA

El **linfoma** puede afectar al testículo en 3 formas diferentes: como tumor primario a dicho nivel, como manifestación inicial de enfermedad oculta o como lugar de recidiva. Aunque el linfoma representa el 5% de los tumores testiculares, tan solo se produce afectación a este nivel en el 1% de la totalidad de los linfomas.

Clínicamente es muy **diferente** al resto de los tumores testiculares.

Suelen afectar a pacientes a partir de la quinta, sexta década de la vida y no presenta predilección racial.

Es el tumor testicular **bilateral** más frecuente.

La forma de presentación ecográfica es variable e indistinguible del resto de tumores germinales testiculares.

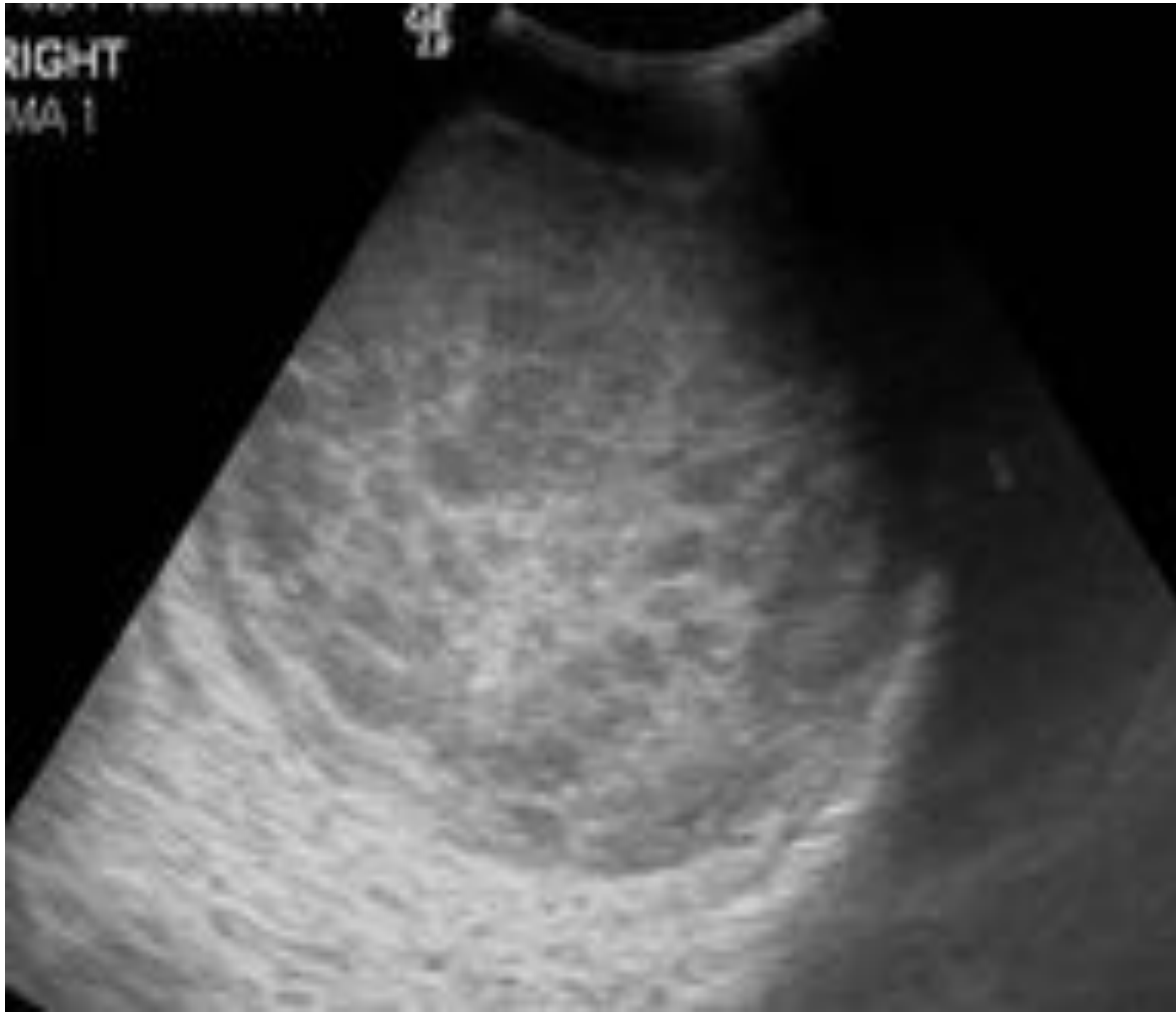


Imagen ecográfica de linfoma inmunoblástico testicular. Se identifica una pérdida de la ecoestructura normal del testículo con áreas nodulares hipoeecogénicas en su interior. Tampoco se aprecia el mediastino testicular.

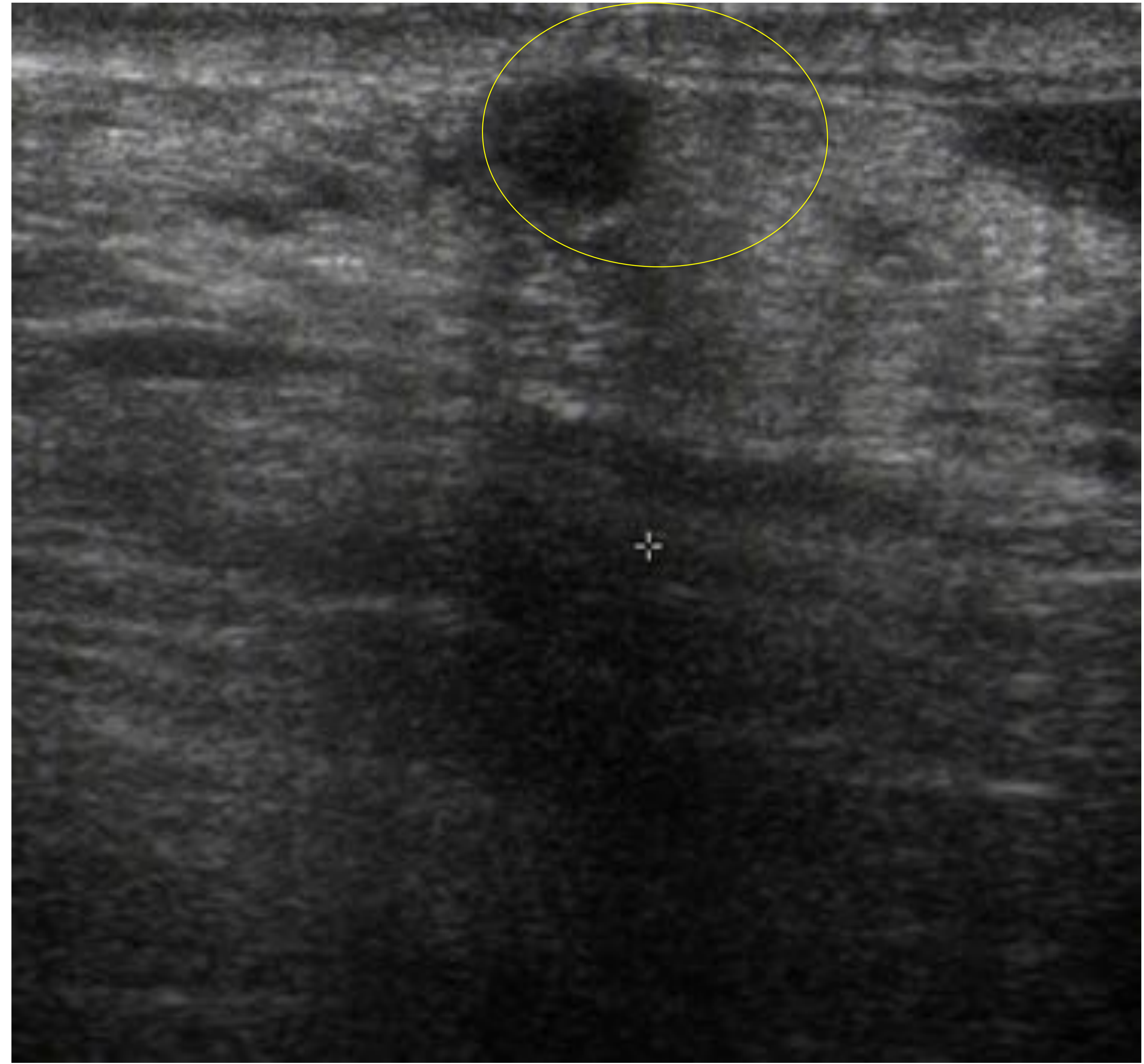
Corte macroscópico longitudinal del testículo, fijado con formol, en el que aparece totalmente afectado por linfoma (ausencia de parénquima sano), de aspecto blanquecino, uniforme, de apariencia linfoide



OTROS TUMORES



Cistoadenocarcinoma mucoso.
Tumor raro estromal testicular.



Leiomioma subcutáneo



Neurofibroma

CONCLUSIONES

- Los tumores testiculares son una patología frecuente en el varón joven, que suele manifestarse de manera asintomática y que presenta altas tasas de curación.
- Para el diagnóstico son fundamentales las pruebas de imagen (ecografía principalmente, RMN para casos dudosos y TC para estadificación.)
- El diagnóstico diferencial debe realizarse con procesos infecciones, infartos, hematomas y procesos tumorales benignos, por lo que la historia clínica y la exploración física es fundamental.
- El diagnóstico definitivo es histológico y se realiza tras la orquiectomía.
- En el 95% de los casos las células tumorales proceden de células germinales, siendo el seminoma el tumor más frecuente , seguido de la neoplasia germinal mixta.
- Ecográficamente, el seminoma se presenta de manera más homogénea e hipoecoico respecto al parénquima testicular normal y las neoplasias mixtas suelen presentar un patrón heterogéneo, con áreas calcificadas siendo difícil diferenciar la estirpe tumoral predominante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kreydin, E., Barrisford, G., Feldman, A. and Preston, M. (2013). Testicular Cancer: What the Radiologist Needs to Know. *American Journal of Roentgenology*, 200(6), pp.1215-1225.
2. Paula J. Woodward, MD Roya Sohaey, MD Michael J. O'Donoghue, Douglas E. Green, MD Tumors and Tumorlike Lesions of the Testis: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2002; 22:189 –216
3. Coursey Moreno, C., Small, W., Camacho, J., Master, V., Kokabi, N., Lewis, M., Hartman, M. and Mittal, P. (2015). Testicular Tumors: What Radiologists Need to Know—Differential Diagnosis, Staging, and Management. *RadioGraphics*, 35(2), pp.400-415
4. Broseta, E., Budía, A., Burgués, JP., Luján, S. Urología Práctica.
5. Albers, P., Albrecht, W., Algaba, F., Bokemeyer, C., Cohn-Cedermark, G., Fizazi, K., Horwich, A. and Laguna, M. (2012). Guía clínica sobre el cáncer de testículo de la EAU: actualización de 2011. *Actas Urológicas Españolas*, 36(3), pp.127-145.