

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central shield with a figure, surrounded by a Latin inscription: "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM".

**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE CÉLULAS
GERMINALES DEL TESTÍCULO**

Hector Rigoberto de Paz Estrada

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía
Patológica

Para obtener el grado de
Maestro en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.030.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Hector Rigoberto de Paz Estrada

Registro Académico No.: 200916891

No. de CUI: 2624978400101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Patología con Énfasis en Anatomía Patológica**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL TESTÍCULO**

Que fue asesorado por: Dr. Roberto Elfidio Orozco Florián, MSc

Y revisado por: Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 26 de Agosto de 2021.

SEPT 10, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.232-2020

27 de agosto de 2020

Doctora

Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Patología con Énfasis con Anatomía Patológica

Hospital General San Juan de Dios

Doctora Medina Hermosilla:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

Hector Rigoberto De Paz Estrada

De la Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, registro académico 200916891. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

"Caracterización histopatológica de los tumores de células germinales del testículo"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karl

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

Guatemala, 07 de agosto de 2020

Doctora

Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc

Docente Responsable

**Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Patología
con Énfasis en Anatomía Patológica**

Hospital General San Juan de Dios

Presente

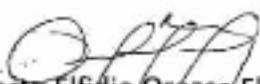
Respetable Dra.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe de graduación que presenta el doctor **HECTOR RIGOBERTO DE PAZ ESTRADA** Carné No. **200916891** de la carrera de Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica el cual se titula "**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL TESTÍCULO**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Hector Rigoberto de Paz Estrada**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Roberto Elfidio Orozco Florián.

Asesor de Tesis

ROBERTO E. OROZCO F.
MSc. EN PATOLOGÍA
COLEGIADO 3362

Guatemala, 07 de agosto de 2020

Doctor

Edgar Axel Oliva González

Docente Responsable

Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Patología
con Énfasis en Anatomía Patológica

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe de graduación que presenta el doctor **HECTOR RIGOBERTO DE PAZ ESTRADA** Carné No. **200916891** de la carrera de Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica el cual se titula "**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL TESTÍCULO**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. de Paz Estrada, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Pebbles A. Medina H. MSc.
Médica Anatomopatóloga
Col. No. 15,561

Dra. Pebbles América Leticia Medina Herмосilla, MSc.

Revisor de Tesis

Permiso del autor para copiar el trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL TESTÍCULO**" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

i. ÍNDICE DE GRÁFICAS	I
ii. ÍNDICE DE TABLAS	II
iii. RESUMEN.....	III
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	2
2.1. Epidemiología.....	2
2.2. Clasificación OMS 2016	3
2.3 Precursores.....	4
2.3.1 Neoplasia de células germinales in situ.....	4
2.3.2 Formas específicas de neoplasias de células germinales intratubulares	5
2.4 Tipos histológicos según la OMS 2016	5
2.4.1 Seminoma.....	5
2.4.2. Seminoma con células sincitiotrofoblásticas.....	5
2.4.3. Tumores de células germinales no seminomatoso	6
2.4.4. Carcinoma embrionario	6
2.4.5. Tumores trofoblásticos	6
2.4.6. Teratoma postpuberal.....	7
2.4.7. Teratoma con malignidad tipo somática.....	7
2.4.8. Tumores de células no seminomatosas de más de un tipo histológico.....	7
2.4.9. Tumores de células germinales sin tipo conocido	8
2.4.9. Tumores de células germinales sin relación a neoplasia in situ de células germinales.....	8
2.4.10. Teratoma, tipo prepuberal	8
2.4.11. Tumor mixto teratoma/saco vitelino, tipo prepuberal.....	9
2.4.12. Tumor del saco vitelino, tipo prepuberal.....	9
2.5. Estadificación de los tumores de células germinales	10
III. OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo general:	11

3.2. Objetivos específicos:.....	11
IV. MATERIAL Y MÉTODO.....	12
4.1. Diseño de estudio:	12
4.2. Unidad de análisis.....	12
4.3. Periodo de estudio	12
4.4. Población.....	12
4.5. Muestra.....	12
4.6. Criterios de inclusión	12
4.7. Criterios de exclusión	12
4.8. Operacionalización de variables	13
4.9. Procedimiento	24
4.10. Plan de análisis.....	24
4.11. Aspectos éticos	25
V. RESULTADOS	26
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	31
6.1. Conclusiones.....	35
6.2. Recomendaciones.....	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
VIII. ANEXOS.....	40

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1	27
GRÁFICA 2	28
GRÁFICA 3	29

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	26
TABLA 2	29
TABLA 3	30

RESUMEN

Antecedentes: los tumores de células germinales, en 2018, representó un 1.5% de todos los tumores nuevos detectados en pacientes masculinos en nuestro país.

Objetivo: establecer la frecuencia de los distintos tipos histológicos de tumores de células germinales de testículo en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios entre 2007 y 2019. **Método:** se revisaron los informes de 69 casos y se re-evaluaron las laminillas de los cortes histológicos para establecer un diagnóstico preciso y determinar el estadio patológico. **Resultados:**

el rango de edad con más casos fue el de 25 a 29 años. La edad media fue de 25 años. El tumor de células germinales mixto y el seminoma puro fueron los tipos histológicos más frecuentes, representando en conjunto más del 70% de las neoplasias estudiadas. La malignidad somática de los teratomas fue observada más frecuentemente en los que formaban parte de un tumor germinal mixto. El estadio pT1b fue el más frecuentemente observado, seguido del pT2 y el pT3.

Palabras clave: tumores de células germinales, testículo, seminoma, teratoma, carcinoma embrionario, tumor del saco vitelino, coriocarcinoma, Guatemala

I. INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales de testículo se derivan del epitelio germinal de los túbulos seminíferos,(1) y representan aproximadamente el 1% de todas las neoplasias de nuevo diagnóstico en pacientes masculinos.(2) Aunque estos tumores en la población masculina general tienen baja frecuencia, dentro del grupo de 15 a 19 años significan el segundo tumor maligno más frecuente.(3)

De acuerdo a las estimaciones de Globocan del 2018, estos tumores afectan al 0.6 de la población masculina de Guatemala, ocupando el lugar número 13 de los cánceres más frecuentes en estos pacientes. No se conoce estudio sobre la caracterización histopatológica de estos tumores en el país, desde el realizado en el año 2000 por Marco Antonio Girón Urizar en el Instituto Nacional de Cancerología –INCAN-(4) el cual se basó en una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de pacientes evaluados entre 1989 y 1997, y titulado “Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del cáncer de testículo y propuesta de un protocolo de tratamiento” en el INCAN. Dentro de dicho estudio se concluyó que el grupo etario que tuvo más frecuencia de estos tumores fue el de 31 a 35 años (24.51%). El 50% de los casos fue diagnosticado cuando el cáncer se encontraba en un estadio temprano (estadios 1 y 2). El seminoma fue el tipo histológico más frecuente (55%). Se desconocen estudios similares realizados en el Hospital General San Juan de Dios.

El objetivo del presente estudio es caracterizar los tumores de células germinales diagnosticados en el Hospital General San Juan de Dios, entre 2007 y 2019, para obtener un panorama general de la frecuencia de cada uno de los tipos histológicos, y así utilizar esta información para compararla con estudios internacionales, describiendo la epidemiología de estas entidades para ubicarlas en su contexto global.

II. ANTECEDENTES

2.1. Epidemiología

Estudios previos han determinado que el cáncer testicular constituye el 0.5 al 2% de todos los cánceres en pacientes de sexo masculino. El cáncer testicular constituye solo el 0.7 % de todas las neoplasias en hombres en países en vías de desarrollo, pero alcanza el 5.2% en regiones desarrolladas. A pesar de su comportamiento biológico agresivo, su diagnóstico temprano y tratamiento reducen su mortalidad significativamente. Casi la mitad de los casos se presenta en pacientes entre 20 y 30 años de edad. Los tumores de células germinales han aumentado en incidencia en los últimos años. Su frecuencia aumenta inmediatamente después de la pubertad y alcanza una frecuencia máxima entre la tercera y cuarta década, y la tasa de curación mediante quimioterapia es de casi el 95% si se realiza en estadios tempranos.(5)

De acuerdo a las estadísticas proporcionadas por el Instituto Nacional de Cáncer de E.E.U.U., la cantidad de nuevos casos de cáncer cada año para ese país fue de 5.7 por cada 100,000 hombres, y con una mortalidad de 0.3 por cada 100,000 hombres. Las proyecciones calculadas muestran que aproximadamente el 0.4% de todos los hombres serán diagnosticados con cáncer testicular en algún punto de sus vidas.(6)

En Guatemala, un estudio realizado en el INCAN,(4) concluyó que el rango de edad de los pacientes con mayor frecuencia de estos tumores fue la de 31 a 35 años, y que el 50% de los casos fue diagnosticado cuando el cáncer se encontraba en un estadio tardío. El seminoma fue el tipo histológico más frecuente.

Los tumores de células germinales son los tumores primarios de testículo más comunes durante las primeras décadas de vida. Existen diferencias significativas entre los tumores germinales prepuberales y postpuberales. Los tumores de adultos (postpuberales), generalmente contienen una histología mixta de

componentes seminomatosos y no seminomatosos, son generalmente malignos y siempre están asociados a neoplasia de células germinales in situ; mientras que los tipos prepuberales generalmente contienen un solo tipo histológico (teratoma o tumor del saco vitelino), pueden ser benignos o malignos, usualmente no ocurren en testículos no descendidos y carecen del componente neoplásico in situ.(7)(8)

Algunos cambios importantes se han realizado a la clasificación de la OMS en 2016 comparado a la realizada en 2004. Principalmente se ha tomado en cuenta que además de la morfología, los tumores poseen características distintivas secundarias a su patogénesis, por lo que se han dividido en forma general en aquellos tumores relacionados con las neoplasias de células germinales in situ, y aquellos con un origen distinto; además se ha modificado la clasificación de los tumores trofoblásticos y teratomas.(6–8)

2.2. Clasificación OMS 2016

Tumores de células germinales derivados de neoplasia in situ de células germinales

Neoplasia de células germinales no invasivo

 Neoplasia in situ de células germinales

 Formas específicas de neoplasias intratubulares de células germinales

Tumores de un tipo histológico único

 Seminoma

 Seminoma con células sincitiotrofoblásticas

 Tumores de células germinales no seminomatoso

 Carcinoma embrionario

 Tumor del seno endodérmico, tipo postpuberal

Tumores trofoblásticos

 Coriocarcinoma

 No coriocarcinoma

 Tumores no coriocarcinomatosos

Tumores trofoblásticos

Tumor trofoblástico del sitio placentario

Tumor trofoblástico epitelioide

Tumor quístico trofoblástico

Teratoma, tipo postpuberal

Teratoma con malignidad tipo somática

Tumores de células no seminomatosas de más de un tipo histológico

Tumores mixtos de células germinales

Tumores de células germinales de tipo desconocido

Tumor involucionado de células germinales

Tumores de células germinales sin relación a neoplasia in situ de células germinales

Tumor espermatocítico

Teratoma, tipo prepuberal

Quiste dermoide

Quiste epidermoide

Tumor neuroendócrino bien diferenciado (teratoma monodérmico)

Tumor mixto teratoma/saco vitelino, tipo prepuberal

Tumor del saco vitelino, tipo prepuberal

2.3 Precursores

2.3.1 Neoplasia de células germinales in situ

Es la lesión más ampliamente aceptada como precursor de los tumores testiculares de células germinales malignos de adultos, compuesta por células similares a las del seminoma, con núcleos hipercromáticos grandes, cromatina condensada y ocasionalmente nucléolos prominentes, alineados sobre la membrana basal de los túbulos seminíferos. Los marcadores de célula madre embrionaria son positivos al igual que en seminoma. (9)

2.3.2 Formas específicas de neoplasias de células germinales intratubulares

Estas otras formas específicas no están tan bien descritas como las neoplasias de células germinales in situ. La arquitectura tubular se pierde y poseen una apariencia y un perfil inmunohistoquímico similar al seminoma. Los carcinomas embrionarios intratubulares muestran un patrón de llenado de los túbulos seminíferos por parte de células malignas, usualmente acompañadas por necrosis y calcificación.(8)

2.4 Tipos histológicos según la OMS 2016

2.4.1 Seminoma

El tipo más frecuente de tumor testicular puro es el seminoma, llegando a representar el 35% de todos los tumores testiculares.(10) El promedio de edad de los pacientes con este tipo de tumor es de 30 años.(11)

Su tamaño es mediano, sólido, de color gris. Microscópicamente sus células son uniformes, con abundante citoplasma, membrana plasmática reforzada, núcleo central grande y cromatina condensada. Su nucléolo tiene una apariencia característica por su prominencia, patrón de tinción anfófila y contornos irregulares. Mitosis son variables. Usualmente las células del seminoma contienen cantidades variables de glucógeno intracitoplasmático. Inmunohistoquímicamente muestran reactividad para fosfatasa alcalina placentaria, CD117 (c-kit), OCT 3/4, SALL4, DL-40, NANOG, Lactato deshidrogenasa, vimentina, ferritina, enzima convertidora de angiotensina 1, genes de la familia MAGE y Ki-A10.(1)(8)

2.4.2. Seminoma con células sincitiotrofoblásticas

Constituye el 10-20% de todos los seminomas clásicos. La edad de aparición es similar a la de los otros seminomas. En esta clase de tumores, existe una diferenciación focal del tumor hacia componentes trofoblásticos. La morfología de estas células es variable, desde células sincitiotrofoblásticas típicas con lagunas citoplásmicas y multinucleación, hasta células mono o binucleadas grandes

difícilmente distinguibles de las células del seminoma, si no se utiliza inmunohistoquímica. Las células sincitiotrofoblásticas se localizan generalmente cerca de los capilares, y se pueden observar microhemorragias focales. A diferencia del coriocarcinoma, no se observan células trofoblásticas mononucleares interpuestas.(1)(12)

2.4.3. Tumores de células germinales no seminomatoso

Estos tienen un origen clonal, y su patrón de diferenciación se dirige hacia la formación de uno o más componentes del embrión y estructuras relacionadas. Cuatro patrones básicos son distinguidos: carcinoma embrionario, teratoma maduro e inmaduro, coriocarcinoma y tumor del saco vitelino.(1)(8)

2.4.4. Carcinoma embrionario

Representa del 3 al 10% de los tumores de células germinales puros. Se presenta normalmente entre los 20 y 30 años de edad. Tiene una apariencia principalmente sólida y de color gris o blanco, con focos de hemorragia y necrosis, los cuales pueden ser tan extensos que dificultan el diagnóstico. Microscópicamente se compone de mantos sólidos de células indiferenciadas o que muestran diferenciación temprana hacia estructuras embrionarias, trofoblásticas o de endodermo extraembrionario o mesodermo en formas glandulares o papilares.(1)(8)(9)

2.4.5. Tumores trofoblásticos

2.4.5.1. Coriocarcinoma

Representan menos del 1% de los tumores de células germinales. El rango de edad en el que se presenta es de 25 a 30 años.(13) Se diseminan por vía hematogena y linfática, y pueden metastatizar a pulmón, hígado, tracto gastrointestinal, bazo, cerebro y glándulas adrenales. Tienen componentes variables de sincitiotrofoblásto, citotrofoblásto y de células trofoblásticas intermedias. Sus patrones son diversos, generalmente acompañados de hemorragia y necrosis de fondo.(8)

Las células sincitiotrofoblásticas generalmente son multinucleadas y eosinofílicas o anfófilas, con núcleos de tamaño y morfología variable. Las células citotrofoblásticas tienen citoplasma pálido con un único núcleo irregular, con uno o dos nucléolos prominentes. Las células trofoblásticas intermedias son grandes y pueden no ser distinguibles sin inmunohistoquímica. (1)(8)

2.4.6. Teratoma postpuberal

Los teratomas del adulto comprenden del 5-10% de todas las neoplasias testiculares. Se presenta entre los 25 y 30 años. Macroscópicamente, es predominantemente quístico y multiloculado. Puede contener todos los tipos de tejido, siendo los más comunes el tejido neural, cartílago y varios tipos de epitelio.(1)(8)

2.4.7. Teratoma con malignidad tipo somática

Ocurre en el 3 al 6% de los pacientes con tumores de células germinales metastásicos. Afecta a hombres entre 20 y 30 años de edad.(14) En estas entidades, uno de los componentes histológicos muestra malignidad somática, como rhabdomyosarcomas, adenocarcinomas o tumores neuroectodérmicos primitivos.(15) El componente más comúnmente encontrado es el sarcoma. Su comportamiento es mucho más agresivo que aquellos teratomas sin malignidad somática.(15) La malignidad tipo somática es análoga a la observada en los teratomas del ovario.(1)

2.4.8. Tumores de células no seminomatosas de más de un tipo histológico

2.4.8.1. Tumores de células germinales mixto

Representan el 32 al 60% de todos los tumores de células germinales. Afecta a pacientes de 15 a 30 años. Estos tumores contienen más de un componente de células germinales, y por tanto, son mucho más comunes que cualquier forma histológica pura, básicamente puede observarse cualquier tipo de mezcla entre

los tumores de células germinales, siendo los más comunes el de carcinoma embrionario y teratoma.(8)(16)

2.4.9. Tumores de células germinales sin tipo conocido

2.4.9.1. Tumor de células germinales con regresión

La involución espontánea de los tumores de células germinales es un fenómeno ampliamente reconocido, pero incompletamente caracterizado. Aunque se han documentado muchos casos, hay pocos estudios que aborden las dudas que han surgido sobre qué características histológicas constituyen suficiente evidencia de tumor involucionado de células germinales.(17)

2.4.9. Tumores de células germinales sin relación a neoplasia in situ de células germinales

2.4.9.1. Tumor espermatocítico

Antiguamente llamado seminoma espermatocítico, es un tumor raro que ocurre en hombres mayores a 50 años. En su clasificación previa dentro de los seminomas, representaba sólo el 1-4% de todos los seminomas.(18) Sus células se presentan en tres formas: pequeñas, con citoplasma eosinofílico; medianas, con núcleo redondo y cromatina filamentosa; y de células gigantes, con uno o más núcleos. (1)(8)

2.4.10. Teratoma, tipo prepuberal

2.4.10.1. Quiste epidermoide

Representa menos del 1% de los tumores de células germinales del testículo. Se presenta en pacientes jóvenes. No se observa atipia ni mitosis, sólo los elementos celulares de la epidermis. La pérdida de heterocigosidad observada en los estudios genéticos ha permitido clasificarlo dentro de los grupos de teratoma.(19)

2.4.10.2. Quiste dermoide

Su frecuencia real es desconocida, principalmente por la falta de estándares clínicos para diagnosticarlos preoperatoriamente, y porque usualmente algunos son clasificados como teratomas maduros. Se consideran como tumores de muy baja frecuencia.(20) El grupo etario más afectado es similar al del quiste epidermoide. Es un teratoma maduro con uno o más quistes cubiertos por epitelio escamoso queratinizante con anexos cutáneos.(8)(21)

2.4.10.3. Tumor neuroendócrino bien diferenciado (teratoma monodérmico)

Representan menos del 1% de los tumores testiculares. Su edad media de aparición es de 46 años. El tumor neuroendócrino ha sido descrito en forma pura o como componente de un tumor mixto. La histología es similar a la observada en otros sitios. Se observan ácinos, cordones formando rosetas o mantos. Las células tienen un citoplasma eosinofílico, con un núcleo redondo y cromatina granular.(1)

2.4.11. Tumor mixto teratoma/saco vitelino, tipo prepuberal

Son tumores mixtos con ambos componentes. Raros.(8)

2.4.12. Tumor del saco vitelino, tipo prepuberal

Representa hasta el 80% de tumores testiculares en pacientes prepuberales, con una edad media de apareamiento de 1.5 años. Antes llamado del seno endodérmico, ahora se sabe que es un teratoma unilateral que simula tejido embrionario del saco vitelino. Se puede observar en dos formas: puro y como un componente de un tumor mixto en adultos. Al corte es blando y de apariencia microquística. Microscópicamente, se observa tejido epitelial intercalado con elementos mesenquimales en una apariencia organoide característica. Formaciones microquísticas, glandulo-alveolares y papilares son comunes. El estroma puede ser muy celular. Se pueden observar cuerpos perivasculares de Schiller-Duvall, que son su característica distintiva.(1)(8)(9)

2.5. Estadificación de los tumores de células germinales

Aunque los tumores de células germinales tienen un pronóstico general muy favorable con las terapias modernas, hay subgrupos de pacientes cuya evolución no será buena, y estos pacientes deben ser identificados, ser informados sobre su pronóstico y recibir tratamiento adecuado. El manejo de los pacientes post-orquidectomía está determinado por un número de factores distintos, incluyendo el tipo histológico del tumor, la categoría de T patológica, marcadores tumorales y categoría de estadio radiológico.(22) La invasión linfovascular, a rete testis, a túnica vaginal, a cordón espermático, a túnica albugínea y a escroto son los hallazgos histopatológicos que sirven en la determinación del estadiaje.(8)

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general:

Establecer la frecuencia de los distintos tipos histológicos de tumores de células germinales de testículo diagnosticados en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2019.

3.2. Objetivos específicos:

- 3.2.1 Establecer la frecuencia de los tipos histológicos de los tumores de células germinales de testículo.
- 3.2.2 Determinar la distribución según la edad de los tumores de células germinales de testículo.
- 3.2.3 Describir el estadio patológico de los tumores al momento del diagnóstico.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Diseño de estudio:

Descriptivo, observacional, transversal.

4.2. Unidad de análisis

Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

4.3. Periodo de estudio

Se realizó el estudio de enero del 2007 a diciembre de 2019.

4.4. Población

Pacientes diagnosticados con tumores de células germinales en el Hospital General San Juan de Dios

4.5. Muestra

Se estudiaron y analizaron 63 casos en total.

4.6. Criterios de inclusión

Pacientes con tumores de células germinales en el Hospital General San Juan de Dios, diagnosticados durante la fecha establecida, a quienes se les realizó orquidectomía, y cuyas laminillas y bloques de parafina se encuentren en el archivo del departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

4.7. Criterios de exclusión

Pacientes cuyo material (laminillas y bloques de parafina) ya no se encuentren disponibles para análisis.

4.8. Operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad del paciente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Establecido en la papeleta de solicitud de estudio patológico	Cuantitativa	Intervalar	Años
Año de estudio	Año en el que se recibió la muestra en patología, y se realizó el estudio	Establecido en el informe emitido por el departamento de patología para ese caso	Cuantitativa	Intervalar	Años
Tipo de muestra	Tipo de muestra que se recibió en patología para estudio	Establecido en la descripción macroscópica de la muestra, en el informe emitido por el	Cualitativa	Nominal	Tipos de muestra: Orquidectomía radical: incluye testículo hasta cordón espermático

		departamento de patología para ese caso			Orquidectomía simple: no incluye cordón espermático
Neoplasia de células germinales in situ	La presencia de lesión in situ en los túbulos seminíferos	Establecido por la determinación de la presencia de lesión in situ mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Tipo histológico del tumor	Clasificación discreta del tipo de tumor de células germinales de acuerdo a los criterios de la OMS 2016, tomando en cuenta su	Diagnóstico establecido por el patólogo encargado del caso en el departamento de Patología	Cualitativa	Nominal	Clasificación de la OMS 2016: Tumores de células germinales derivados de neoplasia in situ de células germinales Neoplasia de células germinales no invasivo Neoplasia de células germinales in situ

	<p> morfología y sus características histológicas. </p>				<p> Formas específicas de neoplasias de células germinales intratubulares </p> <p> <u>Tumores de un tipo histológico único</u> </p> <p> Seminoma </p> <p> Seminoma con células sincitiotrofoblásticas </p> <p> <u>Tumores de células germinales no seminomatoso</u> </p> <p> Carcinoma embrionario </p> <p> Tumor del seno endodérmico, tipo postpuberal </p> <p> <u>Tumores trofoblásticos</u> </p> <p> Coriocarcinoma </p> <p> No coriocarcinoma </p> <p> Tumores no coriocarcinomatosos </p> <p> Tumores trofoblásticos </p>
--	--	--	--	--	---

					<p>Tumor trofoblástico del sitio placentario</p> <p>Tumor trofoblástico epitelioide</p> <p>Tumor quístico trofoblástico</p> <p>Teratoma, tipo postpuberal</p> <p>Teratoma con malignidad tipo somática</p> <p><u>Tumores de células no seminomatosas de más de un tipo histológico</u></p> <p>Tumores de células germinales mixto</p> <p>Tumores de células germinales de tipo desconocido</p> <p>Tumor involucionado de células germinales</p>
--	--	--	--	--	---

					<p><u>Tumores de células germinales sin relación a neoplasia in situ de células germinales</u></p> <p>Tumor espermatocítico</p> <p>Teratoma, tipo prepuberal</p> <p>Quiste dermoide</p> <p>Quiste epidermoide</p> <p>Tumor neuroendócrino bien diferenciado (teratoma monodérmico)</p> <p>Tumor mixto teratoma/saco vitelino, tipo prepuberal</p> <p>Tumor del saco vitelino, tipo prepuberal</p>
--	--	--	--	--	---

Mayor dimensión (en cm)	Tamaño del tumor (su máximo diámetro)	Establecida por el patólogo/residente durante la evaluación macroscópica	Cuantitativa	Continua	Centímetros
Invasión linfovascular	La presencia de invasión linfovascular	Establecido por la determinación de la presencia de invasión linfovascular mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Invasión a rete testis	La presencia de invasión a rete testis	Establecido por la determinación de la presencia de invasión a la rete testis mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

Invasión túnica albugínea	a	La presencia de invasión a túnica albugínea	Establecido por la determinación de la presencia de invasión a la túnica albugínea mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Invasión cordón espermático	a	La presencia de invasión a cordón espermático	Establecido por la determinación de la presencia de invasión al cordón espermático mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Invasión epidídimo	a	La presencia de invasión a epidídimo	Establecido por la determinación de la presencia de invasión al	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

		epidídimo mediante evaluación microscópica			
Invasión a túnica vaginal	La presencia de invasión a túnica vaginal.	Establecido por la determinación de la presencia de invasión a la túnica vaginal mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Crecimiento intratubular	La presencia de crecimiento dentro de los túbulos de la neoplasia, sin ser neoplasia in situ	Establecido por la determinación de la presencia de crecimiento intratubular mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

Parénquima no neoplásico	Cambios asociados en parénquima no afectado por el tumor.	Determinación del estado (atrofia y otros cambios) en el parénquima no afectado por el tumor, determinado por la evaluación microscópica.	Cualitativa	Nominal	Atrofia Ausente Sin anormalidades
Necrosis	La presencia de necrosis	Establecido por la determinación de la presencia de necrosis mediante evaluación microscópica	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Estadio histopatológico del tumor	Estadio determinado de acuerdo a las características histopatológicas	Clasificación realizada por parte del patólogo, tomando en cuenta sus	Cualitativa	Nominal	<u>T patológico (pT)</u> pTx - tumor primario no puede ser evaluado

	<p>del tumor, utilizando los criterios del pTNM (pathological staging) de la AJCC.(22)</p>	<p>características histopatológicas</p>			<p>pT0 - no hay evidencia de tumor primario</p> <p>pTis – Neoplasia de células germinales in situ</p> <p>pT1 – Tumor limitado al testículo (incluye invasión a rete testis), sin invasión linfovascular</p> <p> pT1a – Tumor menor a 3 cm en tamaño</p> <p> pT1b – Tumor de 3 cm o más grande</p> <p>pT2 – tumor limitado al testículo (incluye invasión a rete testis), con invasión linfovascular O tumor invadiendo tejidos blandos hiliares o</p>
--	--	---	--	--	---

					<p>del epidídimo, o penetrando la capa mesotelial visceral que cubre la superficie externa de la túnica albugínea con o sin invasión linfovascular.</p> <p>pT3 – El tumor invade el cordón espermático, con o sin invasión linfovascular</p> <p>pT4 – el tumor invade el escroto, con o sin invasión linfovascular.</p>
--	--	--	--	--	---

4.9. Procedimiento

Se realizó una búsqueda dirigida de casos de tumores de células germinales en el archivo de Patología del Hospital general San Juan de Dios, de los casos diagnosticados entre el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre del 2019. Se encontraron 15,221 casos de neoplasias malignas durante este período de tiempo, perteneciendo 6,891 a pacientes de sexo masculino (45.27%), de los cuales 93 tenían diagnóstico de tumor de células germinales de testículo. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, y se eliminaron 22 casos por falta de material para evaluación (material que fue solicitado al departamento por parte de familiares y médicos clínicos para ser evaluado en otro sitio), y 4 casos se eliminaron por ser biopsias, por lo cual se obtuvieron 69 casos que cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente se recolectaron los informes de los estudios y las laminillas correspondientes a cada caso. Se revisaron los cortes histológicos y se repitieron cortes histológicos cuando se consideró necesario. En la revisión histológica se reevaluó la clasificación de los tumores y se determinó el estadio patológico en la pieza evaluada, realizando los diagnósticos utilizando la clasificación actual de la OMS 2016, y utilizando los criterios de estadificación histopatológica (pTNM) determinada por el American Joint Committee on Cancer (AJCC).

4.10. Materiales

Se utilizaron los bloques de parafina y las laminillas teñidas con hematoxilina-eosina del archivo de patología. En los casos en que se necesitaron nuevos cortes histológicos, se utilizó el micrótopo, xilol, hematoxilina, eosina y alcohol, así como laminillas. En los casos en que se necesitó inmunohistoquímica, se utilizaron los anticuerpos contra SALL4 y OCT4, y el dispositivo para realizar inmunohistoquímica BenchMark GX® (Roche Diagnostics).

4.10. Plan de análisis.

Los datos se ordenaron de acuerdo a la boleta de recolección de datos (anexo 1) y se organizaron en una base de datos realizada en Microsoft Excel®, y

posteriormente se ingresó la base de datos en Epi Info® 3.5.4, se utilizó estadística descriptiva, y se presentó los datos con frecuencias simples, porcentajes, además que se realizaron tablas y gráficas.

4.11. Aspectos éticos

Los datos personales del paciente, como el nombre, fueron utilizados sólo para organizar los datos durante la realización del informe, y no fueron publicados de ninguna forma, manteniendo así el anonimato de los pacientes.

V. RESULTADOS

Se analizaron 69 casos con diagnóstico de tumor de células germinales, del año 2007 al 2019, resecados a través de orquidectomía radical y con disección macroscópica según protocolos de la CAP.

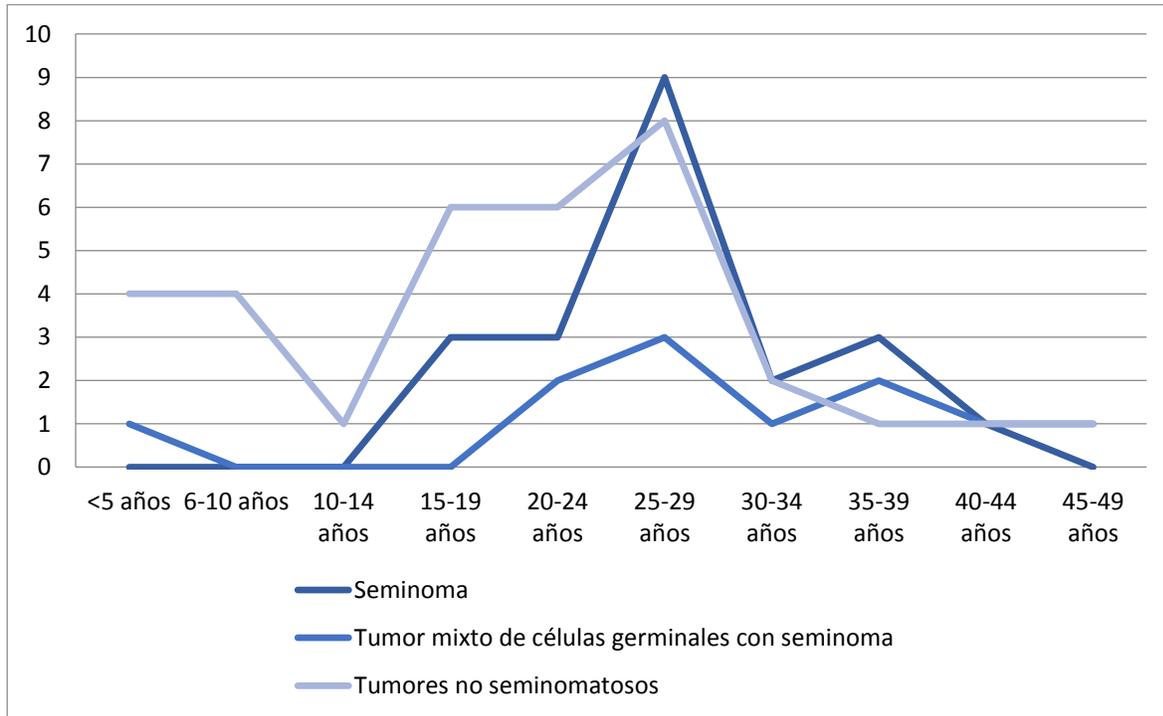
Los años con más cantidad de casos fueron el 2008 y el 2019, con 9 y 12 casos, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1
Número de casos estudiados por año

Número de casos	Año
2007	4
2008	9
2009	7
2010	1
2011	7
2012	0
2013	6
2014	4
2015	3
2016	5
2017	5
2018	6
2019	12
Total	69

Los rangos de edad con mayor número de casos fueron los comprendidos entre 25-29 años (20 casos), 20-24 años (11 casos) y 15-19 años (9 casos). No se observó ningún caso arriba de los 49 años. El promedio de edad fue de 25 años, y la mediana de 26 años. De dos pacientes no se conoció esta información. El rango de edad con mayor frecuencia de casos fue idéntico para seminomas, tumores mixtos de células germinales con componente de seminoma, y tumores no seminomatosos, el cual fue el de 25-29 años (gráfica 1)

Gráfica 1
Edad y tipo de tumor



En todos los casos se realizó orquidectomía radical, dos de ellos fueron revisiones extrahospitalarias.

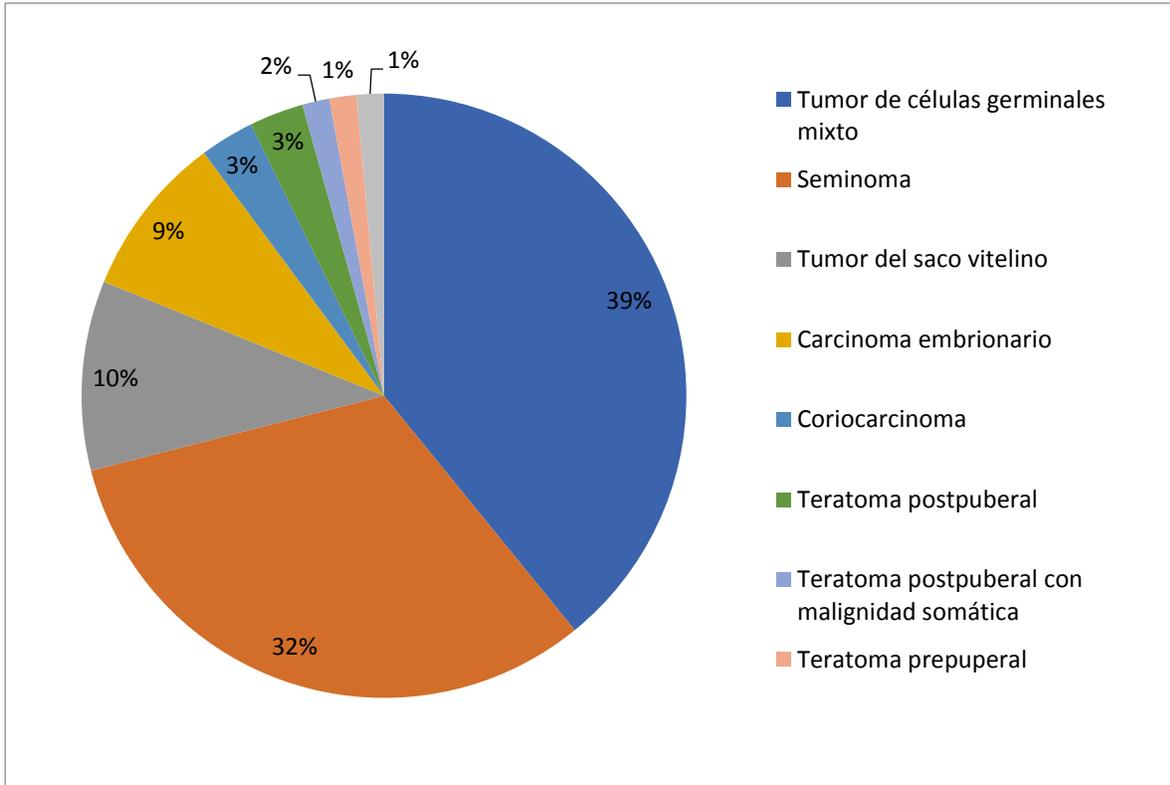
En 34 casos (49.27%) los tumores fueron menores de 4 cm, mientras que en 33 casos (47.83%) los tumores fueron mayores de 4 cm. En 2 casos no se pudo obtener información acerca del tamaño macroscópico del tumor (2.90%).

La neoplasia de células germinales in situ se identificó en 46 casos (67%). En un caso no hubo túbulos evaluables, por lo cual no se pudo determinar este parámetro.

En relación a los tipos histológicos, el tumor de células germinales mixto fue el más frecuente con 27 casos (39%), seguido por el seminoma con 22 casos (31%). Estos dos tumores son de 3 a 4 veces más frecuentes, que los casos en los cuales,

se diagnosticó un solo tipo histológico. Los demás tumores representan en conjunto 30% (gráfica 2)

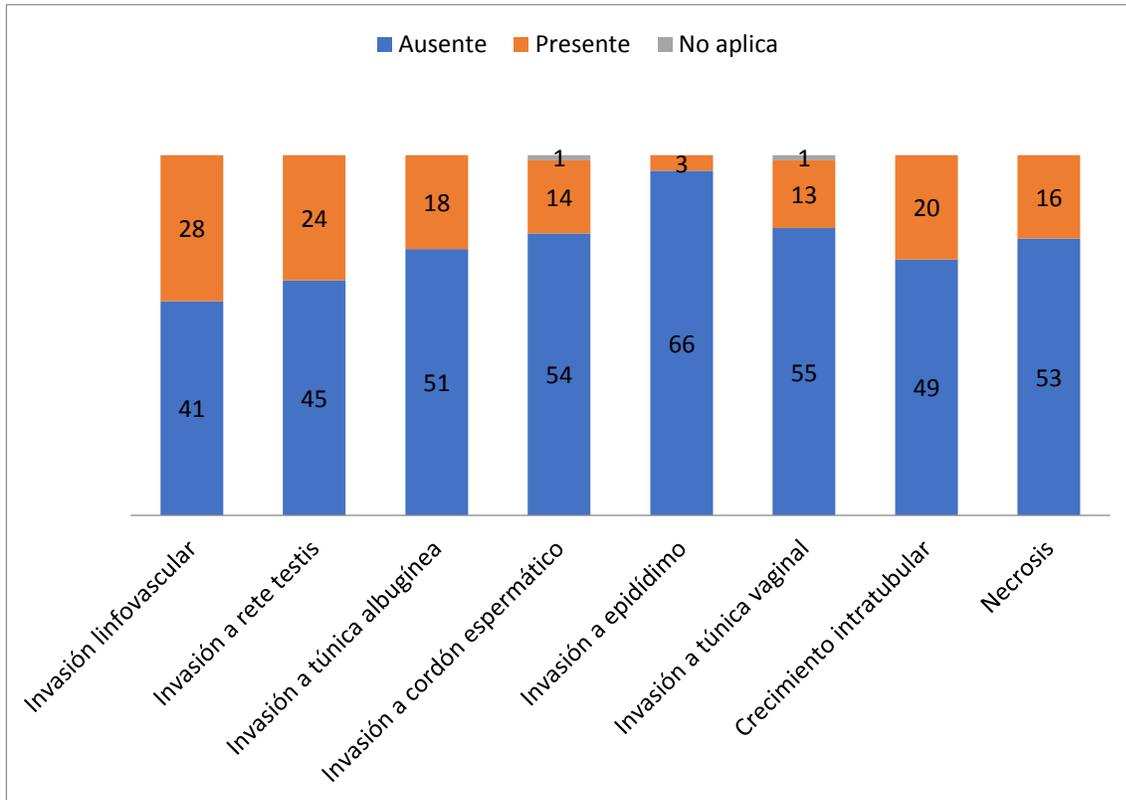
Gráfica 2
Tipo de tumor



De los 4 casos de teratomas puros, 1 tuvo malignidad somática (25%), el cual era un teratoma postpuberal, mientras que 3 no lo presentaron (75%). Por otra parte, de los 22 teratomas que fueron componentes de un tumor mixto, 12 presentaron malignidad somática (54.55%) y 10 no la presentaron (45.45%).

La invasión linfovascular estuvo presente en 28 casos (40.58%). La invasión a rete testis se observó en 24 casos (34.78%). La invasión a túnica albugínea ocurrió en 18 casos (26.09%). La invasión al cordón espermático se presentó en 14 casos (20.29%), El resto de características histológicas fueron observadas en menor porcentaje (gráfica 3).

Gráfica 3
Características histopatológicas de los tumores



El estadio patológico más frecuentemente observado fue el pT1b, seguido del pT2 y del pT3 (tabla 2).

Tabla 2
Estadio patológico de los tumores

pT1a	9
pT1b	28
pT2	16
pT3	14
Desconocido	2
Total	69

Los estadios de los tumores fueron variables de acuerdo al tipo histológico, pues el carcinoma embrionario y el coriocarcinoma se presentaron en 50% o más en

estadios más altos, mientras que los demás tumores tuvieron una distribución heterogénea entre los estadios (tabla 3).

Tabla 3
Estadio patológico según tipo de tumor

	pT1a	pT1b	pT2	pT3	Desconocido	TOTAL
Tumor mixto	5 (18.52%)	7 (25.93%)	9 (33.33%)	5 (18.52%)	1 (3.70%)	27 (100%)
Seminoma	2 (9.09%)	13 (59.09)	1 (4.55%)	5 (22.73%)	1 (4.55%)	22 (100%)
Tumor del saco vitelino	0 (0%)	3 (42.86%)	4 (57.14%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (100%)
Carcinoma embrionario	0 (0%)	3 (50%)	1 (16.67%)	2 (33.33%)	0 (0%)	6 (100%)
Teratoma postpuberal	1 (33.33%)	2 (66.67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)
Coriocarcinoma	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
Teratoma prepuberal	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Tumor de células germinales con regresión	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Total	9 (13.04%)	28 (40.58%)	6 (23.19%)	14 (20.29%)	2 (2.90%)	

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La presente investigación tomó en cuenta los casos de orquidectomías por tumores de células germinales, realizadas durante los años 2007 al 2019 en el Hospital General San Juan de Dios. Durante estos 12 años la frecuencia de datos estudiados cada año pudiera no reflejar la epidemiología en el país, por factores intra y extrahospitalarios, como por ejemplo, carencia de material quirúrgico o la disponibilidad de camas, sala de operaciones y personal para pacientes urológicos, los cuales son variables a lo largo de los años. Sin embargo este estudio presenta datos de los casos estudiados en el departamento de patología para poder compararlos con estudios previos y futuros.

La frecuencia de los tumores de células germinales, al colocarlos dentro del contexto del total de muestras con diagnóstico de neoplasia maligna en el departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios, fue de 0.45%. De acuerdo a las estadísticas de Globocan(23), en 2018 los tumores malignos de testículo ocuparon el lugar número 13 en cuanto a incidencia en nuestro país, representando un 1.5% (239 casos), de todos los casos nuevos detectados en ese período, mientras que de acuerdo al INCAN, en 2016 los tumores de células germinales de testículo representaron un porcentaje del 1.7%.(24) En este estudio, las neoplasias de células germinales representaron el 1.35% de todas las neoplasias diagnosticadas en hombres, mientras que en un estudio multi-institucional realizado entre 2013 y 2015, el cáncer de testículo representó el 5.1% de las neoplasias malignas de hombres.(25)

En nuestro estudio no se analizaron casos del 2012, pero no por ausencias de casos durante ese año, sino porque el material de los 4 casos recibidos en ese año fue enviado a una institución especialista en tratamiento del cáncer, institución que no devuelve el material a la institución de origen.

Los hallazgos en cuanto a distribución de edades son comparables a estudios previos, en los cuales la frecuencia de casos de tumores de células germinales fue mucho mayor en pacientes de menor edad. En la presente investigación los rangos de edad que más cantidad de casos tuvieron, fueron los de 25-29 años con un total de 20 casos, seguido por el rango de 20-24 años.

De acuerdo a la OMS, la distribución etaria de los tumores representa casi una campana de Gauss, con el punto máximo a los 35 años para los seminomas, a los 25 años para los tumores no seminomatosos, y a los 30 años para los tumores no seminomatosos con un componente de seminoma. Esta clasificación es importante debido a las implicaciones terapéuticas que conlleva, pues los seminomas son altamente radiosensibles mientras que los tumores no seminomatosos requieren un tratamiento multimodal que incluye cirugía y quimioterapia, siendo tratados los tumores mixtos con componente seminomatoso de esta forma.(8,26) En la presente investigación, los tres tipos de tumores (seminoma, no seminomatoso y tumores mixtos con componente seminomatoso) presentaron una distribución similar, siendo el rango de 25-29 años el de mayor frecuencia de casos para los tres tipos de tumores, aunque el número de casos es menor.

El único tipo de procedimiento fue el de orquidectomía, representando el 100% de los casos. Esto es compatible con los protocolos de manejo de los tumores testiculares, en los que se indica la escisión del testículo como primer paso en todos los casos.(8,27)

Se han realizado estudios para determinar el valor pronóstico que tiene el tamaño de los tumores, como el realizado por Warde y colaboradores(28) en el cual determinaron que los tumores mayores a 4 cm tenían mayor riesgo de recurrencia luego del tratamiento, en comparación con los de menor tamaño. En este estudio, 34 casos midieron menos que 4 cm (47.27%) mientras que 33 (47.82%) midieron más de 4 cm.

En un estudio realizado en 2017, encontraron que el 79% de los testículos con tumores de células germinales, tuvieron neoplasia de células germinales in situ.(29) En el presente estudio se hallaron 49 casos con características morfológicas compatibles con neoplasia de células germinales in situ, lo que representó el 66.67% del total de casos evaluados.

En cuanto a tipos histológicos, se encontró que el tumor germinal mixto tuvo el mayor número de casos, representando el 39.13% del total. Esto es comparable con estudios previos, en los cuales se ha sugerido que con la ampliación de los protocolos de muestreo, la frecuencia de los tumores germinales mixtos ha superado la de los seminomas puros.(8,30) Por otra parte, aún hay estudios como el realizado en 2012 en un hospital general y como el realizado en el INCAN en el 2000, en los cuales el seminoma es aún el tumor de células germinales más frecuente.(8,31) El carcinoma embrionario es el tercer tumor de células germinales más frecuente.(6,32) En el presente estudio, el seminoma con 22 casos representó el 31% del total, mostrando la alta prevalencia de su forma pura que aún mantiene. En tumor del saco vitelino estuvo en tercer lugar con un porcentaje de 10%, seguido finalmente por el carcinoma embrionario con una frecuencia del 9%. Las otras variantes histológicas tuvieron baja frecuencia, lo cual es un hallazgo compatible a los encontrados en estudios similares.(30,33)

La malignidad de tipo somática en los teratomas, que es un hallazgo observado en el 3-6% de tumores de células germinales,(8,14) se observó en 1 de los 4 teratomas puros (25%), y en 12 de los 22 teratomas que formaron parte de un tumor mixto de células germinales (54.55%). Existen pocos estudios enfocados a la presencia de malignidad somática en teratomas testiculares, como uno realizado en España entre 1995 y 2011(34) en el que estudiaron 9 casos de teratomas con malignidad somática, que representaron el 2.9% de todos los casos estudiados (306 casos). Además, existen otras investigaciones con frecuencias de hasta un 25% de teratomas con características histopatológicas compatibles con malignidad somática.(35)

Las características histológicas que sirven para estadificar los tumores de células germinales son: invasión linfovascular, a rete testis, a túnica vaginal, a cordón espermático, a túnica albugínea y a escroto. La mayoría de los hallazgos obtenidos fueron compatibles con aquellos de tumor en estadios menores, pues la frecuencia de cada una de estas características histopatológicas fue menor del 50%. De estas características, la que más frecuencia tuvo fue la de invasión linfovascular, pues se observó en 28 de los casos (40.58%).

La frecuencia de neoplasia intratubular de células germinales observada en este estudio fue distinta a la reportada en un estudio previo,(29) en el que hallaron que solo dos casos de los seminomas (15%) y 4 casos de los tumores no seminomatosos (21%), tuvieron neoplasia intratubular de células germinales, siendo en todos los casos un crecimiento intratubular de seminoma. Según la OMS, el seminoma intratubular ocurre en el 30% de los seminomas puros y 15% de los tumores no seminomatosos, mientras que los no-seminomas intratubulares ocurren en el 15% de los casos de tumores no seminomatosos. En el presente estudio, la cantidad de casos con neoplasia intratubular de células germinales fue mayor, ya sea seminoma, carcinoma embrionario o de células germinales intratubulares, siendo un 28.99% (20 casos).

En estudios latinoamericanos previos, como el realizado en el hospital General de México en 2018, la frecuencia de los estadios de los tumores es similar al encontrado en el presente estudio, pues en ese estudio se encontró que para seminomas, el estadio T1 fue de 56.5%, para tumor mixto de células germinales fue de 69.8%, para teratoma fue de 66%, para tumor del saco vitelino fue de 50% y para coriocarcinomas fue de 100%. En el hospital general San Juan de Dios se evidenció que el pT1 tuvo una frecuencia del 53.62% (13.04% para pT1a y 40.58% para pT1b). Los estadios pT2 y pT3 tuvieron una frecuencia de 23.19% y 20.29% respectivamente.(33)

6.1. Conclusiones

6.1.1 El tumor de células germinales mixto y el seminoma puro fueron los tipos histológicos más frecuentes, y en conjunto representaron más del 70% de los tumores estudiados.

6.1.2 El rango de edad con más casos fue el de 25 a 29 años. La edad media fue de 25 años y la mediana fue de 26 años.

6.1.3 El estadio pT1b fue el más frecuentemente observado, seguido del pT2 y el pT3.

6.1.4 La malignidad somática de los teratomas fue observada más frecuentemente en los que formaban parte de un tumor germinal mixto.

6.2. Recomendaciones

6.2.1 Continuar los estudios histopatológicos con poblaciones similares en el país para comparar tendencias y frecuencias de los tumores de células germinales, y así eventualmente desarrollar metanálisis para poder ubicarlos en un mejor contexto epidemiológico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldblum J, Lamps L, McKenney J, Myers J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 10th ed. Mosby; 2011. 2892 p.
2. Jimenez RE, Gupta S, Herrera-Hernandez LP, Sebo TJ. Testicular germ cell tumors. *Pathol Biol Hum Germ Cell Tumors*. 2017;267–325.
3. Pardo N, Muñoz A, Maldonado S. Tumores de células germinales. *Clin Transl Oncol*. 2005;7(July):361–9.
4. Girón Urizar MA. Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del cáncer de testículo y propuesta de un protocolo de tratamiento. Vol. 1. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2000.
5. Hanna NH, Einhorn LH. Testicular cancer - Discoveries and updates. *N Engl J Med*. 2014;371(21):2005–16.
6. NIH. Cancer Stat Facts: Testis Cancer. Surveillance, epidemiology and end results program. 2016.
7. Stocker T, Dehner LP, Husain AN. Stocker and Dehner's Pediatric Pathology. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 1312 p.
8. Moch H, P.A H, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th ed. WHO. OMS; 2016. 400 p.
9. Humphrey PA, Idrees MT, Lopez-beltran A, Montironi R, Perry-keene J, Verrill C, et al. The WHO 2016 Classification of Testicular Germ Cell Tumours: a Review and Update from the ISUP Testis Consultation Panel. 2016;
10. McAninch JW, Luc TF. Smith y Tanagho Urología General. 18th ed. México: McGraw-Hil; 2013. 769 p.
11. Nogales FF, Jimenez R. Pathology and Biology of Human Germ Cell Tumors. 1st ed. Granada, España: Springer; 2017. 449 p.
12. Bostwick D, Cheng L. Urologic Surgical Pathology. 3rd ed. Saunders; 2014. 976 p.
13. Reilley MJ, Pagliaro LC. Testicular Choriocarcinoma: a Rare Variant that

- Requires a Unique Treatment Approach. *Curr Oncol Rep.* 2015;2(2).
14. Mikuz G, Colecchia M. Teratoma with somatic-type malignant components of the testis. A review and an update. *Virchows Arch.* 2012;461(1):27–32.
 15. Wang J, Kazmi SAJ, Report C. Case Report Teratoma with Malignant Transformation: A Case Report with Pathological , Cytogenetic , and Immunohistochemistry Analysis. 2011;2011.
 16. Stamatiou K, Papadopoulos P, Perlepes G, Galariotis N, Olympitis M, Moschouris H, et al. Mixed germ cell tumor of the testicle with raviduomuosarcomatous component : a case report. 2009;6:2–7.
 17. Balzer BL, Ulbright TM. Spontaneous Regression of Testicular Germ Cell Tumors An Analysis of 42 Cases. 2006;30(7):858–65.
 18. Haroon S, Tariq MU, Fatima S, Kayani N. Spermatocytic seminoma : a 21 years ' retrospective study in a tertiary care hospital in Pakistan. 2013;6(11):2350–6.
 19. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis , newly appreciated , and controversial issues. 2005;(Agosto 2004):61–79.
 20. Sreedhar V, Kinnera B, Mandyam KR. Dermoid cyst of testis in a 72-year-old man : A rare entity. 2017;61–3.
 21. Senthilnathan R, Vivek S. Dermoid cyst of an undescended intra-abdominal testis with torsion: A rare case report. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2016;21(1):36–7.
 22. Verrill C, Yilmaz A, Srigley JR, Amin MB, Compe E, Egevad L, et al. Reporting and Staging of Testicular Germ Cell Tumors. 2017;00(00):1–11.
 23. IARC. Reporte Globocan Guatemala. 2019;138:2018–9. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/320-guatemala-factsheets.pdf>
 24. Hernández R SS, Donis M J, Cabrera P CC, García G CR, P MES. Informe de incidencia y mortalidad de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Berardo del Valle S.” -INCAN- de la Liga Nacional Contra el Cáncer durante el año 2016, por el Registro de Cáncer

- del INCAN - Guatemala. 2018;77. Disponible en: <https://registrocancerguat.wixsite.com/regcangua/registro-hospitalario%0D>
25. Gharzouzi E, Barnoya J, Villeda M, Sam B, Palacios E, Orozco R, et al. Registro poblacional de cáncer en Guatemala. Resultados de un proyecto piloto sobre 13,577 casos. Guatemala; 2018.
 26. Liu R, Lei Z, Li A, Jiang Y, Ji J. Differentiation of testicular seminoma and nonseminomatous germ cell tumor on magnetic resonance imaging. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(45):e17937.
 27. Benedito Pérez de Inestrosa T, Martínez Larios B, Torres Andrés B, Álvarez Puga B. Tumor testicular. *Rev Clínica Med Fam*. 2012;5(3):198–201.
 28. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: A pooled analysis. *J Clin Oncol*. 2002;20(22):4448–52.
 29. von Eyben FE, Jensen MB, Høyer S. Frequency and Markers of Precursor Lesions and Implications for the Pathogenesis of Testicular Germ Cell Tumors. *Clin Genitourin Cancer* [Internet]. 2018;16(1):e211–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2017.08.010>
 30. Gutiérrez Terejo F. Revisión histogenética de los tumores testiculares germinales. Universidad de Granada, España; 2007.
 31. Pierconti F, Martini M, Grande G, Larocca LM, Sacco E, Pugliese D, et al. Germ Cell Neoplasia in situ (GCNIS) in Testis-Sparing Surgery (TSS) for Small Testicular Masses (STMs). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(August):1–6.
 32. Association AU. Embryonal Carcinoma [Internet]. *Pathology for urologist*. 2020 [cited 2020 Jul 4]. Disponible en: <https://www.aunanet.org/education/aunauniversity/education-products-and-resources/pathology-for-urologists/testis/germ-cell-tumors/embryonal-carcinoma>
 33. Gurrola Á, Sánchez J, Rivera H, Magaña J, Sarabia R, Garduño L, et al. Cáncer testicular: incidencia, epidemiología y etiología. Cinco años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Rev Mex*

- Urol [Internet]. 2018;78(5):347–53. Disponible en: www.revistamexicanadeurologia.org.mx/articulooriginal
34. García-Labastida L, Gómez-Macías GS, Flores-Gutiérrez JP, Ponce-Camacho M, Ancer-Rodríguez J, Barboza-Quintana O, et al. Transformación maligna secundaria de teratomas testiculares: serie de casos y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2014;38(9):622–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2014.02.014>
 35. Varma A V, Malpani G, Agrawal P, Malukani K, Dosi S. Clinicopathological spectrum of teratomas: An 8-year retrospective study from a tertiary care institute. *Indian J Cancer*. 2017;54(3):576–9.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Boleta de recolección de datos



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Unidad de estudios de postgrado



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de boleta:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Estudio de
patología:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

DATOS GENERALES

Edad: _____

Año: _____

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Tipo de muestra: Orquidectomía parcial ___ Orquidectomía radical ___

Neoplasia de células germinales in situ: Presente ___ Ausente

Tipo histológico: _____

Mayor dimensión (en cm): _____

Invasión linfovascular: Presente ___ Ausente

Invasión a rete testis: Presente ___ Ausente

Invasión a túnica albugínea: Presente ___ Ausente

Invasión a cordón espermático: Presente ___ Ausente

Invasión a epidídimo: Presente ___ Ausente

Invasión a túnica vaginal: Presente ___ Ausente

Crecimiento intratubular: Presente ___ Ausente

Parénquima no neoplásico:

Necrosis: Presente ___ Ausente_____

Estadio histopatológico: _____

Observaciones: _____

