



ARTÍCULO ORIGINAL

Tumores testiculares secundarios. Experiencia en un hospital de tercer nivel y revisión de la literatura

Negrete Pulido OR, Feria Bernal G

RESUMEN

Los tumores secundarios representan < 5% de las neoplasias testiculares; el origen primario en orden de frecuencia son linfomas, leucemias y neoplasias sólidas, principalmente de próstata, pulmón, melanoma, tracto gastrointestinal, y riñón. **Objetivo y métodos.** Describir nuestra casuística mediante un estudio descriptivo en una serie de casos. Analizamos los tumores malignos testiculares secundarios en nuestra institución en los últimos 20 años, diagnosticados clínicamente o por hallazgos en autopsia. **Resultados.** Se detectaron 209 pacientes con diagnóstico de tumor testicular maligno, 7 (3.34%) con tumor secundario; de éstos, seis evaluados clínicamente por masa testicular y uno como hallazgo en orquiektomía simple para control de cáncer prostático. Se detectaron 4 casos de infiltración por linfoma, 1 por leucemia y 2 con metástasis de tumores sólidos. El promedio de edad de presentación fue de 51 años, historia de otra neoplasia en 57% de los casos. En el grupo de autopsias se encontraron 9 casos (2.04%). **Discusión.** La infiltración testicular por neoplasias hematolinfáticas fue

SUMMARY

Less than 5% of testicular neoplasms are secondary. Their origin is hematological and less frequently other solid tumors. Objective and methods. To describe our experience in an observational and descriptive study. We analyzed secondary testicular tumors at our institution during the last 20 years. Results. A total of 209 malignant testicular tumors were identified. Seven (3.34%) were secondary tumors, six were studied as testicular tumors and one was an incidental finding at orchietomy for prostate cancer treatment. We found four cases with lymphoma, one with leukemia infiltration and two with solid tumor metastasis. The average age at presentation was 51 and half had a previous tumor history. In the autopsy group, testicular metastasis was found in 9 cases. Discussion. The most common secondary testicular neoplasm was lymphoma and leukemia, followed by solid tumors. The possible metastatic routes are: vascular, lymphatic, spermatic vessels, retrograde (by ejaculatory ducts), and local extension. Conclusion. Germ cell tumors are the most frequent testicular tumor. Older patients, however, with previous cancer history should have testicular metastasis excluded.

Departamento de Uroología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, Distrito Federal

Correspondencia y reimpresos:
 Oscar Raúl Negrete Pulido
 Vasco de Quiroga Núm. 15. Colonia Sección XVI. Código Postal 14000. Delegación Tlalpan. México, Distrito Federal.
 Teléfono: 54 87 09 00 extensión 2145. TEL/FAX: 54 85 43 80
 E mail: ornegrete@hotmail.com

Negrete y col.

Key words: testicular tumor, metastasis, testis

Negrete y col.

la más común, seguido de tumores sólidos de diferentes primarios; las rutas de metástasis pueden ser vascular, linfática, vasos espermáticos, vía retrógrada por conductos deferentes o extensión local. **Conclusión.** Los tumores germinales son los más frecuentes, pero en pacientes ancianos con his-

INTRODUCCIÓN

El porcentaje de neoplasias secundarias en el trato genitourinario es relativamente bajo; en testículo representan <5% de los casos; la mayoría, son hallazgos incidentales en autopsia de pacientes fallecidos por enfermedad diseminada; con menor frecuencia, por recaída de una neoplasia previa y de forma más rara, como primera manifestación clínica de una enfermedad diseminada. Es por eso que para la interpretación del material de biopsias y abordaje terapéutico en determinados pacientes, es útil conocer la incidencia, presentación clínica y origen histológico de los tumores testiculares secundarios.¹⁻⁴ En este trabajo, presentamos la casuística de tumores testiculares secundarios en nuestra institución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en una serie de casos. El estudio abarcó de 1984 a 2005; revisamos los expedientes clínicos de aquellos con estudio histológico de tejido testicular, con diagnóstico de tumor testicular maligno, productos de orquiectomías simples como manejo de cáncer prostático y autopsias por muertes relacionadas o no con cáncer en otro sitio. Se incluyeron a los pacientes que contaran con análisis histológico y datos completos relevantes para su evaluación. Se definió como tumor secundario a todo proceso de neoformación maligna producto de infiltración o metástasis provenientes de otras neoplasias sólidas o hematológicas.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 665 expedientes: 120 de orquiectomías radicales, 15 de biopsias testiculares por sospecha de infiltración o metástasis, 89 orquiectomías simples para control de cáncer pros-

tático de otra neoplasia, debemos considerar como diagnóstico diferencial una metástasis testicular.

Palabras clave: Tumor testicular, metástasis, testículo.

tático y 441 autopsias por muertes relacionadas o no con cáncer a cualquier nivel.

Se detectaron 209 pacientes con diagnóstico de tumor testicular maligno: 193 (92.34%) con neoplasias testiculares primarias y 7(3.34%) con tumor secundario. Del grupo con diagnóstico clínico de tumor secundario hubo cuatro linfomas malignos (1.9%): uno por leucemia aguda (0.5%) y dos casos (0.95%) con metástasis por tumores sólidos: uno con cáncer de células renales, otro con adenocarcinoma prostático (Tabla 1). Tres casos fueron evaluados por la sospecha de tumor testicular primario. La edad promedio de presentación fue de 51 años (23-82); 57% tenía historia de una neoplasia previa. Las 15 biopsias testiculares por sospecha de infiltración tenían historia de neoplasia hematológica previa; en la mayoría, la biopsia se realizó para confirmar remisión de neoplasia hematológica (práctica que ha caído en desuso en la actualidad). De éstos, cinco casos presentaron masa testicular con lesiones heterogéneas por USG, en tres se comprobaron lesiones inflamatorias y dos fueron positivas para malignidad (Casos 5 y 7). De este mismo grupo, seis pacientes presentaron progresión de la enfermedad primaria y muerte relacionada con cáncer con una mediana de sobrevida de 10 meses después de la detección de la infiltración a testículo. El paciente restante, con diagnóstico de linfoma cutáneo como neoplasia primaria, se encuentra en remisión a tres años del diagnóstico, tras haberse sometido a orquiectomía radical y quimioterapia sistémica.

Se revisaron los reportes de 441 autopsias por muertes relacionadas o no con cáncer, encontramos nueve casos con infiltración testicular maligna, que representa 2.04% de la muestra total; todas de origen hematológico (Tabla 2): 8 leucemias agudas y un linfoma de linfocitos pequeños. En ocho de los nueve pacientes se estableció el diagnóstico de la enfermedad primaria al momento de la necropsia.

Tabla 1. Tumores testiculares secundarios diagnosticados en evaluación clínica

Edad	Primario	Histología	Presentación	Lado	Historia
82	Linfoma PIEL	Linfoma no Hodgkin B Células grandes	Sincrónica	Izq	VIH +, lesiones dérmicas maculopapulares. Masa testicular de 4 meses de evolución. Tratamiento: orquiectomía radical y quimioterapia (CHOP*)
44	Linfoma	Linfoma no Hodgkin B Células grandes	Inicial	Der	Masa testicular de 6 días de evolución. Previamente sano. Tratamiento: Orquiectomía radical. Estadiaje posterior: IVE
38	Linfoma	Linfoma Hodgkin linfoblástico	Tardío	Izq	A tres años de diagnóstico, manejado con MTX y ARA-C, en remisión. Evaluación clínica por masa testicular y detección de recaída con la cirugía. Estadio IVE Tratamiento: Orquiectomía radical + CHOP
63	Linfoma (Figuras 1 y 2)	Linfoma no Hodgkin B Centro-folicular Inicial	Inicial	Izq	Masa testicular, un mes de evolución, previamente sano. Manejo: Orquiectomía radical Estadiaje posterior: IIIE Tratamiento: CHOP
23	Leucemia (Figuras 3 y 4)	Linfoblástica aguda	Tardío	Bilat.	A 3 meses de diagnóstico, fase B inducción a la remisión, aumento de tamaño testicular bilateral e hidrocele. Biopsia testicular. Tratamiento: Radioterapia local
62	Próstata	Adenocarci- noma prostático	Tardío	Bilat.	Ca prostático avanzado. Orquiectomía para control oncológico
48	Riñón (Figuras 5 y 6)	Células claras	Tardío	Izq	A tres años de nefrectomía y manejo con talidomida e interferón por recurrencia en diafragma. Masa testicular, lesiones pulmonares y SNC**. Dx": Biopsia testicular

*CHOP: Vincristina, prednisona, ciclofosfamida, doxorubicina. **SNC: sistema nervioso central. "Dx: diagnóstico.

Tabla 2. Tumores testiculares secundarios productos de autopsias

Edad	Primario	Sospecha clínica	Afección macroscópica	Historia
19	LAL	no	No	En remisión, dos años después, recaída en médula ósea y finado por EVC hemorrágico. Autopsia: Enfermedad diseminada extramedular
17	LAL	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAL, enfermedad multiganglionar y multiorgánica
39	LAL	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAL, enfermedad diseminada
17	LAM	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAM, enfermedad multiganglionar y multiorgánica
32	LAM	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAM, enfermedad multiganglionar y multiorgánica
85	LAM	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAM, enfermedad diseminada
19	LAM	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAM, enfermedad diseminada
79	LAM	no	No	Finado por complicaciones hemorrágicas. Autopsia: LAM, enfermedad diseminada
80	Linfoma de linfocitos pequeños	no	No	Finado por cardiopatía congestiva y TEP. Autopsia: Linfoma, enfermedad diseminada

LAL: Leucemia Aguda Linfoblástica. LAM: Leucemia Aguda Mieloblástica. EVC: enfermedad vascular cerebral. TEP: Tromboembolia pulmonar

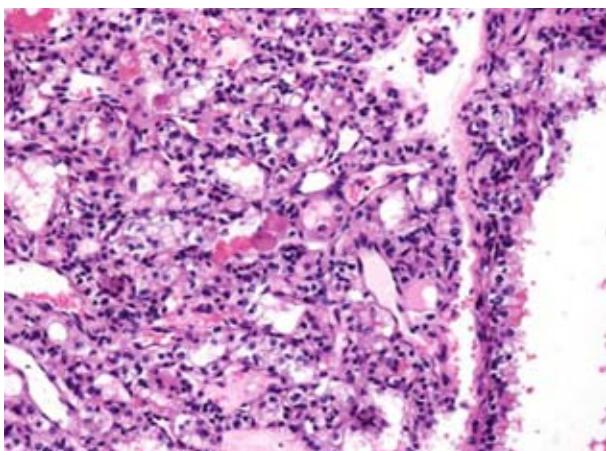


Figura 1. USG Testículo izquierdo. Sagital. Lesión heterogénea que abarca todo el testículo. Paciente con linfoma no Hodgkin Tipo B con presentación inicial con masa testicular.

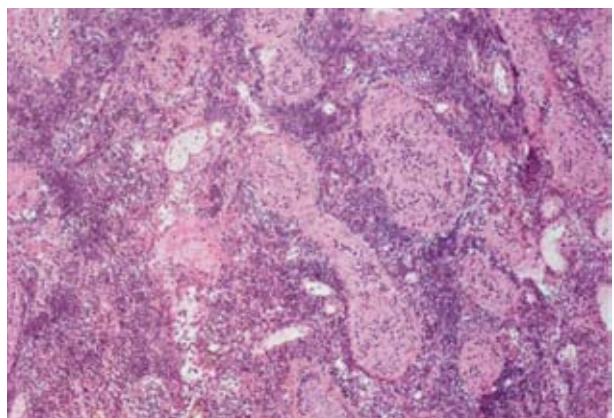


Figura 2. Producto de orquiectomía (linfoma no Hodgkin tipo B). Infiltración difusa del intersticio por linfocitos neoplásicos que rodean y separan túbulos atróficos y algunos dentro del epitelio tubular.

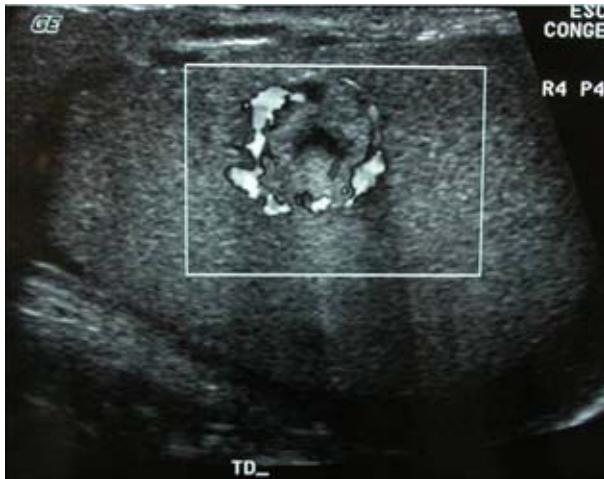


Figura 3. USG testículo izquierdo. Sagital. Imagen heterogénea que abarca todo el testículo. Hidrocele secundario. Paciente con recaída testicular de leucemia aguda linfoblástica.

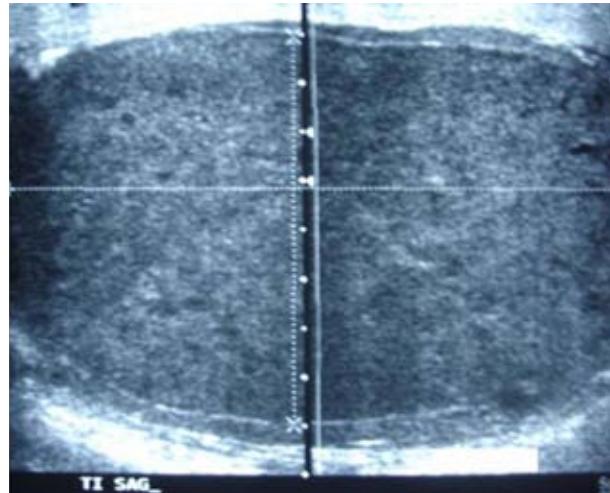


Figura 4. Producto de biopsia testicular (LAL). Arquitectura testicular anormal totalmente sustituida por linfoblastos con citoplasma escaso. Se pueden observar vestigios de túbulos seminíferos al centro.

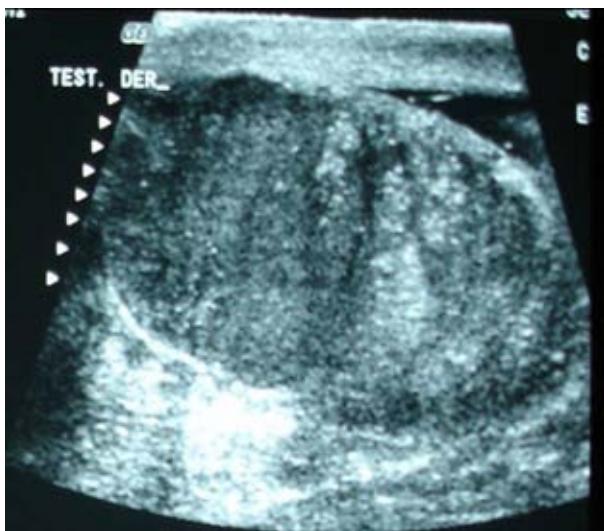


Figura 5. USG Doppler. Testículo derecho. Sagital. Lesión bien delimitada con aumento en vascularidad. Paciente con recaída testicular de cáncer de células claras de riñón.

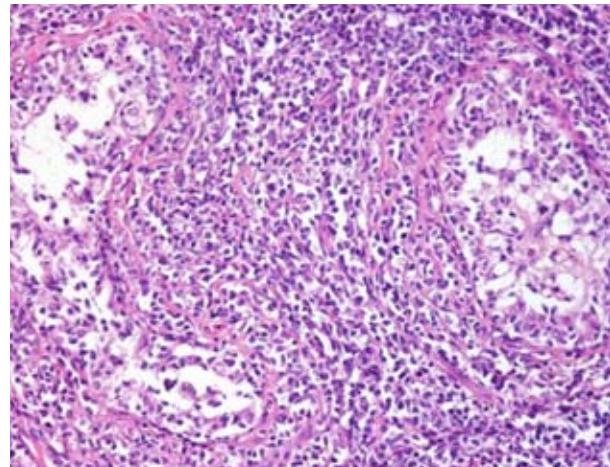


Figura 6. Producto de orquiectomía (metástasis de Ca Renal). Células con citoplasma claro y bien delimitado, algunas con citoplasma granular eosinófilo, correspondientes a cáncer de células claras.

DISCUSIÓN

La infiltración testicular metastásica no es frecuente. En nuestra serie mostramos una incidencia de 3.34% en pacientes evaluados clínicamente y 2.04% como hallazgos en autopsia, similar a lo reportado en la literatura (5% y 0.02-2.5%, respectivamente).¹⁻⁴ En 43% de nuestros pacientes, la presentación clínica fue simulando un tumor testicular primario, lo cual es poco común.

La afección maligna testicular secundaria más frecuente es el linfoma. El testículo es considerado como uno de los “órganos santuario” para esta patología, presente en <5% de los casos; habitualmente en pacientes mayores de 50 años, ya sea como manifestación inicial de una enfermedad ganglionar oculta, como parte de afección ganglio-

nar diseminada o en forma extraganglionar. En los estudios histolopatológicos se pueden encontrar todas las variedades de linfomas, pero los más frecuentes son los de células B difusos.^{2,5,7}

Nuestra serie muestra una incidencia de linfomas de 2.4%, con un paciente detectado en autopsia con enfermedad diseminada y cuatro con presentación clínica, tres de ellos como manifestación inicial, y uno con presentación tardía y recaída testicular.

La infiltración leucémica testicular es más común en niños, y se presenta hasta en 8% de aquellos con extensión extramedular. Existen reportes de 1.7 a 13% de recaídas testiculares después de una remisión completa; hay compromiso bilateral en 50% de ellos, asociado con decoloración escrotal e infiltración principalmente intersticial, con destrucción de los túbulos en casos avanzados, en cuyo caso, deben recibir radioterapia externa y reconstitución de quimioterapia adjunta.^{1,2,8} En esta revisión, identificamos nueve pacientes con esta patología, ocho de ellos como hallazgo postmortem por enfermedad diseminada y uno con afección testicular posterior a inducción a la remisión.

Las metástasis testiculares de neoplasias sólidas son raras –aproximadamente 240 casos informados en la literatura mundial de diferentes primarios–, en orden de frecuencia: próstata, como hallazgo en orquiectomía simple por manejo de cáncer prostático, pulmón, tracto gastrointestinal, melanoma, riñón y otros menos frecuentes (Tumor de Wilms, Schwannoma maligno, cáncer de células transicionales, rabdomiosarcoma y carcinoides), la mayoría como reportes de casos aislados. Gran parte de ellos son hallazgos incidentales postmortem, otros como recurrencia tumoral y en menor número con presentación inicial.^{1,4,9,18} Con nuestra serie, aportamos dos casos más: un paciente con adenocarcinoma prostático avanzado, con afección testicular detectada en orquiectomía como tratamiento antitumoral. Esta neoplasia representa el origen de la afección maligna testicular secundaria más frecuente por tumores sólidos;²³ el otro paciente con cáncer de células claras de riñón y metástasis a testículo es muy raro. Existen aproximadamente 13 casos reportados en la literatura;^{1,19,20} este caso, en particular, cursaba con enfermedad diseminada.

Las teorías postuladas de rutas de metástasis son –además de la vascular, a través de vasos espermáticos en el caso de cáncer renal–: linfática, la vía retrógrada por conductos deferentes en el caso de cáncer prostático; extensión local, y menos frecuente la vía transperitoneal para tumores intraabdominales diseminados en proceso *vaginalis permeable*.^{1-4,21} Aun es incierto el papel que juega la barrera hematotesticular en la infiltración por otras neoplasias, ya que es conocida su importancia en la defensa de infecciones y enfermedades autoinmunes.²²

Existen características clínicas que son constantes en todas las series, que pueden orientar hacia el diagnóstico de neoplasia testicular secundaria, como edad de presentación, que cuenta con dos picos, en la infancia por infiltración leucémica y en pacientes con historia de otra neoplasia maligna preexistente o mayores de 50 años; esto último, posiblemente explicado por un aumento en la susceptibilidad tumoral en los pacientes mayores, por un desbalance entre su capacidad disminuida de respuesta inmune y la agresividad del tumor, teorías basadas en el análisis en neoplasias malignas en general; sin embargo, aún sin la suficiente evidencia en la literatura.^{24,25}

Desde el punto de vista histopatológico, los datos son: patrón en nidos pequeños de células confinadas al intersticio, invasión vascular, linfática, infiltración difusa, reacción desmoplásica intensa y tinciones con mucina positivas.^{1,3}

Es posible que tanto en esta serie como en otras, los tumores secundarios sean subdiagnosticados en productos de orquiectomías simples y autopsias, ya que el análisis histopatológico no es minucioso en busca de alguna neoplasia, cuando el aspecto macroscópico es normal.

La afección testicular secundaria por otra neoplasia refleja un comportamiento biológico más agresivo y mal pronóstico. Nuestros pacientes detectados clínicamente presentaron en el curso de su padecimiento progresión acelerada de la neoplasia primaria y muerte relacionada con ésta; paralelamente, los pacientes identificados en autopsia, mostraban también enfermedad diseminada, sin síntomas sugestivos, con una forma de presentación inicial, muy agresiva y letal.

CONCLUSIÓN

Se debe tener en mente las neoplasias testiculares primarias de origen germinal como primera opción diagnóstica, dada su frecuencia; sin embargo, a pesar de ser raros, existen datos clínicos que pueden orientar la sospecha de masas testiculares metastásicas, como la edad, sobre todo en adultos mayores de 50 años, e historia de otra neoplasia, ya sea sólida o hematológica. Estos deberán sometidos a estudios clínicos y exploración testicular con orquiektomía o biopsia de la lesión y de ameritarlo, orquiektomía

BIBLIOGRAFÍA

1. Dutt N, Bates AW, Baithun SI. Secundary neoplasm of the male genital tract with different patterns of involvement in adults and children. *Histopathology* 2000;37:323-31.
2. Richie, JP. Neoplasms of the testis. En: Campbell's Urology, 8th ed. Edited by PC Walsh, A B Retik, ED Vaughan, et al. Philadelphia: W. B. Saunders Co.2002. pp 2876-2919.
3. Haupt HM, Mann RB, Trump DL, et al. Metastatic carcinoma involving the testis. Clinical and pathologic distinction from primary testicular neoplasms. *Cancer* 1984;54:709-14.
4. Almagro MD. Metastatic tumors involving testis. *Urology* 1988;32(4):357-60.
5. Kallab AM. Lymphoma, Diffuse Large Cell. Referencia electrónica. www.emedicine.com/med/topic1360.htm. Enero 2002.
6. Javier G, Ferrés R. Large B cell diffuse lymphoma. Referencia electrónica. www.orpha.net/data/patho/GB/uk-DLBCL.pdf Orphanet encyclopedia, Marzo 2004.7. Kim YB, Chang SK, Yang WI, Hahn JS, Koom WS, Shim SJ, et al. Primary NK/T cell lymphoma of the testis. A case report and review of the literature. *Acta Haematol* 2003;109(2):95-100.
7. McIlwain L, Sokol L, Moscinski LC, Saba HI. Acute myeloid leukemia mimicking primary testicular neoplasm. Presentation of a case with review of literature. *Eur J Haematol* 2003;70(4):242-5.
8. Salesi N, Fabi A, Di Cocco B, Marandino F, Pizzi G, Vecchione A, Cognetti F. Testis metastasis as an initial manifestation of an occult gastrointestinal cancer. *Anticancer Res* 2004;24(2):1093-6.
9. Deshpande MS, Kulkarni JN. Metastatic adenocarcinoma in testis presenting as a testicular mass-a case report and review of literature. *Can J Urol* 2003;10(1):1770-1.
10. Uchida K, Kurimura Y, Miyake M, Ando M, Tanaka T, Sasao T, et al. Testicular metastasis from squamous cell carcinoma of the lung. *Int J Urol* 2003;10(6):350-2.
11. Tröbs RB, Friedrich T, Lotz I. Wilms' tumour metastasis to the testis: long-term survival. *Pediatr Surg Int* 2002;18(5-6):541-2.
12. Jesus CM, Goldberg J, Camargo JL. Single testicular metastasis mimicking primary testicular neoplasm: a rare manifestation of prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2005;31(1):54-6.
13. Berkmen F, Ayldz A, Ardcolu A. Testicular Metastasis from Adenocarcinoma of the Prostate: Review of Literature and Report of Two Cases. *The Prostate Journal*. 2000;2(1):42.
14. Morgan K, Srinivas S, Freiha F. Synchronous solitary metastasis of transitional cell carcinoma of the bladder to the testis. *Urology* 2004;64(4):808-9.
15. Monden Y, Harada K, Taniki T, Uyama T, Kinoshita M, Miura K, Fukui Y. Testicular metastasis from malignant schwannoma of chest wall. Case report. *Urology* 2000;35:4:345-8.
16. Xiao GQ, Birns DR, Warner RR, Selleck W, Unger PD. Testicular metastasis of primary cecal carcinoid tumor. Case Report. *Ann Diag Path* 2004;8(2):102-7.
17. Fuchs M, Romero R, de Castro G, De Carvalho Fernandes, Camara-Lopes H, Perez C. Testicular metastasis 10 years after resection of appendiceal carcinoid. *Urology* 2005;65(3):591.
18. Datta MW, Ulbright TM, Young RH. Renal cell carcinoma metastatic to the testis and its adnexa: a report of five cases including three that accounted for the initial clinical presentation. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33(2):136-7.
19. Steiner G, Heimbach D, Pakos E, Muller S. Simultaneous contralateral testicular metastasis from a renal clearcellcarcinoma. *AnticancerRes* 2004;24(2C):1093-6.
20. Hanash KA, Carney JA, Kelalis PP. Metastatic tumors to testicles: routes of metastasis. *J Urol* 1969;102:465-8.
21. Bart J, Groen H, van der Graaf W, Hollema H, Hendrikse NH, Vaalburg W, et al. An oncological view on the blood-testis barrier. *Lancet Oncol* 3(6):357-63.
22. Torres Badillo, Gabilondo Navarro, Reyes Gutiérrez. Carcinoma testicular secundario a adenocarcinoma prostático. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Clin Esp* 1985;177:394-5.
23. Ahang HG, Grizzle W. Aging, immunity and tumor susceptibility. *Immunol Allergy Clin N Am* 2003;23:83-102.
24. Mountz H. Preface. Impact of immune senescence on human aging. *Immunol Allergy Clin N Am* 2003;23:xi-xv.