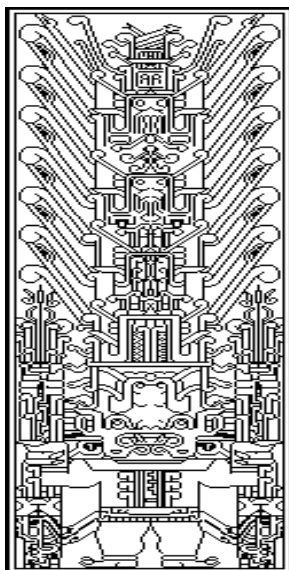


**UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLAREAL  
ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**



**TESIS**  
**EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES TESTICULARES Y  
PARATESTICULARES PREPUBERALES, HOSPITAL  
NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2000 - 2014**

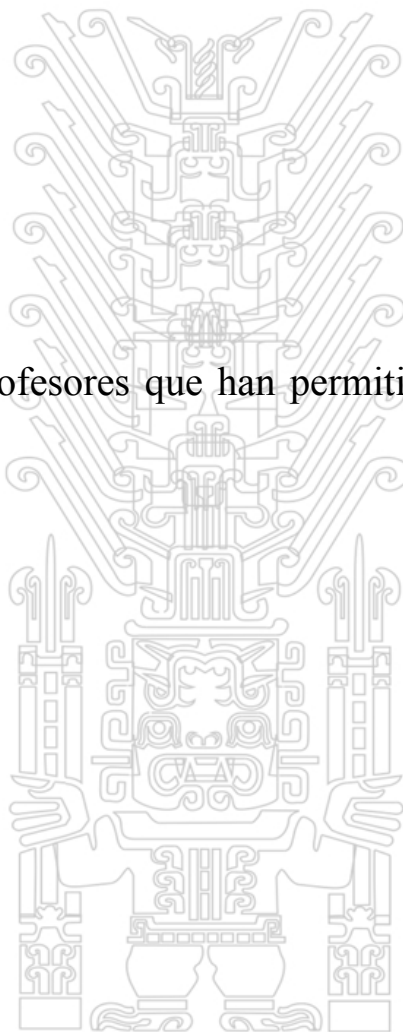
PRESENTADO POR:  
**CASTRO VILLACORTA CARLOS JAVIER**

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:  
**MAESTRO EN ADMINISTRACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD**

**LIMA PERÚ  
2017**

## **DEDICATORIA**

Está dedicado a los profesores que han permitido la culminación de esta tesis



## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia, Agustina, Otilio, Rosa, Carla y Sophia



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si existe asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

**Hipótesis:** La Epidemiología está asociada a los Tumores testiculares y paratesticulares prepuberales.

**Metodología:** La investigación es tipo: Descriptivo Explicativo

Diseño: a) Observacional Analítico b) Longitudinal c) Retrospectivo

**Descripción:** Se presenta una serie retrospectiva de 22 pacientes con tumor testicular y paratesticular en la población prepuberal, diagnosticados entre enero de 2000 y diciembre de 2014 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

**Resultados:** La forma de presentación clínica más frecuente fue una masa testicular indolora. Los niveles de alfa fetoproteína estaban elevados en 17 pacientes (tumores de saco vitelino).

El estudio anatomopatológico demostró 21 tumores primarios testiculares y 1 paratesticular (rabdiosarcoma), siendo en 19 de ellos tumores malignos (17 tumores de saco vitelino, 1 rabdiosarcoma embrionario, y 1 Tumor de Células de Sertoli calcificadas) y 3 benignos (teratoma quístico maduro). La cirugía fue el tratamiento inicial en todos los casos (orquidectomía radical en 20 pacientes y en 2 se practicó la enucleación). En 19 de los pacientes el tumor se encontraba en estadio I, en 2 caso en estadio II y un caso en estadio IV. Recibieron tratamiento con quimioterapia 4 pacientes (1 rabdiosarcoma, 3 tumor del saco vitelino). En el estadio IV (tumor del saco vitelino) se practicó además tumorectomía abdominal y luego quimioterapia.

**Conclusiones:** Los tumores testiculares y paratesticulares en niños prepuberales son un grupo con unas características epidemiológicas, histológicas, evolutivas y terapéuticas, bien diferenciadas respecto de las encontradas en pacientes pospuberales. Cirugía para preservar los testículos en lugar de orquidectomía radical se debe considerar para los tumores benignos.

**Palabra clave:** Tumores testiculares y paratesticulares, alfafetoproteína.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine whether there is an association between epidemiology and prepubertal testicular and paratesticular tumors at the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

**Hypothesis:** Epidemiology is associated with prepubertal testicular and paratesticular tumors.

**Methodology:** Research is type: Explanatory Description

Design: a) Analytical Observational b) Longitudinal c) Retrospective

**Description:** A retrospective series of 22 patients is presented with testicular and paratesticular tumor in the prepubertal population, diagnosed between January 2000 and December 2014 at the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

**Results:** The most frequent form of clinical presentation was a painless testicular mass. The alpha fetoprotein levels were elevated in 17 patients (yolk sac tumors).

Pathologic examination showed 21 primary testicular tumors, 1 paratesticular (rhabdomyosarcoma), with 19 of them malignancies (17 yolk sac tumors, 1 embryonal rhabdomyosarcoma, and 1 sertoli cell tumor calcified) and 3 benign (mature cystic teratoma). The surgery was the initial treatment in all cases (radical orchiectomy in 20 patients and in 2 enucleation was performed). In 19 patients the tumor was stage I in 2 cases in stage II and one in stage IV. They received chemotherapy 4 patients (one rhabdomyosarcoma, 3 yolk sac tumor). In stage IV (yolk sac tumor) abdominal tumorectomy and then chemotherapy is also practiced.

**Conclusions:** Testicular and paratesticular tumors in prepubertal children are a group with some epidemiological, histological, evolutionary and therapeutic respect distinct from those found in postpubertal patients or adults.

Testis-sparing surgery rather than radical orchiectomy should be considered for benign tumours.

**Key words:** Testicular and paratesticular tumors, alpha-fetoprotein.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores testiculares y paratesticulares son poco frecuentes en la infancia (1). En efecto, suponen el 1-2% de las neoplasias sólidas en la edad pediátrica y el 3% de todos los tumores testiculares (2, 9, 16).

En pacientes prepuberales, conforman un grupo de entidades con unas características epidemiológicas, histológicas, evolutivas y terapéuticas bien diferenciadas respecto de las encontradas en pacientes pos puberales y adultos (1). La mayoría se consideraban malignos, pero estudios recientes ponen de manifiesto que los tumores testiculares en la infancia son en su mayoría benignos, lo que supone un cambio en su abordaje terapéutico inicial, cada vez más conservador (2).

Clásicamente, se ha considerado el tumor maligno de saco vitelino el tumor testicular más frecuente en la edad pediátrica (más del 60%), seguido de los teratomas (25%). Sin embargo, publicaciones recientes ponen de manifiesto que son más frecuentes los tumores benignos (cerca del 75%), situándose el teratoma en primer lugar (50%), seguido del tumor de saco vitelino (15%), quistes epidermoides (15%), tumores de células de la granulosa tipo juvenil (5%), tumores de células de Leydig (<5%), de células de Sertoli (<5%) y tumores indiferenciados mixtos (<5%). Otros tipos de tumores, que suponen el 10%, serían los gonadoblastomas, linfomas, displasias quísticas de la rete testis o seudotumores inflamatorios (1, 10, 14, 16, 22, 27, 29, 32).

En el **Capítulo I** en los antecedentes presentamos algunos trabajos a nivel mundial como:

1. Unidad de Urología Pediátrica, Servicio de Urología, Fundación Puigvert, Barcelona, España, quienes tratan a 15 pacientes en edad pediátrica con tumor testicular.
2. Department of Urology, Kobe Children's Hospital, Kobe, Hyogo, Japan, quienes tratan a 40 pacientes con tumor testicular en edad pediátrica.

3. Servicio y Cátedra de Urología y Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España, quienes presentar un caso de rabdomiosarcoma paratesticular metastásico en un varón de 14 años de edad.

4. Servicio de Urología del Hospital Universitario Virgen de Arrixaca. Murcia. España, quienes tratan a 7 pacientes con tumor testicular en edad pediátrica.

5. Servicio de Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España, quienes presentan 15 casos con tumores testiculares y para testiculares en menores de 18 años.

6. División de Urología, Hospital para Niños Enfermos de la Universidad de Toronto, Toronto, Ontario, Canadá, quienes identificaron un total de 51 lesiones testiculares primarios en menores de 16 años.

7. Divisiones de Urología Pediátrica y Patología, Hospital de Niños de Philadelphia, Pennsylvania, USA, quienes presentan 38 pacientes con tumores testiculares en menores de 13 años.

8. Sugita y colaboradores presentan en la Revista de Cirugía de Australia y Nueva Zelanda 67 casos de tumores testiculares y para testiculares en niños.

A nivel nacional no se han encontrado trabajos relacionados con el tema.

Luego se describe el problema, objetivos de la investigación, justificación, importancia y limitaciones.

En el **Capítulo II** se realiza una revisión de la literatura a nivel mundial, describiendo en forma detallada y minuciosa todos los aspectos relacionados con el tema, iniciando con los tumores testiculares mas frecuentes como son los Tumores del Saco Vitelino (17 casos), luego los menos frecuentes como son los Teratomas (3 casos), Tumor de Células de Sertoli calcificadas (01 caso) y Rabdomiosarcoma paratesticular (01 caso).

El tumor de células de Sertoli es sumamente raro en los niños. El registro de tumores testiculares de la Sección de Urología de la American Academy of Pediatrics ha publicado seis tumores de células de Sertoli en total desde la creación del registro en 1980. Esos seis tumores suponen el 1,3% de los 430 casos comunicados al registro a partir de octubre de 1996. (15)

El tumor maligno de origen paratesticular más frecuente es el Rbdomiosarcoma, Los tumores de esta localización suelen tener buen pronóstico y se estudian separadamente de los tumores primarios de la pelvis porque su tratamiento es diferente. (11).

En esta sección se inicia con la descripción del Rbdomiosarcoma genitourinario y luego el paratesticular, formulando posteriormente las hipótesis: “La Epidemiología está asociada a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.”

En el **Capítulo III** se describe el tipo y diseño de investigación, población y la muestra: Tipo Descriptivo Explicativo. Diseño Observacional Analítico, Longitudinal, Retrospectivo.

Ubicación en el espacio. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Tumor testicular o para testicular prepuberal de la unidad de urología pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Ubicación en el tiempo. Lapso que duró el estudio: Entre enero de 2000 a diciembre de 2014.

Muestra: Todos los pacientes con tumor testicular y para testicular prepuberal diagnosticados entre enero del 2000 y diciembre del 2014 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

En el **Capítulo IV** se presentan los resultados con imágenes correspondientes a los diferentes tipos de tumoraciones testiculares por separado, asimismo imágenes correspondientes a la técnica de enucleación en dos pacientes con tumoración testicular prepuberal.

En el **Capítulo V** se presenta la discusión, conclusiones, recomendaciones y referencias

## ÍNDICE

<b>PORTADA</b>	<b>I</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>II</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>III</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>V</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>VI</b>
<b>ÍNDICE</b>	<b>IX</b>

### **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

<b>1.1. ANTECEDENTES</b>	<b>1</b>
<b>1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>8</b>
1.2.1. Problema General	
1.2.2. Problemas Específico	
1.2.3. Formulación del Problema	
<b>1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>10</b>
1.3.1 Objetivo General	
1.3.2 Objetivos Específico	
<b>1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>10</b>
1.4.1. Teórica	
1.4.2. Práctica	
1.4.3. Metodológica	
1.4.4. Social	
<b>1.5. IMPORTANCIA Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>11</b>
1.5.1. Importancia	
1.5.2. Limitaciones	

### **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

<b>2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>13</b>
2.1.1. Desde cuando existe o se conoce el Problema	
2.1.2. Estudios o investigaciones anteriores	
<b>2.2. BASES TEÓRICAS</b>	<b>13</b>
<b>2.3. MARCO CONCEPTUAL</b>	<b>74</b>
<b>2.4. HIPÓTESIS</b>	<b>75</b>
2.4.1. Hipótesis General.	
2.4.2. Hipótesis Específica.	
2.4.3. Variables e Indicadores.	

### **CAPÍTULO III: MÉTODO**

<b>3.1. Tipo de Investigación</b>	<b>77</b>
<b>3.2. Diseño de la Investigación</b>	<b>77</b>
<b>3.3. Estrategia de Prueba de Hipótesis</b>	<b>77</b>

<b>3.4.</b>	<b>Variables</b>	<b>78</b>
<b>3.5.</b>	<b>Población</b>	<b>78</b>
<b>3.6.</b>	<b>Muestra</b>	<b>78</b>
<b>3.7.</b>	<b>Técnicas de Investigación</b>	<b>78</b>
	3.7.1. Instrumentos y/o fuentes de recolección de datos	
	3.7.2. Validación de los Instrumentos por juicio de expertos	
	3.7.3. Técnicas de procesamiento de los datos	
	3.7.4. Técnicas de análisis e interpretación de la información	
	3.7.5. Operacionalización de la variable	

**CAPÍTULO IV:  
PRESENTACIÓN RESULTADOS**

<b>4.1.</b>	<b>Contrastación de hipótesis</b>	<b>83</b>
<b>4.2.</b>	<b>Análisis e interpretación</b>	<b>86</b>

**CAPÍTULO V:  
DISCUSIÓN**

<b>5.1.</b>	<b>Discusión</b>	<b>95</b>
<b>5.2.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>96</b>
<b>5.3.</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>97</b>
<b>5.4.</b>	<b>Referencias</b>	<b>97</b>
	5.4.1 Referencias hemerográfica	
	5.4.2 Referencias bibliográficas	
	5.4.3 Referencias electrónicas	

<b>ANEXOS</b>	<b>101</b>
---------------	------------

- Anexo N° 01. Matriz de Consistencia
- Anexo N° 02. Instrumentos para la toma de Datos
- Anexo N° 03. Validez y confiabilidad del instrumento
- Anexo N° 04. Imágenes

## CAPÍTULO I:

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1. ANTECEDENTES

La Unidad de Urología Pediátrica, Servicio de Urología, Fundación Puigvert, Barcelona, España, tratan a 15 pacientes en edad pediátrica con tumor testicular.

**Introducción:** Los tumores testiculares prepuberales son distintos a los que se presentan en la edad adulta. Tradicionalmente han sido considerados malignos, pero realmente los tumores testiculares benignos son más frecuentes en esta edad.

**Material y métodos:** Revisamos nuestra experiencia en el tratamiento de los tumores testiculares en niños  $\leq 13$  años con intención de evaluar el empleo de orquiectomía parcial. Desde 1984 hasta 2008 hemos diagnosticado y tratado en nuestro centro 15 tumores testiculares en edad pediátrica. Se revisa la actitud terapéutica empleada con énfasis en la posibilidad de preservación testicular en pacientes seleccionados y se evalúan los resultados.

**Resultados:** La forma de presentación clínica en el 80% de los casos fue aumento del tamaño testicular con masa palpable. Se realizaron 4 orquiectomías radicales (27%) y 11 tumorectomías (73%). Todas las lesiones benignas en la anatomía patológica definitiva fueron tratadas con tumorectomía: cuatro quistes epidermoides, un hemangioma, un lipoma, un hamartoma fibroso, un tumor de la granulosa juvenil y una fusión espleno-gonadal. También fueron tratados con éxito de forma conservadora dos casos de teratoma. Los casos tratados de manera radical fueron un caso de tumor de saco vitelino (estadio I), dos tumores germinales mixtos y un gonadoblastoma.

**Conclusiones:** Los tumores testiculares en la edad prepuberal benignos predominan sobre los malignos. Ante una masa testicular palpable con marcadores tumorales negativos se puede

plantear un tratamiento conservador mediante tumorectomía. No obstante, la lesión debe ser completamente extirpada para evitar recurrencias.

**Palabras clave:** Tumor testicular, Infancia, Tratamiento conservador, Tumorectomía. (2)

El Departamento de Urología, Kobe Children's Hospital, Kobe, Hyogo, Japan, tratan a 40 pacientes con tumor testicular en edad pediátrica.

**Introducción:** Los tumores testiculares son raros en los niños. Además, los tumores testiculares prepúberes (PTT) son fundamentalmente diferentes de sus homólogos pospúberes.

**Material y métodos:** Revisamos nuestra experiencia de 20 años con 40 casos que sugieren un algoritmo para el abordaje quirúrgico apropiado para los pacientes con PTT. Todos los tumores ecográficamente sospechosos de ser benigna fueron confirmados para ser benignos en el postoperatorio.

**Resultados:** Hubo una diferencia significativa entre los niveles medios preoperatorios de alfa-fetoproteína (AFP) de los bebés con tumor del saco vitelino y teratoma. La mayoría de nuestros casos fueron benignos, con el subtipo histológico más frecuente es el teratoma, como se informó recientemente. Cirugía para preservar los testículos se llevó a cabo en cinco pacientes con teratoma y tres pacientes con quiste epidermoide. Aparte de un paciente con teratoma, ninguno de los pacientes desarrolló recurrencia o atrofia testicular después de la cirugía para preservar los testículos.

**Conclusiones:** Cuando se considera la cirugía para preservar los testículos, nuestro algoritmo basado en los hallazgos ecográficos y los niveles preoperatorios AFP podría ser útil. (6)

El Servicio y Cátedra de Urología y Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España, presentan un caso de rabdomiosarcoma paratesticular metastásico en un varón de 14 años de edad.

**Objetivos:** Presentar un caso de rabdomiosarcoma paratesticular metastásico en un varón de 14 años de edad, clasificado como estadio IIB según el IRSG (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group).

**Métodos:** Tras recibir tratamiento mediante cirugía radical (orquiectomía más linfadenectomía retroperitoneal), poliquimioterapia y radioterapia, presentó buena respuesta inicialmente.

**Resultados:** A los 12 meses de la intervención quirúrgica el paciente se encuentra libre de enfermedad.

**Conclusiones:** Resultan fundamentales la quimioterapia y/o radioterapia adyuvante para el tratamiento de estas neoplasias.

**Palabras clave:** Tumor paratesticular. Rabdomiosarcoma.(7)

El Servicio de Urología del Hospital Universitario Virgen de Arrixaca. Murcia. España, tratan a 7 pacientes con tumor testicular en edad pediátrica.

**Objetivos:** Evaluar la importancia de los tumores testiculares y paratesticulares en nuestro medio, así como realizar una puesta al día sobre el tema.

**Métodos y pacientes:** Se ha revisado la base de datos de la Unidad de Oncología del hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca" desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre del 2003, extrayendo los casos referidos a neoplasias en esta localización.

**Resultados:** Se han detectado 7 neoplasias entre los 190 pacientes tratados (representa el 3,68% del total de tumores): 5 testiculares y 2 paratesticulares. Las estirpes testiculares fueron: un tumor del seno endodérmico, un teratoma maduro, un tumor de células de Sertoli,

uno de tipo estromal mixto o indiferenciado y un caso de linfoma de Burkitt. Los dos tumores paratesticulares fueron rabdomiosarcomas. La actitud inicial fue orquiectomía radical en todos los casos, salvo una escrotoectomía parcial en un caso de rabdomiosarcoma debido a cirugía transescrotal previa y quimioterapia aislada en el caso del linfoma. Los rabdomiosarcomas requirieron quimioterapia adyuvante. Todos los pacientes están vivos y libres de recidiva con un seguimiento entre 17 y 74 meses.

**Conclusiones:** Los tumores testiculares y paratesticulares son infrecuentes en nuestra práctica habitual. Salvo en un caso de linfoma, el tratamiento quirúrgico inicial ha sido esencial en su manejo. En nuestra serie tienen un excelente pronóstico.

**Palabras clave:** Tumores testiculares. Tumores paratesticulares. Infancia. (8)

El Servicio de Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España, presentan 15 casos con tumores testiculares y para testiculares en menores de 18 años.

**Introducción:** Los tumores testiculares y paratesticulares constituyen el 1-2% de los tumores sólidos en la infancia. Se presenta una serie retrospectiva de 15 casos en menores de 18 años.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 9,7 años, siendo prepuberales 6 (media  $2,08 \pm 1$  año) y puberales 9 (media  $15,1 \pm 1,3$  años). La forma de presentación clínica más frecuente fue una masa testicular indolora. Los niveles de  $\alpha$ -fetoproteína estaban elevados en 5 pacientes (tumores de saco vitelino y carcinomas embrionarios).

El estudio anatomopatológico demostró 11 tumores primarios testiculares y 4 paratesticulares (rabdomiosarcomas), siendo el 60% tumores germinales y el resto de células no germinales.

El 60% de ellos fueron tumores malignos (2 tumores de saco vitelino, 2 carcinomas embrionarios, un seminoma y 4 rabdomiosarcomas). Entre los tumores benignos, el más frecuente fue el teratoma quístico maduro. La cirugía fue el tratamiento inicial en todos los casos (orquiectomía radical en 13 tumores y enucleación en 2 teratomas, con

linfadenectomía retroperitoneal en 4 casos). En 11 de los pacientes el tumor se encontraba en estadio I y en 4 casos (2 carcinomas embrionarios y 2 rhabdomiosarcomas), en estadio IV con metástasis pulmonares. Recibieron tratamiento adyuvante con quimioterapia asociada o no a radioterapia 7 de los pacientes (4 rhabdomiosarcomas, 2 carcinomas embrionarios y un seminoma).

**Conclusiones:** Los tumores testiculares y paratesticulares en niños prepuberales son un grupo con unas características epidemiológicas, histológicas, evolutivas y terapéuticas, bien diferenciadas respecto de las encontradas en pacientes pospuberales o adultos.

**Palabras clave:** Tumor testicular. Tumor paratesticular. Tumor de saco vitelino. Teratoma. Seminoma. Rhabdomiosarcoma paratesticular. Orquidectomía. (10)

La División de Urología, Hospital para Niños Enfermos de la Universidad de Toronto, Toronto, Ontario, Canadá, identificaron un total de 51 lesiones testiculares primarios en menores de 16 años.

**Propósito:** Los tumores testiculares en la población pediátrica son fundamentalmente distintos de sus contrapartes adultas. Hemos revisado una serie única contemporánea de un gran centro de ciencias de la salud pediátrica. También examinamos nuestra experiencia con la cirugía conservadora de testículo y luego usamos para desarrollar un algoritmo de manejo preoperatorio.

**Materiales y métodos:** Una revisión retrospectiva se realizó de todos los tumores testiculares en una sola institución de 1984 a 2002, los datos fueron compilados utilizando el formulario de recogida de datos de registro de tumores de testículo Academia Americana de Pediatría. Además, examinó orquidectomías parciales para las indicaciones y resultados en relación con el control del cáncer y la viabilidad testicular.

**Resultados:** Se identificaron un total de 51 lesiones testiculares primarios. La edad del paciente fue prenatal hasta los 16 años con una masa escrotal la presentación más común (81%). Teratoma maduro, rabdomiosarcoma, quiste epidermoide, saco vitelino y los tumores de células germinales representan el 43%, 26%, 10%, 8% y el 6% de los casos, respectivamente. Esta distribución fue marcadamente diferente de la última informó la Academia Americana de Pediatría base de datos. Cirugía de preservación de órganos se planificó y logró en 13 casos. Todas las cirugías fueron exitosas en cuanto al control del cáncer y la preservación testicular.

**Conclusiones:** Creemos que la mayor incidencia de teratoma es más representativa de esta población y tumor del saco vitelino es un diagnóstico minoría. La opinión de una sola institución elimina la heterogeneidad de referencia interinstitucional que pudo haber alterado las bases de datos más grandes. Por otra parte, el concepto de cirugía de preservación testicular se convierte en una opción atractiva, ya presentamos su seguridad y eficacia. El algoritmo de gestión debe facilitar la decisión preoperatoria para realizar una cirugía menos radical y ayudar a preservar el tejido testicular.

**Palabras clave:** Testículo, neoplasias testiculares, algoritmos. (16)

La Divisiones de Urología Pediátrica y Patología, Hospital de Niños de Philadelphia, Pennsylvania, USA, presentan 38 pacientes con tumores testiculares en menores de 13 años.

**Propósito:** Teratoma testicular es una neoplasia poco frecuente que afecta a la población pediátrica y clásicamente ha sido informado de que el segundo tumor testicular más común en los niños detrás de los tumores del saco vitelino. Teratomas testiculares son benignos y orquiectomía parcial pueden ser considerados. Se describe la experiencia de una sola institución con teratoma testicular y el tratamiento definitivo con cirugía preservadora testículo.

**Materiales y métodos:** Se revisaron los registros de patología en nuestra institución para todos los tumores testiculares y paratesticulares diagnosticados entre 1976 y noviembre de 2002 en los hombres menores de 18 años. Hemos examinado específicamente la incidencia prepuberal de teratoma, incluyendo quistes epidermoides, y nuestra experiencia con testículos preservar cirugía. Preoperatoria y las imágenes de ecografía postoperatorias se utilizaron para calcular el índice de atrofia después de la cirugía. Los pacientes fueron contactados para seguimiento a largo plazo.

**Resultados:** De 77 tumores testiculares y paratesticulares primarias 38 fueron diagnosticados en niños prepúberes (edad menor de 13 años) incluyendo 11 teratomas maduros y 5 quistes epidermoides. La edad media de los pacientes en tratamiento fue de 34,4 meses (rango 4 meses a 10 años). Todos los niños que se presentan con una masa escrotal indoloro, focos quística dentro de una masa intratesticular en la ecografía y un nivel de  $\alpha$ -fetoproteína normal. De los 16 niños con teratomas benignos 13 (81%) fueron tratados con un procedimiento testículo ahorradores. A una media de 7 años de seguimiento ningún paciente ha presentado recidiva del tumor en el testículo ipsilateral o contralateral. Examen físico postoperatorio y ultrasonido de escroto se obtuvieron en 9 pacientes en un seguimiento medio de 10,2 meses, y no hubo evidencia de atrofia testicular o malestar persistente.

**Conclusiones:** A diferencia de las series publicadas anteriormente sobre la base de los registros de tumores, teratoma benigno fue el tumor testicular pediátrica más común tratada en nuestra institución. Nuestra experiencia de una sola institución con la preservación testículo y seguimiento a largo plazo confirma el papel y la seguridad de esta técnica. Testículo cirugía conservadora sigue siendo nuestra técnica de elección para el teratoma testicular.

**Palabras clave:** Neoplasias testiculares, teratoma, cirugía. (17)

Sugita y colaboradores presentan en la Revista de Cirugía de Australia y Nueva Zelanda 67 casos de tumores testiculares y para testiculares en niños.

**Antecedentes:** Tumores testicular o paratesticular en los niños son poco frecuentes, por lo que es difícil lograr la mejor gestión de estas enfermedades que amenazan la vida. El objetivo de este estudio es revisar los pacientes durante un período de 30 años con estos tumores y evaluar los aspectos clínicos para mejorar la gestión.

**Métodos:** Los registros de 68 pacientes desde 1967 hasta 1996 fueron revisados con respecto a la edad al momento del diagnóstico, los sitios afectados, la presentación, el diagnóstico clínico, la operación, la patología y el pronóstico.

**Resultados:** La presentación más común era una masa escrotal indolora (84%). El tumor testicular más común fue teratoma maduro (n = 27), seguido de tumor del saco vitelino (n = 17). Trece pacientes tenían rhabdomyosarcoma paratesticular. Dos teratocarcinomas, tres tumores de células de Leydig, dos tumores de células de Sertoli, uno de tumor de la granulosa celular, uno fibroma, uno gonadoblastoma, y un tumor secundario de la leucemia mieloide aguda se encontró también. Cirugía para preservar los testículos se realizó en 21 de 33 pacientes con tumores benignos (27 teratoma, tres tumores de células de Leydig, dos tumores de células de Sertoli, uno fibroma), lo que provocó recurrencia. Sólo dos pacientes con rhabdomyosarcoma y uno con tumor de células germinales mixtas murieron de su enfermedad.

**Conclusión:** la terapia combinada reciente con la cirugía y la quimioterapia contra testicular primaria y tumores paratesticulares ha mejorado el pronóstico. Para preservar los testículos debe considerarse la cirugía para los tumores benignos. (29)

## 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los tres últimos decenios, el tratamiento de los tumores testiculares del saco vitelino en los niños se ha modificado considerablemente. Los cambios acaecidos reflejan el perfeccionamiento logrado en el tratamiento de los tumores testiculares de los adultos y los

niños, como ha sido la introducción de las pautas de quimioterapia basadas en el platino. Esos cambios también se deben al conocimiento más perfecto de la biología y la evolución natural de los tumores del saco vitelino del testículo en pacientes prepuberales, que constituyen una entidad morbosa peculiar. (12)

De igual manera el conocimiento de los tumores testiculares prepuberales y para testiculares menos frecuentes se ve truncado por la escasa casuística, como se puede apreciar en los antecedentes mencionados anteriormente, lo que dificulta el establecimiento de conclusiones. Al igual que en otros países la incidencia de estos tumores es baja en nuestro medio, detectándose 22 casos en el lapso de 14 años, motivo por el cual se plantea el siguiente Problema General

#### **1.2.1. Problema General:**

¿Cómo determinar si existe asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de 2000 al 2014?

#### **1.2.2. Problemas Específico:**

##### **Problema Específico (1)**

¿Cómo resolver si existe asociación entre las manifestaciones clínicas con los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales?

##### **Problema Específico (2)**

¿Cómo decidir si existe asociación entre el método diagnóstico con de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?

##### **Problema Específico (3)**

¿Cómo precisar si existe asociación entre el tratamiento con de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?

##### **Problema Específico (4)**

¿Cómo precisar si existe asociación entre las complicaciones con de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?

### **1.2.3. Formulación del Problema**

¿Existirá asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?

## **1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo General**

Determinar si existe asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2000 y 2014.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

**Objetivo específico (1)** Resolver si existe asociación entre las manifestaciones clínicas con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

**Objetivo específico (2)** Determinar si existe asociación entre el método diagnóstico con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

**Objetivo específico (3)** Resolver si existe asociación entre el tratamiento con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

**Objetivo específico (4)** Resolver si existe asociación entre complicaciones con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

## **1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1. Teórica**

Establecer la asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2014.

### **1.4.2. Práctica**

Los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales son poco frecuentes, por lo que se aportan imágenes de las características macroscópicas de un testículo con tumoración testicular y además imágenes del proceso de enucleación de un tumor benigno, lo que ayudaría a identificar los diferentes tipos de tumoración.

Porque, en esta oportunidad se dan las mejores condiciones de factibilidad, viabilidad, utilidad y conveniencia para realizar esta investigación.

### **1.4.3. Metodológica**

Determinar el método diagnóstico para identificar la epidemiología de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2014.

### **1.4.4. Social**

Puede ser de mucha utilidad para especialistas recién graduados, que no han tenido oportunidad de conocer este tipo de tumoración.

Se justifica investigar la asociación existente entre epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales, para poder planificar programas poblacionales de detección oportuna de cáncer.

Porque los tumores testiculares y para testiculares prepuberales es uno de los principales problemas de salud pública en Perú, por la morbilidad que produce si no son detectados a tiempo.

## **1.5. IMPORTANCIA Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.5.1. Importancia**

a) Los resultados de este estudio pueden servir de referencia y motivación para la réplica de estudios similares en otros lugares.

- b) Los hallazgos obtenidos por estimaciones en esta investigación pueden utilizarse en la planificación de programas poblacionales de detección oportuna de cáncer.
- c) El investigador está interesado y motivado en el estudio del problema, y tienen la competencia suficiente para llevar a cabo la investigación.

### **1.5.2. Limitaciones**

- a) El estudio de este problema es políticamente viable por ser los tumores testiculares y para testiculares prepuberales uno de los principales problemas de salud pública en Perú si no son detectados a tiempo.
- b) Se dispone de recursos humanos, económicos y materiales, suficientes para realizar la investigación, así como por las facilidades brindadas por el servicios de Urología Pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.
- c) Es factible llevar a cabo el estudio en el tiempo previsto.
- d) Es factible lograr la participación de los grupos necesarios para la investigación.
- e) Es factible conducir el estudio con la metodología necesaria.
- f) Los métodos a seguir conducirán a dar respuesta al problema de estudio.
- g) El investigador comprometido conoce y domina el método seleccionado.
- h) No existen problemas éticos-morales en el desarrollo de la investigación.
- i) Hay posibilidad de lograr la participación de los sujetos y objetos comprometidos en el estudio.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **2.1.1. Desde cuando existe o se conoce el Problema**

La existencia de asociación entre epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales no está bien determinada por lo que no se puede precisar el tiempo de antigüedad.

#### **2.1.2. Estudios o investigaciones anteriores**

En el ámbito internacional existen muchos estudios al respecto, siendo uno de los más completos por la casuística presentada los de las Clínicas Urológicas de Norte América en el año 2000, posteriormente muchos centros Urológicos pediátricos a nivel internacional presentan su casuística en forma aislada.

En el ámbito nacional no se han encontrado estudios al respecto.

### **2.2. BASES TEÓRICAS**

#### **TUMORES TESTICULARES**

##### **1. TUMORES DEL SACO VITELINO**

En la infancia, los tumores malignos de células germinales tienen una incidencia de 2 a 3 casos por millón de niños. Los tumores del saco vitelino son las neoplasias más malignas que padece este grupo y son los tumores de células germinales más frecuentes del testículo en los niños (Cuadro 1). La mayoría de estas neoplasias afecta a niños menores de 2 años. Allí que existen algunas semejanzas entre los tumores del saco vitelino de los adultos y los niños, hay diferencias importantes de estos tumores según la edad, cosa que repercute

considerablemente en la actitud clínica frente a esta enfermedad cuando afecta a los niños en lugar de a los adultos. (1, 2, 3, 12)

## HISTOPATOLOGÍA

También existen diferencias histopatológicas importantes entre los tumores de células germinales del testículo del adulto y de este mismo proceso cuando afecta a los niños. Estos tumores están formados siempre por elementos del saco vitelino. El análisis de la ploidía demuestra que, a diferencia de la aneuploidía que se observa en los adultos, la mayoría de los tumores del saco vitelino de los niños es de naturaleza euploide (diploide o tetraploide). Además, en los niños afectados por este tumor se han descubierto repetidamente alteraciones cromosómicas no aleatorias, como delección de 1p, duplicación de 3p y delección de 6q, mientras que no se han encontrado alteraciones de (12p)I. (12, 24)

En notable contraste con los tumores del saco vitelino de los adultos, estos tumores en los niños no son neoplasias intratubulares de células germinales. Las células vecinas no muestran atipia nuclear ni es positiva en ellas la tinción de fosfatasa alcalina placentaria (PLAP, del inglés placental alkaline phosphatase). Tampoco se han encontrado en varios estudios mutaciones del gen p53 en los tumores del saco vitelino de los niños. Este dato tiene trascendencia en la presunta vía de la génesis embrionaria de los tumores del saco vitelino en los niños. (12)

Macroscópicamente, los tumores testiculares del saco vitelino son friables, de color gris pálido y de aspecto mucoide. Pueden tener zonas de hemorragia y de necrosis; suelen ser circunscritos o estar bien encapsulados. En el examen microscópico, se han descrito cuatro variedades de este tumor: 1) pseudopapilar, 2) reticular, 3) vitelina polivesicular, y 4) sólido. El tipo pseudopapilar es el más frecuente en los niños. Ninguna de estas variedades influye en el pronóstico. El rasgo histopatológico característico de los tumores del saco vitelino sigue

siendo el cuerpo de Schiller-Duvall: una expansión papilar acompañada de láminas de células perivasculares . (12, 23, 31)

#### Cuadro 1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS TOMADOS DEL REGISTRO DE TUMORES PREPUBERALES DEL TESTÍCULO

<u>Diagnóstico</u>	<u>Número</u>	<u>Porcentaje</u>
Tumor del saco vitelino	252	62.7
Teratoma	65	16.2
Tumor de células de Leydig	6	1.2
Tumor de células de Sertoli	5	1.5
Tumor de la granulosa juvenil	6	4.2
Gonadoblastoma	3	0.7
Quiste epidermoide	7	1.7
Tumor del estroma gonadal	17	3.2
Otros	41	15.7

#### MARCADORES SÉRICOS

Los tumores del saco vitelino prepuberales poseen actividad bioquímica. Concretamente, estos turnares producen alfafetoproteína (AFP). Esta glucoproteína de una sola cadena es secretada durante el desarrollo fetal por el saco vitelino, el hígado y el tubo digestivo. Su producción disminuye rápidamente en la mayoría de los niños después de nacer porque la hemivida de la AFP en el suero es de cinco días. (1, 2, 12, 16)

La AFP desempeña un papel importante en el tratamiento del tumor del saco vitelino del testículo de los niños, pues es un valioso marcador de este tumor testicular y porque permite detectar sus recidivas y sus metástasis. La AFP del suero se eleva en el 90 % de los

niños con tumores testiculares del saco vitelino. Como estos tumores son histológicamente puros en los niños, no hay elevación aquí de otros marcadores séricos que pueden ser útiles en el tratamiento de los tumores malignos de células germinales de los adultos. Por ejemplo, la gonadotropina coriónica humana no sirve como marcador sérico de esta neoplasia y no es preciso vigilarla sistemáticamente en el seguimiento de los tumores testiculares del saco vitelino que aparecen antes de la pubertad. (12)

Al medir la AFP, conviene hacer algunas advertencias. La AFP puede elevarse en otros procesos benignos y malignos, como las enfermedades inflamatorias del hígado, las cirrosis y el carcinoma hepatocelular, y en algunas neoplasias digestivas malignas. Las concentraciones de AFP pueden estar sistemáticamente elevadas en los lactantes. Wu y Sudar encontraron niveles elevados de AFP por encima de los valores del adulto en lactantes de hasta 8 a 9 meses de edad. La cifra más alta de este marcador sérico se obtuvo en los prematuros, aunque sus concentraciones descendieron rápidamente en los 8 meses siguientes de la vida. (12)

No siempre es posible distinguir entre estos niveles «normales» de AFP y los que se encuentran en los tumores del saco vitelino; pero estudios recientes con fraccionamiento de la AFP basado en su capacidad de fijación a la concanavalina A, han descubierto que hay diferencias entre la AFP secretada por los tumores hepatocelulares y los tumores de células germinales. Los autores observaron que la AFP producida por los tumores del saco vitelino tenía menos capacidad de fijación (45-50 %) que la elaborada por los tumores hepatocelulares (75-90%). Lahdenne y cols. observaron que la mayoría de la AFP que se forma en los lactantes de 6 meses no se fija a la concanavalina A, dato que puede ser útil cuando se estudia a lactantes de más edad. (12)

En los niños que tienen un tumor del saco vitelino del testículo, la AFP es un marcador útil para estadificar y vigilar el proceso neoplásico (Cuadro 2).

Cuadro 2. RASGOS DIFERENCIALES DE LOS TUMORES TESTICULARES DEL SACO VITELINO ENTRE PACIENTES PREPUBERALES y ADULTOS

**Pacientes prepuberales**

Histología pura habitualmente.

No hay isocromosoma 12p.

No hay neoplasia intratubular testicular.

Suele ser euploide o tetraploide.

Igual incidencia de diseminación linfática y hemática.

Suele descubrirse en el estadio I del proceso (85 %)

**Pacientes adultos**

Suele haber elementos de un tumor mixto de células germinales.

Puede hacer isocromosoma 12p.

Hay neoplasia intratubular testicular.

Suele ser aneuploide.

Predominio de la invasión por vía linfática.

Suele descubrirse en fases más avanzadas que el estadio I. (12, 23)

**DIAGNÓSTICO**

La mayoría de los niños con un tumor testicular presenta una masa escrotal al llegar a la consulta. En el registro de tumores testiculares prepuberales se observó hidrocele en un 10 % de los niños, un 3 % de los cuales había sufrido un traumatismo recientemente. Al evaluar el traumatismo, y dirigir la atención al área escrotal, es fácil descubrir una masa previamente insospechada. De forma similar a la experiencia con los tumores testiculares del adulto, los que afectan a la población prepuberal son siempre indoloros. La mayoría de los tumores del

saco vitelino se descubre antes de que haya metástasis; el 85 % de los niños se encuentra en el estadio I del proceso neoplásico. (4, 5, 10, 12, 20)

Como los tumores testiculares del saco vitelino no elaboran hormonas, los pacientes no presentan manifestaciones endocrinas, a diferencia de lo que ocurre con otras neoplasias del testículo, como los tumores de células de Leydig, que pueden causar pubertad precoz o ginecomastia secundarias a la producción de testosterona o de estrógenos, respectivamente.

(12)

Cuando hay fundadas sospechas de un tumor testicular basadas en la exploración física o radiológica, siempre deben realizarse análisis del suero antes de la intervención. Entre esos análisis están los de AFP y gonadotropina coriónica humana beta. Los niveles altos de AFP en un lactante con un tumor testicular del saco vitelino deben interpretarse con cautela, dadas las elevaciones que esta enzima experimenta normalmente durante la lactancia. Si se determina la AFP varias veces, y se vigila su curva de degradación, se podrá distinguir con seguridad el ascenso residual de la AFP que tiene un lactante con una AFP inicialmente más alta del aumento persistente de la AFP debido a un tumor del saco vitelino. (12)

Entre los estudios de imagen que se realizan para evaluar a los niños sospechosos con una masa escrotal está la ecografía escrotal. Esta técnica es especialmente útil para estudiar a los niños que tienen hidroceles demasiado grandes o excesivamente tensos para facilitar una exploración física adecuada. La ecografía puede descubrir la existencia de elementos quísticos en la lesión testicular o un quiste epidermoide en lugar de un tumor del saco vitelino. La ecografía de Doppler en color puede servir para diagnosticar las neoplasias intratesticulares, especialmente en los niños. Una vez diagnosticado el tumor testicular del saco vitelino, se realizan estudios radiológicos, que incluyen TC del retroperitoneo y del tórax para precisar la extensión del proceso con vistas a la estadificación. También puede obtenerse una radiografía de tórax en busca de posibles metástasis pulmonares. (12)

## ESTADIFICACIÓN

Para esquematizar los estadios de extensión de los tumores del saco vitelino del testículo, la mayoría de los autores emplea el sistema utilizado por los grupos *Children's Cancer Group (CCG)/Pediatric Oncology Group (POG)*. En este sistema de estadificación, se determinan sucesivamente las concentraciones de la AFP para apreciar el declive de su hemivida. Las exploraciones perioperatorias consisten en una TC del retroperitoneo y del tórax. El sistema de estadificación es el siguiente:

**Estadio I:** El tumor está circunscrito al testículo.

Se puede extirpar completamente mediante orquiectomía inguinal alta.

No hay signos clínicos, histológicos, ni radiológicos de que el proceso neoplásico haya rebasado el testículo.

Se ha producido un descenso adecuado de los marcadores séricos del tumor ( $t_{1/2}$  de la AFP =5 días).

Los pacientes con marcadores tumorales normales o desconocidos en el momento del diagnóstico deben tener una biopsia negativa de los ganglios retroperitoneales ipsolaterales para confirmar que se hallan en el estadio I del proceso.

**Estadio II:** Hay restos microscópicos del tumor en el escroto o en la parte alta del cordón espermático (a < 5 cm del extremo proximal).

Existe invasión de los ganglios retroperitoneales (< 2 cm).

Los marcadores tumorales están constantemente elevados.

Se puede practicar una orquiectomía transescrotal.

**Estadio III:** Existe invasión de los ganglios retroperitoneales (> 2 cm).

No hay signos evidentes de afectación visceral o extraabdominal.

**Estadio IV:** Hay metástasis a distancia, incluido el hígado.

Para efectuar un estudio seriado se aconseja lo siguiente:

1. Radiografía de tórax cada mes y TC o RM del retroperitoneo cada 3 meses.
2. Radiografía de tórax y TC o RM a los 6 meses.
3. Radiografía de tórax y TC o RM cada 6 meses hasta cumplirse 36 meses después del tratamiento.
4. Niveles de AFP sérica semanales hasta que se normalizan los valores. (12)

## TRATAMIENTO

### Tratamiento quirúrgico: Orquiectomía radical

Los principios básicos de la cirugía oncológica son los que imponen esta primera medida terapéutica para los tumores testiculares de los niños. Debe realizarse una orquiectomía radical por *vía* inguinal para valorar y eliminar los tumores testiculares del saco vitelino. Como el teratoma testicular se puede tratar por orquiectomía parcial, es preciso confirmar histológicamente el diagnóstico de tumor testicular antes de proceder a la orquiectomía radical. Una vez confirmado el diagnóstico, el tumor del saco vitelino debe extirparse con ligadura alta del cordón espermático por si más adelante hay que diseccionar los ganglios linfáticos retroperitoneales. (12)

### Disección de los ganglios retroperitoneales

Antiguamente, para tratar el tumor testicular de un niño se realizaba también la disección de los ganglios retroperitoneales con fines terapéuticos y de estadificación. Antes de que se introdujeran los modernos fármacos antineoplásicos, especialmente el cisplatino, la supervivencia de los niños en cada estadio era paralela a la de los adultos. En los niños con metástasis, la supervivencia a los 24 meses era del 30-54 %. Cuando se añadió la disección de los ganglios retroperitoneales, se observó en algunas series un aumento aparente de la supervivencia, aunque los datos estuvieron sesgados por el empleo conjunto de quimioterapia y radioterapia para tratar a estos niños. La mayoría de las disecciones ganglionares realizadas en esas series demostró ausencia de invasión tumoral. Green resumió los resultados de esas

series en una revisión sobre los tumores del saco vitelino de los pacientes prepuberales en 1983. (12)

Desgraciadamente, estos niños sufrieron también una elevada tasa de complicaciones debidas a la disección de los ganglios retroperitoneales, como ascitis quilosa, obstrucción intestinal, hemorragias digestivas, ligadura de la arteria renal e infección de la herida, además del trastorno funcional de la eyaculación que afectó a un 10-40 % de los niños. (12)

Esta disección sistemática de los ganglios retroperitoneales para tratar el tumor testicular del saco vitelino de los niños se ha abandonado por varias razones, incluida la elevada incidencia de complicaciones citada anteriormente. Los avances logrados en la estadificación de los tumores testiculares han hecho que se modifiquen las indicaciones para diseccionar los ganglios retroperitoneales con fines diagnósticos en los tumores del saco vitelino del testículo de aparición prepuberal. El perfeccionamiento de las técnicas de imagen permite estadificar con exactitud los tumores sin necesidad de efectuar la disección de los ganglios linfáticos. La sensibilidad de la TC para descubrir metástasis retroperitoneales es aproximadamente del 80-85 %. Desde que se dispone de la AFP como marcador seguro de este proceso en un 90 % de los niños afectados por tumores del saco vitelino del testículo, han aumentado las posibilidades de diagnosticar las metástasis o la enfermedad residual. Gracias al empleo de esas técnicas diagnósticas perfeccionadas, la mayoría de los niños con este proceso neoplásico se diagnostica en un estadio bajo. Efectivamente, el 85 % de los niños acude al médico cuando la enfermedad se encuentra en el estadio I. (12)

En una revisión reciente del registro de tumores testiculares, prepuberales se comprobó que la diseminación metastásica del proceso neoplásico se produjo por vía hemática en un 40 %, por vía linfática en un 28 %, y por ambas vías en el 20 %. Estos datos confirman los trabajos publicados inicialmente antes de que se emplearan sistemáticamente la

TC y los análisis de AFP en estos pacientes. El sitio donde se presentaban con más frecuencia las metástasis en esas series eran los pulmones, por vía hemática. (12)

La elevada tasa de respuesta de los tumores del saco vitelino prepuberales a la quimioterapia ha sido paralela a la observada en los adultos en la época del tratamiento basado en el platino; por tanto, la farmacoterapia antineoplásica es el principal recurso terapéutico, incluso en los niños con metástasis retroperitoneales. (12)

Actualmente, las indicaciones para la disección de los ganglios retroperitoneales son las siguientes:

- Presencia de una masa retroperitoneal persistente después de la quimioterapia.
- Elevación persistente de la AFP sérica después de aplicar la quimioterapia, sin signos de metástasis en los estudios de imagen.
- Niveles séricos de AFP normales o desconocidos en el momento del diagnóstico. (12)

#### Pauta de quimioterapia

Al parecer, el éxito obtenido tratando los tumores de células germinales de los adultos con pautas basadas en el platino puede aplicarse a los tumores de células germinales de los niños. Varios grupos que cooperan en la oncología pediátrica, como la *German Society for Pediatric Oncology*, el *United Kingdom Children's Cancer Group*, y los CCG/POG en EE.UU., han publicado unas tasas de supervivencia sin signos de enfermedad parecidas a los que se describen en la bibliografía para los pacientes adultos. El pequeño número de pacientes con un tumor del saco vitelino recogido en esas series y la escasa incidencia de casos donde el proceso neoplásico se encontraba en los estadios II a IV disminuye la potencia de estos estudios. A pesar de ello, la supervivencia sin signos de enfermedad es superior al 90 % cuando se utiliza la quimioterapia antineoplásica basada en el platino. Las pautas que ahora se usan para tratar los tumores del saco vitelino son siempre protocolos basados en el platino. (12)

En el protocolo terapéutico que se utiliza en el centro del autor se combinan cisplatino, etopósido y bleomicina. El estadio del proceso en el momento de consultar es el que determina el número de ciclos terapéuticos. Recientemente, Liu y cols. demostraron un aumento de la supervivencia a los 5 años (del 91 al 100%) en 22 niños menores de 2 años con un tumor del saco vitelino en el estadio I administrando dos ciclos de cisplatino, vincristina y bleomicina. Estos autores han aconsejado esta «pauta de Einhorn modificada» para este grupo de pacientes. No observaron efectos tóxicos de la quimioterapia en esta serie. Lo mismo que con los adultos, el tema central de los protocolos de quimioterapia que se emplean para tratar los tumores del saco vitelino de los niños es disminuir los efectos tóxicos sin reducir la eficacia del tratamiento. (12)

#### Conclusiones

En los tres últimos decenios, el tratamiento de los tumores testiculares del saco vitelino en los niños se ha modificado considerablemente. Los cambios acaecidos reflejan el perfeccionamiento logrado en el tratamiento de los tumores testiculares de los adultos y los niños, como ha sido la introducción de las pautas de quimioterapia basadas en el platino. Esos cambios también se deben al conocimiento más perfecto de la biología y la evolución natural de los tumores del saco vitelino del testículo en pacientes prepuberales, que constituyen una entidad morbosa peculiar. (12)

## **2. TERATOMAS Y QUISTES EPIDERMÓIDES**

Las neoplasias testiculares en los lactantes y los niños son raras, representando el 1 % de todos los tumores sólidos y el 3 % de los tumores testiculares pediátricos. Al perfeccionarse las técnicas de diagnóstico y tratamiento se ha modificado la conducta terapéutica de los tumores testiculares prepuberales, apartándose gradualmente del sistema antiguo que se basaba en tratarlos del mismo modo que en los adultos. (13)

Actualmente, el gran número de datos disponibles sugiere que la incidencia, la distribución histológica y el pronóstico de los tumores testiculares de los niños son muy diferentes de los rasgos de estos tumores en los adultos, En los tumores testiculares de los niños se ha publicado una incidencia de 0.5 a 2 casos por 100 000 niños frente a la de 5.4 casos por 100 000 en los adultos. En total, los tumores de células germinales constituyen el 60-75 % de todos los tumores testiculares de los niños frente al 95 % que suponen en los adultos. Los, tumores de células germinales más frecuentes en los adultos, a saber, el seminoma, el carcinoma embrionario, el coriocarcinoma y el teratocarcinoma, no se han descrito en el testículo prepuberal. Además, la mayoría de los tumores infantiles muestra un solo cuadro histológico mientras que en un 60 % de los casos, los adultos presentan neoplasias de células germinales mixtos. (13)

El pronóstico de los niños con tumores testiculares es mucho más favorable que en los adultos. En los niños, los tumores testiculares tienen más probabilidades de ser benignos y la incidencia de metástasis es menor. Como consecuencia de ello, la conducta quirúrgica al tratar a estos tumores se ha vuelto menos drástica. En el testículo prepuberal se practica la enucleación de los teratomas y de los quistes epidermoides conservando el testículo. (13)

## TERATOMAS

### Incidencia

Según los datos de archivo y las revisiones bibliográficas, el teratoma testicular de los niños es el segundo tumor prepuberal más frecuente del testículo, oscilando su frecuencia relativa entre el 13 y el 60 %. Sólo de los tumores del saco vitelina se ha publicado mayor incidencia. La experiencia de los centros médicos, incluido el de los autores, indica que el teratoma puede ser en realidad el tumor testicular primario más frecuente en los niños. La verdadera incidencia se desconoce, debido en parte a la tendencia a no comunicar todos los casos de tumores benignos. (1, 2, 13, 23)

## Diagnóstico

Aunque ecográficamente los teratomas pueden ofrecer el aspecto de zonas quísticas separadas por tabiques y partes sólidas, el diagnóstico debe verificarse en el examen anatomopatológico. En contraste con el aspecto quístico de los teratomas, otros tumores testiculares de los niños son habitualmente sólidos, a excepción del raro tumor quístico de células de la granulosa o de los quistes testiculares simples. La existencia de calcificaciones en el tumor, que corresponden a hueso o a cuerpos de psamoma, es otro signo ecográfico útil para identificar los teratomas. (13)

Los niveles de alfafetoproteína (AFP) también sirven para distinguir los teratomas de los tumores del saco vitelino. En los teratomas, la tinción de la AFP es negativa, y no se han descrito elevaciones de la AFP sérica en los pacientes que padecen estas neoplasias. En cambio, un 90-93 % aproximadamente de los tumores del saco vitelino muestra tinción inmunohistoquímica positiva para AFP, y la mayoría de ellos se asocia a niveles séricos elevados de esa enzima. La excepción a este distintivo se observa en los recién nacidos o lactantes varones. En las primeras etapas de la gestación, el saco vitelino o el tubo digestivo producen AFP fetal, mientras que en el recién nacido, el hígado se convierte en la primera fuente de AFP. Por eso, se encuentran niveles detectables de AFP en el embrión de 6 semanas, niveles que siguen elevados en el lactante normal. La máxima elevación de la AFP fetal se observa a las 16 semanas del embarazo, detectándose valores de hasta  $3 \times 10^6$  ng/mL, seguidos de un descenso exponencial que llega por término medio a los 50,000 ng/mL aproximadamente en el recién nacido, y un descenso posterior hasta los valores del adulto de menos de 20 ng/ mL cuando el lactante tiene de 6 a 8 meses de edad. Debido a esas elevaciones fisiológicas, las concentraciones séricas de la AFP no sirven para el diagnóstico de teratoma en las primeras etapas de la vida. Sin embargo, hay que seguir determinando los valores de la AFP en el preoperatorio cuando un lactante tiene un tumor testicular con el fin

de vigilar este parámetro en el postoperatorio en caso de que se encuentre un tumor del saco vitelino. En los pacientes con un tumor del saco vitelino, una elevación postoperatoria de las concentraciones de la AFP significa que quedan residuos del tumor o una recidiva y obliga a realizar un nuevo estudio radiológico y tratamiento. A diferencia de la AFP, los niveles de gonadotropina coriónica humana (hGC) carecen de utilidad en el estudio de los tumores testiculares prepuberales, porque no aparecen tumores que tengan células del sincitiotrofoblasto productoras de hGC (como el coriocarcinoma). (13)

#### Tratamiento

La evolución natural de los tumores del testículo prepuberal y del testículo del adulto es muy diferente. No se han descrito metástasis en los teratomas de los niños antes de la pubertad. A la inversa, hay tumores similares después de la pubertad que se sabe que producen metástasis. Basándose principalmente en el comportamiento de los teratomas del adulto, el mejor tratamiento de los teratomas del testículo prepuberal ha sido la orquiectomía; sin embargo, los estudios recientes realizados con un seguimiento prolongado han demostrado la inocuidad y eficacia de la enucleación del tumor con conservación del testículo y han recomendado esta técnica conservadora como la forma más aconsejable de tratamiento quirúrgico. (13)

En un estudio clínico y anatomopatológico, Rushton y cols. observaron a cinco niños con edades comprendidas entre los 14 meses y 6.5 años que se habían sometido a una enucleación de teratomas benignos verificados histológicamente y conservando el testículo. Ninguno de estos pacientes tuvo signos de recidiva tras un seguimiento de 96 meses por término medio (límites de 14 meses a 28 años). Todos los pacientes menos uno fueron observados durante 2 años. Con una sola excepción, la exploración física demostró que el testículo anteriormente afectado mantenía el mismo tamaño y consistencia que el del lado opuesto. En los casos en que se realizó una ecografía postoperatoria, el testículo ipsolateral

mostró una imagen ecográfica normal. Posteriormente se realizaron estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos en las muestras de estos cinco pacientes y en las de otras 17 orquiectomías correspondientes a otros tantos teratomas prepuberales. Todos los tumores se clasificaron de acuerdo con la nomenclatura de la Organización Mundial de la Salud de los tumores de células germinales. Se estudiaron los tubos seminíferos próximos con el método de las peroxidasa-antiperoxidasas para detectar la existencia de fosfatasa alcalina placentaria, un marcador muy sensible de las células germinales malignas intratubulares (carcinoma in situ). También se estudiaron inmunohisto- químicamente 16 muestras de teratomas en busca de AFP. En los Cuadros 3 y 4 se resumen los hallazgos microscópicos y anatomopatológicos de las 22 muestras. En la totalidad de los 16 teratomas estudiados, la AFP fue negativa. Todas las muestras de tejido testicular, cerca y lejos del tumor, conservaban unos túbulos seminíferos normales. Concretamente, no hubo casos de tumor multifocal, y todas las células germinales fueron negativas para la fosfatasa alcalina placentaria. Estos hallazgos proporcionan un firme apoyo histopatológico para tratar estos tumores con cirugía conservadora del testículo. (13)

Cuadro 3 HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICO EN 23 TERATOMAS DEL TESTÍCULO PREPUBERAL:

<u>Hallazgo</u>		<u>Número</u>
Teratomas:	Maduros	19
	Inmaduros	1
	Ambos	3
Quistes:	Macroscópicos	21
	< 0.5 cm	2

Cuadro 4 HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN 23 TERATOMAS DEL TESTÍCULO PREPUBERAL:

<u>Hallazgo</u>	<u>Número</u>
Elementos maduros (n =19)	
Tejido intestinal con dilatación quística	19 (100)
Hueso	13 (68)
Cartílago	11 (58)
Tejido glial	11 (58)
Quistes dermoides	10 (53)
Quistes epidermoides	10 (53)
Tejidos del aparato respiratorio	7 (37)
Glándulas salivales	7 (37)
Músculo liso	3 (16)
Elementos inmaduros (n =4)	
Tejido nervioso	4 (100)
Intestino	4 (100)
Cartílago	4 (100)
Epitelio escamoso	4 (100)
Esbozo del ojo	2 (50)

En otros estudios realizados en niños prepuberales, se han encontrado hallazgos parecidos. En una experiencia conjunta sobre 23 tumores testiculares de la infancia procedentes de seis departamentos de cirugía pediátrica en Francia, se diagnosticaron 13 teratomas, y 4 de ellos se trataron con enucleación del tumor. El seguimiento se prolongó durante 6 meses a 2 años sin que aparecieran signos de recidiva ni de metástasis. Un caso publicado recientemente en Japón describe a un lactante de 1 año con un teratoma bilateral

simultáneo que se trató quirúrgicamente conservando el testículo, sin que a los 16 meses se hubiera observado ninguna recidiva. (1, 6, 13, 16, 17, 19, 26, 28, 30)

Cuando se indica la técnica de enucleación para conservar el testículo, el factor determinante definitivo es la confirmación anatomopatológica de los cortes por criosección. Es bien conocida la facilidad para estudiar los tumores testiculares por criosección, especialmente en los pacientes prepuberales, y que se basa en los rasgos histopatológicos característicos de los tumores testiculares en esa población. El estudio histológico del tejido vecino se efectúa para confirmar el diagnóstico y, en los niños mayores, para demostrar que el testículo no ha experimentado los cambios de la pubertad. Si se observan los cambios propios de la maduración sexual, se debe extirpar el testículo. En el caso de un joven pospuberal de 13 años diagnosticado de un teratoma testicular maduro, se encontraron células germinales malignas intratubulares. A pesar de la orquiectomía, la radioterapia y la quimioterapia, el niño falleció a consecuencia de las metástasis. En el teratoma del testículo prepuberal, debe considerarse que la enucleación es el tratamiento de elección incluso si se encuentran elementos inmaduros. (8, 13)

## QUISTES EPIDERMOIDES

### Incidencia

Los quistes epidermoides son tumores raros en el testículo prepuberal, sumando el 3 % de todos los tumores testiculares pediátricos. Se supone que son de origen ectodérmico y que corresponde quizá a un teratoma monofásico, el cual se distingue de los teratomas maduros o inmaduros, bastante más frecuentes y formados por tres capas de células germinales. (13)

### Diagnóstico

Los quistes epidermoides son masas intratesticulares firmes asintomáticas, circunscritas, que no producen hormonas. Los niveles séricos de AFP son absolutamente

normales. El examen ecográfico suele revelar una peculiar lesión intraparenquimatosa compleja de ecogenicidad mixta. Hay zonas hiperecoicas compatibles con depósitos de células epidermoides queratinizadas dispersas y entremezcladas con focos hipoecoicos que corresponden a espacios de tipo quístico sin queratina. La pared de un quiste fibroso produce una imagen hiperecoica que se encuentra junto al parénquima testicular normal. Aunque estos hallazgos son típicos, no son patognomónicas de los quistes epidermoides. Al igual que ocurre con los tumores malignos de células germinales, el estudio ecográfico de los quistes epidermoides sólo permite distinguir las masas intratesticulares de las extratesticulares, pero no sirve para confirmar el diagnóstico. (13)

#### Tratamiento

Aunque existen ciertas controversias con respecto al tratamiento quirúrgico de este tumor benigno, la cirugía que respeta el testículo ha ganado adeptos convirtiéndose en la técnica quirúrgica definitiva. Hasta ahora, no se ha registrado ningún caso de quiste epidermoide que haya dado metástasis ni se ha encontrado ninguna asociación con la neoplasia intratesticular de células germinales. El comportamiento clínico benigno, el aspecto ecográfico y la ausencia de elevación de los marcadores tumorales en el suero sugieren que la técnica quirúrgica conservadora para tratar el quiste epidermoide benigno es la elección más razonable e inocua. (13)

#### QUISTES SIMPLES

Los quistes simples pueden aparecer como lesiones intratesticulares y se han descrito en todas las edades. Al igual que la mayoría de los tumores testiculares de los niños, estos quistes son raros. De todos los quistes intraescrotales, incluidos los quistes epididimarios, hidroceles, espermatocelos y quistes de la túnica albugínea, los quistes intratesticulares son los más raros. Aunque se especula sobre la etiología de estas lesiones, se ha defendido que

pueden deberse al aumento del poder secretor de las células epiteliales o a un residuo epitelial ectópico derivado del conducto de Wolff. Los quistes simples verdaderos están tapizados por células epiteliales cúbicas o aplanadas característicamente intratesticulares. En contraste con la exploración física, la ecografía permite establecer un diagnóstico clínico exacto. Como confirmaron Rifkin y Jacobs, los signos ecográficos propios de un quiste simple son una pared anterior evidente, ausencia de ecos internos y realce ecográfico de la pared posterior. La presencia de elementos sólidos o de una lesión quística compleja sugieren que se trata de un teratoma, un quiste epidermoide o, menos veces, una neoplasia de células germinales, lesiones que deben tratarse adecuadamente. Para tratar los quistes intratesticulares se han realizado intervenciones quirúrgicas satisfactorias que respetan el órgano en los adultos y los niños, y no existen informes sobre la aparición de tumores recidivantes. Debe ponerse en duda la necesidad de una intervención quirúrgica cuando se cumplen todos los criterios ecográficos de un quiste simple. (13)

#### DISPLASIA QUÍSTICA DEL TESTÍCULO

Otra masa quística rara del testículo que fue descrita por Leissring y Oppenheimerin en 1973, es la displasia quística del testículo. Se supone que es un defecto congénito que consiste en la dilatación quística de la *rete testis* seguida de aumento de tamaño del testículo correspondiente; es una causa sumamente rara de hinchazón escrotal que puede aparecer en la exploración física como una masa testicular indolora y transparente con transiluminación. La ecografía muestra una masa testicular agrandada formada por quistes pequeños de distintos tamaños, rodeada de tejido testicular comprimido y un epidídimo normal. Al estudiar los tramos superiores, se descubren anomalías del sistema urinario, siendo la más frecuente la agenesia renal unilateral que se observa en un 55 % de los pacientes. El examen anatomopatológico confirma la existencia de dilatación de la *rete testis*. (13)

La etiología exacta de la displasia quística del testículo es un tema polémico. Los artículos publicados sugieren un defecto del desarrollo en la unión de las estructuras dependientes del conducto de Wolff (conductillos eferentes del epidídimo) con el tejido testicular (*rete testis*). Este defecto produce la dilatación del extremo ciego de la *rete testis* y las anomalías renales asociadas. La evolución de estas lesiones quísticas es benigna, pero se supone que el aumento progresivo de tamaño comprime el tejido testicular normal. En los pocos casos clínicos publicados, se aconseja usar una técnica de enucleación conservando el testículo. No existen indicios que sugieran la posibilidad de que esta rara masa testicular sufra degeneración maligna. Aunque es poco frecuente, este tumor testicular benigno debe figurar en el diagnóstico diferencial cuando se está estudiando una masa escrotal quística en los niños. (13)

## DISCUSIÓN

Los problemas que teóricamente tienen relación con la enucleación de las lesiones benignas del testículo prepuberal son: la posibilidad de que se produzcan siembras o queden residuos del tumor, un diagnóstico equivocado, un error de muestreo y, en el caso de los teratomas, la persistencia de focos residuales múltiples. Las siembras y residuos tumorales se evitan fácilmente ocluyendo precozmente el cordón espermático y manteniendo separado el testículo de los tejidos circundantes con los paños estériles pertinentes. En efecto, ningún otro órgano se presta tan fácilmente a la biopsia sin riesgos de contaminar la herida como el testículo. (13)

El diagnóstico incorrecto y los errores en la toma de las muestras son las clásicas incidencias temidas cuando hay que estudiar las biopsias por criosección. Las críticas lanzadas sobre el estudio de las masas testiculares mediante criosección plantean dudas sobre la fidelidad de esta técnica para excluir el diagnóstico de un proceso maligno. Sin embargo, esta técnica es fidedigna en los tumores testiculares del adulto según se ha demostrado en una

revisión de 30 cortes por criosección en comparación ciega, con cortes permanentes. A pesar de algunas variaciones observadas al tratar de obtener una clasificación exacta de las neoplasias malignas, el examen por criosección tuvo una exactitud del 100% en el diagnóstico de tejido maligno, y no se encontró ningún tumor maligno entre las lesiones diagnosticadas como benignas con este método. Es probable que haya todavía menos confusiones en los niños prepuberales, porque los signos histológicos de los tumores benignos son también muy característicos y distintos de los de otros tumores prepuberales del testículo. Aunque los teratomas contienen a veces elementos inmaduros, estos hallazgos influyen en el comportamiento benigno de estos tumores en los niños, pero no en la decisión de realizar una intervención con conservación del testículo. (13)

La posibilidad de cometer un error en la toma de muestras y de que pase desapercibido un foco de otra clase de tumor de células germinales dentro de un teratoma es una incidencia remota, pues casi todos los tumores prepuberales son histológicamente puros. El registro de tumores testiculares prepuberales mantenido por la American Academy of Pediatrics publicó entre un total de 269 tumores testiculares prepuberales, 5 tumores mixtos solamente que contenían elementos pertenecientes a un teratoma y a un tumor del saco vitelino, lo que equivale a un 2.3 % de los tumores de células germinales de esta serie. Igualmente, en una publicación sobre 353 tumores de los niños recogidos por el registro estadounidense de tumores testiculares, a cargo del Armed Forces Institute of Pathology (RDA), sólo hubo dos que tenían elementos teratomatosos y del saco vitelino, correspondiendo a un 0.8 % de los tumores prepuberales de células germinales. (13)

El tumor del saco vitelino fue el tejido predominante en ambas muestras, haciendo poco probable el error de muestreo. En una revisión reciente del AFIP sobre los caracteres histopatológicos de los teratomas inmaduros, se describieron los signos microscópicos que ayudaron a distinguir los elementos del saco vitelino en un pequeño número de tumores

mixtos. Unas concentraciones séricas elevadas de AFP, mayores de 100 ng/ dL indicaban la existencia de focos de un tumor del saco vitelino, haciendo remota la posibilidad de un error diagnóstico. Pasado el primer año de la vida, los teratomas inmaduros sin focos de tumor del saco vitelino no se asociaron nunca a una elevación de la AFP sérica superior a 60 ng/ dL. En cambio, salvo dos, todos los teratomas con focos de un tumor del saco vitelino cursaron con concentraciones séricas de AFP elevadas, que oscilaron entre 80 y más de 20 000 ng/ dL. (13)

La posible existencia de un tumor microscópico multifocal en el testículo distinto del verdadero tumor es una cuestión teórica importante si se va a intentar la enucleación de un tumor de células germinales respetando el testículo. La lesión multifocal es frecuente en los tumores testiculares del adulto. Se encuentran células germinales malignas en más del 98 % de todos los tumores no seminomatosos de células germinales del adulto, incluidos los teratomas. Se ha comprobado la significación clínica del hallazgo de células germinales malignas intratubulares (carcinoma in situ). Un 50 % aproximadamente de todos los casos de carcinomas in situ de los adultos empeoran progresivamente hasta convertirse en un cáncer invasor en un plazo de 5 años. En un estudio sobre teratomas y quistes epidermoides del testículo del adulto, se encontraron células germinales malignas dentro de los túbulos seminíferos próximos en el 88 % de los teratomas. En cinco de siete pacientes en quienes el teratoma se asociaba a la presencia de células germinales intratubulares malignas, aparecieron finalmente metástasis, y tres de esos pacientes fallecieron. En cambio, los estudios inmunohistoquímicos de los teratomas prepuberales no plantean el temor de enfermedad multifocal. No se han encontrado focos tumorales microscópicos separados del tumor principal y no se han detectado células germinales malignas ni en el examen histológico ni con la tinción de inmunoperoxidasas para detectar la fosfatasa alcalina placentaria. En realidad, hay estudios parecidos en donde no se han demostrado células germinales intratubulares malignas asociadas a tumores prepuberales del saco vitelino, lo que diferencia

más aún a los tumores de células germinales del período prepuberal de los del adulto. Este hallazgo ha llevado a sugerir que los teratomas y los tumores del saco vitelino de los pacientes prepuberales son neoplasias oligoclonales o monoclonales que derivan de la transformación maligna de una sola o de muy pocas células germinales y que no resultan de un efecto de campo como ocurre en los adultos. Esto puede explicar la mayor frecuencia de formas histológicas mixtas, la evolución clínica más agresiva y la mayor frecuencia de formas bilaterales de los tumores testiculares de células germinales de los adultos en comparación con los niños. (13)

La cirugía de los tumores testiculares benignos de la época prepuberal con conservación del testículo ofrece ventajas estéticas y psicológicas durante el desarrollo del niño. También tiene posibles ventajas funcionales la pauta de conservar el testículo, porque la fecundidad y la calidad del semen guardan relación con el volumen del testículo. Se ha publicado que los túbulos seminíferos que rodean a los tumores benignos son histológicamente normales. De hecho, estos testículos son histológicamente más normales que la mayoría de los testículos no descendidos del todo y que se han «conservado» gracias a la orquidopexia. En el centro médico del autor se ha comprobado durante las revisiones sucesivas que estos testículos respetados después de enuclear los tumores benignos tienen en su mayoría un tamaño normal. (13)

## RESUMEN

Se puede sospechar fundadamente una lesión benigna en un niño antes de la pubertad a partir de los estudios ecográficos, bioquímicos y clínicos preoperatorios; sin embargo, cuando se plantea la conveniencia de realizar una enucleación respetando el testículo, se debe confirmar el diagnóstico de forma concluyente mediante cortes histológicos del tumor obtenidos por criosección. La elevada incidencia de lesiones testiculares benignas en la edad prepuberal, la ausencia de carcinomas in situ asociados a los tumores prepuberales de células

germinales y el comportamiento siempre benigno de cada uno de los tumores descritos en este artículo respaldan el empleo de la cirugía conservadora del testículo en lugar de la orquiectomía cuando se van a tratar estas lesiones benignas. (13, 33)

### **3. TUMORES DE CÉLULAS DE SERTOLI**

Los tumores testiculares son raros en los lactantes y los niños, representando sólo un 1 % de todos los tumores sólidos infantiles. La clasificación de los tumores prepuberales se basa en la experiencia del registro de tumores testiculares prepuberales de la Sección de Urología de la American Academy of Pediatrics y en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores testiculares del adulto (Cuadro 5). Esta clasificación no incluye los tumores del estroma / cordones sexuales del ovario, algunos de los cuales contienen elementos de células de Sertoli; pero existen otras clasificaciones de los tumores del estroma/ cordones sexuales. Los tumores de las células germinales representan aproximadamente el 69-77 % de las neoplasias testiculares de los niños, teniendo su origen el resto (23-31%) en células no germinales. (15)

Los tumores del estroma / cordones sexuales del testículo constituyen el 7-8% de los tumores descritos en el registro de tumores testiculares prepuberales. A pesar de su rareza, los tumores del estroma/cordones sexuales han causado una fascinación especial debida a su variable aspecto histológico y comportamiento biológico, incluida su actividad hormonal. Estos tumores aparecen en el ovario y el testículo, lo que permite sospechar un origen celular primitivo común para ambos sexos. (15)

En contraste con los conocimientos actuales sobre el desarrollo del epitelio germinal, sigue siendo dudoso el mecanismo a cuyo través los tejidos de sostén de la gónada se desarrollan antes del nacimiento. Una teoría sugiere que el mesénquima primitivo de la cresta genital forma el tejido intersticial. Otra sostiene que el epitelio germinal es responsable de

orientar el desarrollo de los cordones sexuales que rodean a las células germinales para que se formen células de Sertoli en el testículo y células de la granulosa en el ovario. El hecho de que las clases y prototipos de células de este grupo de tumores reúnan todos los rasgos de los tejidos intersticiales del testículo y del ovario es un sólido argumento para quienes defienden el origen común de estos tumores. Efectivamente, las gónadas tienen una estructura indiferenciada al comienzo de la vida fetal y más adelante son estimuladas para seguir dos vías divergentes. Parece lógico suponer que los controles celulares normales que actúan en la diferenciación hacia el testículo o el ovario podrían alterarse, y entonces podrían aparecer elementos estructurales compatibles bien con un testículo normal o con un ovario normal. El mesénquima primitivo responsable de los elementos de sostén de las gónadas de ambos sexos es de carácter pluripotencial. (15)

#### Cuadro 5 CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES PREPUBERALES DEL TESTÍCULO

Tumores de células germinales:	Del saco vitelino
	Teratomas
	De células germinales mixtas
	Seminoma
Tumores del estroma gonadal:	De células de Leydig
	De células de Sertoli
	De células de la granulosa, juveniles
	Mixtos
Gonadoblastoma	
Tumores de los tejidos de sostén:	Fibroma
	Leiomioma
	Hemangioma
Linfomas y leucemias	

Lesiones de tipo tumoral: Quistes epidermoides  
Nódulo hiperplásico secundario a la hiperplasia  
suprarrenal congénita

Tumores secundarios

Tumores de los anexos

## TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI DEL TESTÍCULO

En el testículo se observan varias proliferaciones no neoplásicas de las células de Sertoli, especialmente en los testículos criptorquídicos, donde los túbulos seminíferos están formados preferentemente por células de Sertoli solamente. Estas lesiones son la hiperplasia y el adenoma de células de Sertoli, y se pueden encontrar de forma casual en el testículo criptorquídicico o descendido. (15)

### Hiperplasia y adenoma de las células de Sertoli

El adenoma de células de Sertoli suele asociarse al síndrome de insensibilidad a los andrógenos. Rutgers y Scully estudiaron a 43 pacientes con este síndrome de edades comprendidas entre los 14 y 83 años, 27 años de media. De estos pacientes, 40 tenían un síndrome completo de insensibilidad a los andrógenos y tres pacientes tenían un síndrome incompleto. El examen microscópico de los testículos descubrió túbulos inmaduros con escasas espermatogonias en el 28 % de los casos. En la mayoría de los casos se encontraron células de Leydig muy destacadas y un estroma de células fusiformes parecido al estroma del ovario. La arquitectura del parénquima testicular se clasificó en cuatro tipos: 1) de túbulos y estroma difuso, 2) de túbulo y estroma lobular, 3) de túbulo y estroma mixto, y 4) predominantemente de estroma. Se encontraron adenomas de células de Sertoli en el 23 % de los casos. (15)

Tumor de células de Sertoli del testículo (sin ninguna otra especificación)

El tumor de células de Sertoli es sumamente raro en los niños. El registro de tumores testiculares de la Sección de Urología de la American Academy of Pediatrics ha publicado seis tumores de células de Sertoli en total desde la creación del registro en 1980. Esos seis tumores suponen el 1,3% de los 430 casos comunicados al registro a partir de octubre de 1996. (15)

La rareza del tumor de células de Sertoli del testículo en general y de los tumores que se diagnostican en la población pediátrica en concreto ha hecho que la caracterización de sus rasgos anatomoclínicos resulte difícil para un solo centro médico. Después de una esmerada exclusión de dos variedades del tumor de células de Sertoli que son: el tumor de células de Sertoli calcificante de células grandes calcificadas (TCSCCG), y el tumor de células de Sertoli esclerosante, Young y cols. publicaron los caracteres anatomoclínicos de 60 casos de tumor de células de Sertoli del testículo, sin ninguna otra especificación. En esa serie, la edad de los pacientes osciló entre 15 y 80 años, con una media de 45 años. Sólo 4 de los 60 pacientes eran menores de 20 años. No se han publicado casos de tumor de células de Sertoli en el período neonatal, y en la bibliografía sólo hay tres casos que aparecieran en el primer decenio de la vida. (15)

El síntoma de comienzo más frecuente en la serie publicada por Young y cols. fue la percepción de una masa testicular. En algunos casos, se observó que la masa aumentaba paulatinamente de tamaño a lo largo de varios meses o años. Los datos ecográficos característicos, que consisten en un aumento difuso y heterogéneo de la ecogenicidad sobre un testículo agrandado, han sido descritos por Liu y Thorner. En la serie de Young, todos los tumores de células de Sertoli fueron unilaterales, afectando a cada lado con la misma frecuencia y todos aparecieron en testículos sin antecedentes de criptorquidia. En el momento de su presentación, cuatro pacientes tenían ya extensión extratesticular del tumor, todos ellos con invasión de los ganglios linfáticos. El carácter maligno de los tumores de células de

Sertoli guarda relación con el gran tamaño del tumor, la existencia de necrosis, el aumento de mitosis, la atipia y la invasión vascular, que se supone que ocurre en un 10 % aproximadamente de los casos. (15)

Existe polémica sobre la denominación histológica exacta que debe darse al tumor de células de Sertoli del testículo. Basándose en su extensa revisión, Young y cols. señalaron la tendencia a confundir la neoplasia que ahora se conoce como tumor de células juveniles de la granulosa con un tumor de células de Sertoli, citando como ejemplo una publicación del registro de tumores pediátricos. En esa revisión bibliográfica, es sorprendente la escasez de neoplasias diagnosticadas como tumores de células de Sertoli en los niños. En su serie de 60 pacientes, que es el grupo más numeroso de pacientes con tumores testiculares de células de Sertoli publicado hasta ahora, la edad de los sujetos afectados fue de 46 años en promedio, sin ningún paciente de menos de 15 años. Otra discrepancia es la frecuente aparición de ginecomastia en los pacientes con un tumor de células de Sertoli, cifrada en un 25 % aproximadamente de los casos según la bibliografía. En la serie de Young sólo 2 de los 60 pacientes tenían ginecomastia, y ambos tenían una cirrosis alcohólica. Young y cols. llegaron a la conclusión de que lo mejor era colocar la mayoría de los tumores asociados a ginecomastia en otros grupos sin clasificar, como el tumor de células de Sertoli-Leydig, o el tumor del estroma / cordones sexuales. (15)

Los tumores de células de Sertoli del testículo suelen estar bien circunscritos y a menudo tienen bordes lobulados. El tamaño de las muestras macroscópicas varía entre 0.3 y 15 cm, pero suelen tener menos de 5 cm de diámetro mayor. La superficie de corte suele ser sólida y de consistencia firme, encontrándose quistes en un 30 % aproximadamente de estos tumores. Histológicamente existe un borde lobulado bien delimitado con tubos dispersos de forma bastante homogénea, separados por un estroma fibroso. Los tumores puros de células de Sertoli del testículo se distinguen de los tumores de células de Sertoli-Leydig en que estos

últimos contienen un componente muy destacado de células del estroma. La distinción más problemática entre tumor de células de Sertoli y tumor juvenil de células de la granulosa se resuelve al advertir la marcada diferenciación hacia la formación de folículos, los cuales suelen ser de tamaño y formas irregulares en el tumor juvenil de células de la granulosa. (15)

Sasano y cols. han descrito el empleo del análisis inmunohistoquímico de la citoqueratina, la vimentina y las enzimas de la esteroidogénesis para demostrar la diversa diferenciación y capacidad de esteroidogénesis de los tumores de células de Sertoli del testículo. Estas propiedades pueden servir para caracterizar a este tumor y ayudan a distinguirlo de otros tumores que ofrecen un aspecto e histología parecidos con las técnicas de tinción habituales. (15)

#### Tumor de células de Sertoli con células grandes calcificadas

El tumor de células de Sertoli calcificante de células (TCSCCG), descrito en 1980 por Proppe y Scully, es una variedad rara del tumor de células de Sertoli que ofrece rasgos microscópicos distintivos y asociaciones clínicas poco frecuentes. Kratzer y cols. revisaron la bibliografía y encontraron 35 casos en total de TCSCCG del testículo publicados anteriormente. Estos autores comunicaron otros 12 casos, sumando en total 47, ocho de los cuales (17 %) tenían rasgos malignos. Añadiendo los numerosos casos clínicos descritos posteriormente y una pequeña serie, se han reunido en total 62 casos. (15)

El tumor de células de Sertoli calcificante de células grandes se observa con preferencia en niños y adolescentes. Es la variedad más frecuente del tumor de células de Sertoli en la población pediátrica. Sus rasgos histopatológicos distintivos son los cordones y nidos irregulares de células de Sertoli poligonales o cilíndricas dotadas de abundante citoplasma eosinófilo. Otra característica histológica del TCSCCG son las numerosas calcificaciones gruesas que salpican el estroma fibroso del tumor. Los datos histológicos que marcan el comportamiento maligno del tumor son: el tamaño mayor de 4 cm, el crecimiento

extratesticular, las necrosis, la intensa atipia celular, la invasión vascular y la presencia de más de 3 mitosis por 10 campos microscópicos a gran aumento. Los tumores malignos se han caracterizado clínicamente por su aparición unilateral solitaria en pacientes de 39 años por término medio. Las formas benignas suelen asociarse a un síndrome o proceso endocrinológico (36% de los casos) y aparecen en pacientes más jóvenes, de 17 años de media. (15)

Los síndromes de displasia compleja que se asocian al TCSCCG son: el complejo de Carney (mixomas cutáneos o cardíacos, manchas pigmentarias en la piel y schwannomas) y el síndrome de Peutz-Jeghers (pigmentación mucocutánea y poliposis gastrointestinal). Aunque la consulta puede estar motivada por una masa testicular, también se han publicado como formas de comienzo un cuadro de precocidad sexual secundaria a la sobreproducción de esteroides y un síndrome endocrino secundario a una hiperplasia nodular corticosuprarrenal o a un adenoma hipofisario. Como hallazgos típicos de la ecografía se encuentran numerosas lesiones hiperecoicas que corresponden a las calcificaciones situadas en el parénquima testicular. (15)

En el sub grupo de pacientes que tienen un TCSCCG formando parte del complejo de Carney, las lesiones asociadas tienen un poder mortífero. En la única familia descrita en la bibliografía, dos hermanos fallecieron como consecuencia de las complicaciones de un mixoma cardíacos. Ello destaca la necesidad del estudio ecocardiográfico minucioso de los pacientes con un TCSCCG y sus familiares para descartar ese mixoma. Radin y Kempf publicaron otros tres pacientes afectados por este complejo, uno de los cuales tenía un TCSCCG, y otros dos que murieron de las metástasis de un schwannoma. (15)

El TSCSCCG es un tumor raro del estroma-cordones sexuales de escaso potencial maligno. Con la orquiectomía radical se puede lograr un pronóstico favorable. La evolución natural del TCSCCG no tratado sigue sin estar claramente definida. En las formas bilaterales

que afectan a los varones prepuberales, una alternativa terapéutica razonable es retrasar la orquiectomía para que el espermatozoides pueda conservarse en un banco. (15)

#### Tumor de células de Sertoli esclerosante

En 1991 Zukerberg y cols. publicaron los rasgos anatomoclinicos de 10 tumores de células de Sertoli del testículo que mostraban una esclerosis intensa, y que representaban una variedad peculiar del tumor de células de Sertoli no descrita anteriormente. Los pacientes tenían de 18 a 80 años, siendo la mediana de edad de 30. No hubo indicios de que el tumor produjera estrógenos en ningún caso, y el tumor apareció con la misma frecuencia en uno y otro testículo. Habitualmente fueron tumores pequeños, midiendo el mayor de ellos 1.5 cm de diámetro. La histología característica fue la de un tumor bien delimitado, duro, de color blanco-amarillento a castaño y centrado en el parénquima testicular. También fue característico el hallazgo de tubos sólidos o huecos, simples o anastomosados, con grandes conglomerados irregulares y finos cordones de células de Sertoli sobre un fondo de colágeno muy destacado. Las células tumorales eran de tamaño mediano; el citoplasma era pálido y contenía a veces grandes vacuolas de lípidos. Sólo se encontraron rasgos histológicos de malignidad en un paciente. Después de la orquiectomía como única medida terapéutica, ninguno de los pacientes presentó signos del tumor a los 5.8 años de media de seguimiento. En la bibliografía sólo se ha publicado, como hallazgo casual, otro caso de histología parecida en un varón de 35 años. (15)

#### TUMORES DEL ESTROMA/CORDONES SEXUALES DEL OVARIO

Existe una marcada relación histogénica entre los tumores del estroma / cordones sexuales del testículo y los del ovario. Entre los tumores del ovario pertenecientes a este grupo, las neoplasias que más relación tienen con los tumores del estroma / cordones sexuales del testículo son el tumor juvenil de células de la granulosa, el tumor de células de Sertoli-Leydig y el tumor de cordones sexuales con túbulos. (15)

### Tumor de células de Sertoli puro del ovario

El tumor puro de células de Sertoli del ovario, que se origina a partir de las células pluripotenciales del estroma ovárico, carece de células de Leydig. El rasgo histológico característico de este tumor es el hallazgo de cristales de Charcot-Böttcher con el microscopio electrónico, que corresponden a microfilamentos no cristalinos dispuestos paralelamente. En la numerosa serie publicada por Tavassoli y Norris, el 40 % de las pacientes sufrieron los efectos de los estrógenos elaborados por el tumor. Un 14 % experimentó virilización. El 7 % de los tumores recidivó después de la salpingo-ooforectomía y, en esos casos, se observó infiltración del estroma por el tumor. (15)

Ciertos tumores ováricos y del cérvix se asocian al síndrome de Peutz-Jeghers. Los tumores ginecológicos más frecuentes en esos casos son el adenoma maligno del cuello uterino y el tumor de los cordones sexuales del ovario, especialmente el tumor de cordones sexuales con túbulos anulares. Otras clases de tumores ováricos rara vez publicados que se asocian al síndrome de Peutz-Jeghers son los tumores de células de Sertoli. Zung y cols. publicaron el caso de una niña de 4.5 años con un síndrome de Peutz-Jeghers que se manifestó por pubertad precoz isosexual debida a un tumor ovárico de células de Sertoli ricas en lípidos. (15)

### Tumor de células de la granulosa

Los tumores de células de la granulosa proceden de las células de sostén del ovario, células que se encuentran también en el testículo. El tumor juvenil de células de la granulosa del ovario aparece prácticamente siempre en los tres primeros decenios de la vida, en contraste con el tumor de células de la granulosa del adulto, que es distinto. En las niñas prepuberales, el tumor juvenil de células de la granulosa produce habitualmente pseudoprecocidad isosexual. En un 10% de los casos se manifiesta por un episodio de dolor abdominal agudo que se debe a la rotura del tumor seguida de hemoperitoneo. Estos tumores

son bilaterales en un 2 % de los casos, y es poco frecuente que se extiendan más allá del ovario; por eso, suele bastar la salpingo-ooforectomía unilateral para obtener un pronóstico favorable. (15)

#### Tumor de células de Sertoli-Leydig

El tumor de células de Sertoli-Leydig, que abarca las células de sostén, representa el 0.5% de todos los tumores del ovario y es cinco veces menos frecuente que el tumor de células de la granulosa. La diferenciación de estos tumores depende de la edad, siendo las pacientes más jóvenes las que tienen tumores menos diferenciados. El variado aspecto histológico de estos tumores recuerda al de los tumores de células de Sertoli del testículo. Los tumores ováricos de células de Sertoli-Leydig han sido clasificados por la OMS en cinco grupos histológicos: 1) bien diferenciados, 2) de diferenciación intermedia, 3) poco diferenciados, 4) retiformes y 5) mixtos. En conjunto, los tumores de células de Sertoli-Leydig aparecen en promedio a la edad de 25 años. El primer síntoma puede ser la amenorrea, un aumento rápido del perímetro abdominal o, rara vez, una hipertensión maligna. Se ha observado elevación de la alfafetoproteína (AFP) en algunos tumores de células de Sertoli-Leydig del ovario. Los tumores bien diferenciados aparecen en general un decenio más tarde. En la serie publicada por Roth y cols. un tercio de los tumores de células de Sertoli-Leydig produjeron virilización. En un 7% de los casos, se observó recidiva mortal después de un seguimiento prolongado. (15)

#### Tumor de células de Sertoli-Leydig de tipo retiforme

La diferenciación retiforme del tumor de células de Sertoli-Leydig se refiere a un cuadro histológico compatible con la *rete ovarii*, que se encuentra en el hilio del ovario y que es análoga a la *rete testis* del varón. Esta variedad histológica se observa en un 10-15% de todos los tumores de células de Sertoli-Leydig y se diagnostica un decenio después del conjunto de tumores de células de Sertoli-Leydig, apareciendo varios de ellos en niñas

menores de 12 años. En contraste con el pronóstico favorable de los tumores de células de Sertoli-Leydig en general la variedad retiforme tiene un pronóstico claramente peor, con un 25 % de posibilidades de ser maligno. La elevación de la AFP es rara en los tumores de Sertoli-Leydig del ovario y raras veces alcanza los niveles observados en los tumores testiculares del saco vitelino. Sin embargo, la AFP se ha elevado intensamente en los pacientes con la variedad retiforme (22% en la serie de Talerman). (15)

#### Tumor de células de Sertoli-Leydig mixto (heterólogo)

En las formas mixtas de los tumores de células de Sertoli-Leydig que contienen además elementos heterólogos, se pueden encontrar epitelio gastrointestinal, tejido carcinoide, cartílago y músculo esquelético. La variedad carcinoide gastrointestinal del tumor mixto de Sertoli-Leydig se ha diagnosticado en personas relativamente jóvenes (23 años de edad, en promedio). En la serie de Young de 36 casos, los elementos gastrointestinales del tumor fueron benignos en 29 casos, de malignidad limítrofe en 5, y de adenocarcinoma bien diferenciado en 2. (15)

El pronóstico de estos tumores ha sido bueno después de la salpingo-ooforectomía uni o bilateral. De las 29 pacientes observadas por Young y cols. durante un promedio de 6 años, una paciente falleció 5 años después de operarse debido a una siembra peritoneal. En ese caso, el tumor peritoneal se rompió durante la intervención. Ninguna de las dos pacientes con un adenocarcinoma bien diferenciado tuvo recidivas. (15)

Se observaron elementos mesenquimatosos heterólogos, como cartílago, rhabdomioblastos o ambos, en un 5 % aproximadamente de los tumores ováricos de células de Sertoli-Leydig. La presencia de cartílago o de músculo estriado en los tumores ováricos de células de Sertoli-Leydig conlleva peor pronóstico, parecido al del sarcoma ovárico. En la serie publicada por Prat y cols., 8 de las 12 pacientes observadas durante tres años en promedio después de la salpingo-ooforectomía fallecieron del tumor. (15)

## Tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares

La distinción histológica del tumor ovárico de los cordones sexuales con túbulos anulares se refiere a una variedad especial de tumores que ofrecen una imagen intermedia entre el tumor de células de Sertoli-Leydig y el tumor de células de la granulosa; sin embargo, el rasgo característico de los túbulos anulares, que recuerda a los túbulos en anillo observados en los testículos, especialmente en la criptorquidía, sugiere una diferenciación hacia las células de Sertoli. (15)

Esta forma especial de tumor de los cordones sexuales del ovario y el testículo se ha asociado intensamente al síndrome de Peutz-Jeghers, un síndrome autosómico dominante caracterizado por pigmentación mucocutánea y poliposis intestinal. En la serie de 74 casos de Young hubo 27 (36 %) asociados al síndrome de Peutz-Jeghers. Esta asociación tiene en parte una acción protectora, pues no se observó ningún caso maligno en este grupo. En cambio, de los 47 casos de tumores de los cordones sexuales con tubos anulares que no se acompañaron del síndrome de Peutz-Jeghers, 7 fueron malignos y 4, mortales. En un niño de 7 años con síndrome de Peutz-Jeghers y un tumor de los cordones sexuales con túbulos anulares se produjeron efectos estrogénicos acompañados de ginecomastia bilateral. (15)

## Resumen

Las diversas clases de tumores de células de Sertoli en los niños abarcan una extensa serie de tumores del testículo y el ovario que se clasifican como tumores del estroma cordones sexuales. El tumor de células de Sertoli del testículo es extraordinariamente raro en la población pediátrica. El registro de tumores testiculares prepuberales de la sección de urología American Academy of Pediatrics ha publicado seis casos en total de tumor de células de Sertoli, lo que representa un 1.3% de los 430 casos comunicados al registro a partir de 1996. A pesar de su rareza, la variedad de células de Sertoli de los tumores del estroma cordones sexuales ha despertado gran interés por su aspecto histológico y su comportamiento

biológico variables, incluida su actividad endocrina. Como los tumores del estroma cordones sexuales aparecen en el ovario y el testículo, es probable que estos tumores procedan de una misma célula primitiva en varones y mujeres. (15)

## **TUMORES PARATESTICULARES**

### **RABDOMIOSARCOMA GENITOURINARIO**

El rhabdomiosarcoma es una neoplasia agresiva con tendencia a infiltrar precozmente los tejidos vecinos y a producir finalmente metástasis generalizadas. Es el sarcoma más frecuente de los niños, constituyendo el 5-15 % de todos los tumores sólidos de los niños y el 4-8% de todas las neoplasias malignas pediátricas. La incidencia del rhabdomiosarcoma genitourinario oscila entre 0.5 y 0.7 casos por millón de niños menores de 15 años. Se observa más veces en varones que en mujeres (1.4:1) y es más frecuente en la raza caucásica que en los afroamericanos (2.3:1). La mayoría de los casos se observa en el primer decenio de la vida, existiendo dos picos de incidencia máxima, uno entre los 2 y los 6 años, y otro entre los 15 y los 19 años de edad. (11, 25)

El rhabdomiosarcoma se origina en el mesénquima embrionario totipotencial primitivo (9, 11). El tumor primario puede localizarse en muchos sitios. El más frecuente es el área de cabeza y cuello, seguido por el sistema genitourinario. El 20 % de todos los rhabdomiosarcomas infantiles afecta a la vejiga, la próstata, la vagina, el cuello uterino o los tejidos paratesticulares. Otras localizaciones genitourinarias menos frecuentes son el ovario, las trompas de Falopio, y el riñón. Los tumores que afectan primariamente a sitios de la pelvis distinta del sistema genitourinario tienen peor pronóstico en general, debido en parte a que sus manifestaciones son tardías. (11)

Hay pruebas que sugieren la existencia de una base hereditaria del rhabdomyosarcoma. Se ha encontrado una asociación entre el rhabdomyosarcoma y diversos procesos congénitos hasta en un 32 % de los casos. Entre ellos están la enfermedad de van Recklinghausen (neurofibromatosis de tipo II), el síndrome del nevo de células basales de Gorlin y el síndrome alcohólico fetal. Los individuos con rhabdomyosarcoma tienen también mayor incidencia de anomalías genitourinarias, parecida a los defectos que se observan en el tumor de Wilms. La mayor incidencia de rhabdomyosarcomas en los hermanos de los niños afectados por tumores del sistema nervioso central y por carcinomas corticosuprarrenales y la agregación familiar de los rhabdomyosarcomas con otros sarcomas, tumores de la mama y neoplasias cerebrales sugieren también la posible existencia de un factor genético. (11)

Si no se trata, este tumor maligno puede empeorar rápidamente. Además de su poder de invasión local, puede diseminarse por los linfáticos y por vía hemática. La invasión ganglionar se da en un 20 % de los rhabdomyosarcomas genitourinarios y puede ser de hasta el 40 % en las formas primariamente prostáticas, Las metástasis hematógenas afectan a pulmón, hígado, huesos y médula ósea, y se encuentran en el 20 % de los pacientes en el momento del diagnóstico, En aproximadamente un 80 % de los pacientes con metástasis, estas lesiones son evidentes 1 año después del diagnóstico. Antes de que se introdujera la quimioterapia, la cirugía con y sin radioterapia sólo servía para curar a un 20-30 % de estos niños. La supervivencia ha aumentado actualmente desde un sombrío 10-15 % a finales de los años sesenta hasta más del 70 % a los 3 años según el tercer Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS-III). Las razones que explican esta notoria mejoría son la creación de grupos de estudio colaborativos y el desarrollo de enfoques terapéuticos que combinan varios métodos. (11)

Los tumores genitourinarios de localización intraabdominal ofrecen parecidas manifestaciones clínicas, y problemas similares de diagnóstico y tratamiento. El

rabdomiosarcoma paratesticular se estudiará por separado por tener mejor pronóstico y ser distinto su tratamiento. (11)

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

El rabdomiosarcoma puede originarse en cualquier sitio que proceda del mesénquima embrionario. Está formado por rabiomioblastos, que se supone que son células neoplásicas análogas a las del músculo estriado primitivo. Histológicamente, se cree que las variedades se distinguen por el grado de diferenciación que alcanzan a partir del mesénquima progenitor. La clasificación más conocida es la inicialmente propuesta por Hom y Enterline. En ella se distinguían cuatro formas histológicas principales del rabdomiosarcoma: embrionario, variedad botrioide del embrionario, alveolar y pleomórfico. (11)

El rabdomiosarcoma embrionario es la forma más común y constituye el 60 % de los casos observados en niños y dos tercios aproximadamente de los rabdomiosarcomas del sistema genitourinario. Macroscópicamente, se parece a un racimo de uvas (sarcoma botrioide). Los tumores que presentan este aspecto tienen tendencia a aparecer en las vísceras huecas, como la vejiga urinaria o la vagina. Se supone que su arquitectura microscópica, compuesta por células fusiformes con abundante citoplasma eosinófilo, se parece a la de las células del músculo esquelético que se ven en el embrión de 7 a 10 semanas. Un tercio de los rabdomiosarcomas embrionarios presenta aspecto estriado. Recientemente, Cavazzana y cols. han descrito un nuevo cuadro histológico llamado rabdomiosarcoma de células fusiformes. Esta variedad bastante rara de la forma embrionaria se ha encontrado más a menudo en varones con localizaciones para testiculares primarias de bajo grado de malignidad. El IRS ha confirmado la existencia de esta variedad, cuyo pronóstico parece ser considerablemente mejor que el del clásico rabdomiosarcoma embrionario (95.5 % frente al 80 % de supervivencia a los 5 años). (11)

El rhabdomyosarcoma alveolar es la segunda forma histológica por orden de frecuencia que presentan los niños (20 % de todos los casos pediátricos). Su nombre deriva de su estructura histológica, que recuerda a los alveolos pulmonares. Microscópicamente está formado por numerosas células redondas con escaso citoplasma eosinófilo que se parecen a las del músculo esquelético de 10 a 21 semanas de gestación. Su pronóstico es pésimo, invadiendo con la máxima frecuencia los ganglios linfáticos regionales y la médula ósea. Esta forma alveolar también es la que más recidivas produce. El rhabdomyosarcoma pleomórfico, la forma que suele encontrarse en el adulto, se detecta en un 1 % de los casos. Las variedades alveolar y pleomórfica afectan al tronco y las extremidades más a menudo que al sistema genitourinario. Los tumores que están formados por más de una variedad histológica se llaman mixtos. Además, el 10-20 % de todos los casos carecen de los rasgos característicos de las células musculares y se conocen como rhabdomyosarcomas indiferenciados (anaplásicos). Las células redondas primitivas que componen esta última variedad se parecen a las del sarcoma óseo de Ewing. (11)

Recientemente, el Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG) ha propuesto una nueva clasificación internacional, como sigue:

I. De superior pronóstico

- A. Rhabdomyosarcoma botrioides
- B. Rhabdomyosarcoma de células fusiformes

II. De pronóstico intermedio

- A. Rhabdomyosarcoma embrionario

III. De mal pronóstico

- A. Rhabdomyosarcoma alveolar
- B. Sarcoma indiferenciado

IV. Variedades de pronóstico indeterminado

#### A. Rbdomiosarcoma con rasgos rabdoides

Esta Clasificación Internacional del Rbdomiosarcoma (ICR) aúna los criterios de otras clasificaciones y tiene un gran valor pronóstico clínico. El rbdomiosarcoma pleomórfico queda fuera de la nueva clasificación por que no aparece con regularidad en los niños. (11)

#### PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los signos y síntomas específicos del rbdomiosarcoma dependen principalmente del órgano en que asienta y del tamaño alcanzado por el tumor primario cuando se estudia por vez primera. Los pacientes con afectación precoz de la vejiga o la próstata pueden quejarse de síntomas de irritación durante la micción. Cuando los tumores crecen en la cavidad vesical o la luz uretral, pueden aparecer síntomas de obstrucción que, a veces, causan retención urinaria, incontinencia o infección. La afectación del trígono (la localización más frecuente en la vejiga) puede producir hidronefrosis y deterioro de la función renal consecutivamente a la obstrucción. La hematuria aparece cuando estas neoplasias profundizan en la capa epitelial. Las formas vesicales primarias se observan principalmente en varones (2:1) menores de 5 años. Los tumores primariamente prostáticos pueden manifestarse por estreñimiento o por retención de orina, apreciándose una masa por tacto rectal y presentándose, por término medio, a la edad de 3.5 años. Las pacientes con rbdomiosarcomas primarios de la vagina pueden presentar una masa visible en el introito, hemorragia, flujo vaginal o expulsión de fragmentos del tumor por el introito. Esto puede ir seguido de obstrucción de la uretra y retención de orina. Los tumores vaginales comienzan generalmente en la pared anterior de la vagina y los síntomas suelen manifestarse, en promedio, antes de los 2 años de edad. En las pacientes con tumores uterinos, los tumores se manifiestan habitualmente en la adolescencia, después de comenzar las menstruaciones. (11)

#### EVALUACIÓN

En cuanto se sospecha un rhabdomiocarcinoma, es imprescindible efectuar un estudio radiológico completo del tumor primario y de los sitios afectados por las posibles metástasis. Es importante hacer todos los esfuerzos necesarios para lograr el diagnóstico dadas las considerables diferencias del pronóstico según los lugares de asiento del tumor. (11)

Se puede hacer un estudio satisfactorio de los órganos genitourinarios y de los sitios del abdomen posiblemente afectados por las metástasis con una ecografía y una TC de abdomen y pelvis. El aspecto ecográfico clásico es el de una masa blanda lobulada de ecogenicidad homogénea y con una eco estructura sugestiva de músculo. El hallazgo de áreas focales de menor ecogenicidad en el interior de la masa debe hacer sospechar hemorragias o necrosis. Recientemente se ha propuesto el empleo de la ecografía transrectal para explorar el rhabdomiocarcinoma. A diferencia del adenocarcinoma de la próstata cuyo aspecto es predominantemente hipoeoico, el rhabdomiocarcinoma es siempre isoecoico con respecto al tejido prostático normal. En los ancianos, esta técnica puede ser un método inocuo y bastante indoloro para hacer el diagnóstico y efectuar el seguimiento postoperatorio mediante biopsias dirigidas por ecografía. (11)

La TC es la técnica radiológica más utilizada para explorar el rhabdomiocarcinoma genitourinario. Con la nueva técnica de TC espiral se obtienen datos más exactos y de forma más rápida. La exploración se realiza con un contraste administrado por vía oral, rectal o intravenosa. Es importante que la vejiga esté distendida para detectar la invasión de la pared vesical. (11)

Recientemente, los medios de contraste que aumentan la resolución de las imágenes de RM ofrecen una nueva forma de estadificar los tumores. El empleo de imágenes longitudinales potenciadas en TI atenúa la falsa impresión de diseminación de un tumor al reducir el volumen parcial que promedia el efecto detectado por el rastreo de la TC; y el mayor campo visual de las imágenes de la RM ofrece aun más ventajas sobre los estudios

ecográficos. Para ver bien las masas intravesicales y la invasión de estructuras pelvianas vecinas, es preciso añadir un contraste de refuerzo como el DTPA de gadolinio y utilizar imágenes más potenciadas en T2. (11)

También se ha probado que los avances recientes en la tomografía de emisión de positrones y las técnicas inmunoexploratorias con anticuerpos monoclonales marcados con indio-111 son actualmente métodos auxiliares útiles de las técnicas de imagen; sin embargo, incluso haciendo el uso más idóneo de estos recursos técnicos, puede ocurrir que el sitio de origen de los tumores que han alcanzado un gran tamaño no se aprecie antes de la intervención quirúrgica. (11)

Como no se conocen marcadores tumorales en el suero que sirvan para el rhabdomyosarcoma, el diagnóstico seguro depende de la biopsia tisular. En los tumores de la vejiga urinaria, la próstata y la vagina es posible obtener una biopsia por endoscopia. Reduciendo al mínimo la corriente coagulante disminuyen los artefactos tisulares. La mejor manera de obtener tejido es una biopsia por aspiración (ventosa fría) a través de un cistoscopio del calibre 13-F. Conviene pensar siempre en la posible afectación de la uretra. La extensión sub mucosa del rhabdomyosarcoma de la vejiga o la próstata no siempre es evidente por cistoscopia. Se han descrito recidivas uretrales tardías después de una intervención quirúrgica aparentemente definitiva. Loughlin y cols. aconsejan realizar biopsias uretrales sistemáticas en el momento del estudio endoscópico. Como el rhabdomyosarcoma es un tumor del estroma, las biopsias deben contener elementos de la submucosa. Las muestras de biopsia de tumores pelvianos y retroperitoneales que no afectan directamente a la superficie interna de las vísceras huecas se pueden obtener por vía percutánea, con la aguja Tru-Cut, por ecografía transrectal o transvaginal, o por laparotomía a cielo abierto. Cualquiera que sea el procedimiento empleado, el cirujano debe efectuar una toma de muestras amplia para evitar errores diagnósticos. Es necesario un estudio concienzudo del

tejido fijado en formol para hacer el diagnóstico correcto, porque se han descrito resultados falsos negativos al estudiar los cortes por criosección. La estadificación va a influir en el pronóstico y en la intensidad del tratamiento. Hígado, pulmón, hueso y médula ósea son las localizaciones más frecuentes de las metástasis; por eso, en todos los pacientes deben realizarse análisis de la sangre y el suero (recuento sanguíneo completo, pruebas de función hepática), una exploración radiológica del tórax, gammagrafía ósea y biopsia de médula ósea. Hay otros posibles sitios en los que pueden aparecer metástasis, como el sistema nervioso central, y es preciso efectuar un estudio por separado de cada aparato siguiendo las pistas detectadas en la historia y la exploración clínica. (11)

#### CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS

La estadificación del rhabdomyosarcoma ha evolucionado conforme han aumentado los conocimientos sobre el comportamiento de este tumor. La clasificación más utilizada ahora procede de la experiencia progresiva del principal estudio de cooperación del rhabdomyosarcoma que existe en EE.UU., el IRSG. Su división en grupos especiales depende de dos factores principales: 1) la posibilidad de extirpar el tumor primario y 2) el estado de los ganglios linfáticos de drenaje (Cuadro 6). En los protocolos del IRS-IV se introdujo una nueva estratificación basada en la histología y en el sitio inicialmente afectado por el tumor. (11)

Cuadro 6. Sistema de estadificación de los *Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies* (IRS I-III): Extensión y posibilidades de extirpación.

##### Grupo clínico I

- A. Tumor localizado, circunscrito al sitio de origen, extirpado completamente.
- B. Tumor localizado cuya infiltración sobrepasa el sitio de origen, extirpado completamente.

##### Grupo clínico II

A. Tumor localizado, cuya masa principal se ha extirpado del todo, pero dejando residuos microscópicos del tumor

B. Tumor localmente «extenso» (con invasión de los ganglios regionales), extirpado por completo

C. Tumor «extenso» (con invasión de los ganglios regionales) cuya masa principal se ha extirpado del todo, pero dejando residuos microscópicos del tumor

#### Grupo clínico III

A. Tumor localizado o extendido localmente, con residuos macroscópicos después de hacer sólo la biopsia

B. Tumor localizado o extendido localmente, con residuos macroscópicos después de una extirpación «importante» (igual o mayor al 50 % de la masa tumoral principal)

#### Grupo clínico IV

Tumor primario de cualquier tamaño, con o sin invasión de los ganglios regionales, con metástasis a distancia, independientemente de la intervención quirúrgica sobre el tumor primario.

El grupo 1 se define como enfermedad local (sin invasión de los ganglios linfáticos) que ha sido extirpada por completo macro y microscópicamente. La denominación concreta de tumor circunscrito al músculo u órgano afectado (1A) o que infiltra las estructuras vecinas (1B) se hace después de realizar el examen microscópico. (11)

El grupo 2 está formado por los pacientes donde el tumor macroscópico ha sido extirpado, pero quedan residuos microscópicos del mismo (2A), o hay invasión de los ganglios regionales sin residuos microscópicos del tumor (2B), o invasión ganglionar con residuos microscópicos del tumor (2C). (11)

El proceso tumoral diseminado puede adoptar la forma de una neoplasia que macroscópicamente no se ha extirpado del todo (grupo 3) o que presenta metástasis lejanas

(grupo 4). Más del 50 % de los pacientes tienen una forma avanzada del proceso neoplásico en el momento del diagnóstico. (11)

Una limitación evidente de esta clasificación es su dependencia del grado de extirpación quirúrgica. Debido a ello, se puede llegar a asignar el mismo estadio anatomopatológico a dos grupos clínicos diferentes. Una modificación importante ha consistido en incluir el estadio del proceso antes del tratamiento (tumor, adenopatías, metástasis, o clasificación TNM). En el Cuadro 7 se ofrece el esquema de este sistema de estadificación.

Cuadro 7 Estadificación del IRS IV: Clasificación TNM

Estadio	Localización del tumor	T	Tamaño	N	M
1	Sitios favorables	T <sub>1</sub> o T <sub>2</sub>	a o b	N <sub>0</sub> o N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
2	Sitio desfavorable	T <sub>1</sub> o T <sub>2</sub>	a	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
		T <sub>1</sub> o T <sub>2</sub>	a	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
3	Sitio desfavorable	T <sub>1</sub> o T <sub>2</sub>	b	N <sub>0</sub> o N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
4	Enferme metastásica	T <sub>1</sub> o T <sub>2</sub>	a o b	N <sub>0</sub> o N <sub>1</sub>	M <sub>1</sub>

T<sub>1</sub> = tumor circunscrito al sitio de origen; T<sub>2</sub> = tumor que se extiende o se fija al tejido circundante; T<sub>a</sub> = tumor menor de 5 cm de diámetro máximo; T<sub>b</sub> = tumor de 5 o más cm; N<sub>0</sub> = ganglios regionales no invadidos clínicamente; N<sub>1</sub> = ganglios regionales clínicamente invadidos por el tumor; M<sub>0</sub> = ausencia de metástasis a distancia; y M<sub>1</sub> = existen metástasis. Los tumores GU que se consideran localizados en sitios favorables son los de vulva y vagina. Los tumores GU considerados de asiento desfavorable son los de vejiga, próstata y útero. (11)

## TRATAMIENTO

El tratamiento del rabdomiosarcoma ha experimentado cambios importantes en los tres últimos decenios. Los primeros intentos de mantener a raya esta enfermedad fueron quirúrgicos principalmente. Habitualmente, el paciente con un rabdomiosarcoma genitourinario se sometía a un vaciamiento anterior o total de la pelvis, con derivación de las vías de excreción urinaria y fecal. Con frecuencia era necesario extender la disección hasta la uretra bulbomembranosa en los varones debido a la frecuente afectación de la misma en los tumores primarios de la próstata. Al observarse que las células del rabdomiosarcoma eran radiosensibles, a comienzos de los años cincuenta se introdujo la radioterapia para tratar a estos pacientes. A continuación, D'Angio y cols. descubrieron una acción sinérgica entre la actinomicina D y la radiación. Este hallazgo, junto a la ulterior identificación de otros agentes antineoplásicos eficaces, hizo que Pinkel y Pickren señalaran las posibles ventajas del tratamiento mixto, basado en el uso de varios recursos a la vez. (11)

Las ventajas de combinar el tratamiento quirúrgico con radioterapia y quimioterapia adyuvantes se demostró por vez primera en el año 1972, pues se consiguió que sobrevivieran todos los pacientes sometidos a un tratamiento mixto basado en la extirpación quirúrgica radical seguida de quimioterapia y radioterapia. En cambio, fallecieron seis de un total de siete pacientes portadores de un rabdomiosarcoma pelviano que no recibieron ese tratamiento mixto. Las series posteriores confirmaron el valor del tratamiento radical local junto a la radioterapia y la farmacoterapia antineoplásica. La experiencia de Heyn sobre 43 pacientes a los que trató con extirpación de toda la masa tumoral macroscópica seguida de radioterapia local, con o sin la adición de actinomicina D y vincristina durante 1 año, fue reveladora. Añadiendo quimioterapia, se demostró un aumento casi del doble de la supervivencia a los 2 años sin signos de recidiva (85 % frente al 47 %). (11)

Al igual que con el tumor de Wilms, se comprobó que la experiencia limitada de cada centro médico no permitiría una valoración correcta del creciente número de posibilidades terapéuticas. El IRSG se ideó para aunar los esfuerzos de esos centros. Los principales objetivos del IRS-I fueron determinar: 1) si era necesaria la irradiación postoperatoria del lecho tumoral para controlar el proceso en los pacientes del grupo 1; 2) si la asociación de vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC) era más eficaz que la de vincristina y actinomicina D solas (VA) en los pacientes del grupo 2; 3) si en los pacientes de los grupos 3 y 4 eran beneficiosas las emboladas de VAC después de la irradiación, y 4) si la adriamicina aportaba alguna nueva ventaja en los pacientes con un proceso tumoral avanzado (grupos 3 y 4). (11)

El protocolo del IRS-1 comprendía la extirpación quirúrgica en primer lugar seguida de radioterapia y quimioterapia. La radioterapia se administraba en dosis de 2000 a 5500 cGy. Los pacientes del grupo clínico 1 se distribuyeron aleatoriamente para someterse a VAC o a VAC más radioterapia. Los pacientes del grupo clínico 2 se dividieron al azar para tratarse con VA más radioterapia o con VAC más radioterapia. Los pacientes en fases avanzadas del proceso tumoral (grupos clínicos 3 y 4) fueron distribuidos aleatoriamente para recibir VAC más irradiación o VAC más adriamicina e irradiación. La quimioterapia se mantuvo durante 2 años en la mayoría de los casos. No se obtuvieron ventajas estadísticamente significativas con la administración postoperatoria de radioterapia en el grupo 1, de ciclofosfamida en el grupo 2, ni de adriamicina en los grupos 3 y 4. Los grupos 2 al 4 se beneficiaron de la radioterapia; sin embargo, se necesitaron dosis relativamente altas de radiación para disminuir la incidencia de recidivas locales. (11)

De los 686 pacientes que participaron en el IRS-I, 62 presentaban tumores primarios de la vejiga, la próstata o la vagina. La supervivencia total de los pacientes con localizaciones genitourinarias iniciales del tumor fue del 81 % (50 de 62). De ellos, el 44 % (22 de 50) logró

conservar la vejiga. Las recidivas locales o con metástasis a distancia se produjeron habitualmente en los 2 primeros años. Toda recaída fue un signo especialmente ominoso, pues de un total de 13 pacientes sólo 2 sobrevivieron de manera prolongada. (11)

En vista de los favorables resultados del IRS-I y del seguimiento inicial de los pacientes sometidos a un tratamiento de rescate de la vejiga urinaria, se implantó el IRS (1978-1984) para estudiar las posibilidades de aplicar quimioterapia como primer recurso terapéutico. Una vez confirmado el diagnóstico por biopsia, se comenzaba a tratar a los pacientes del IRS-II primero con la pauta VAC seguida de ciclos mensuales repetidos con los mismos fármacos. Si se obtenía mejoría, se mantenía la quimioterapia antineoplásica durante más de 16 semanas. Luego se extirpaba la masa, y se seguía administrando mensualmente la quimioterapia hasta 2 años en total. Si el proceso tumoral persistía macro o microscópicamente después de la resección quirúrgica, se añadía radioterapia a la pauta citada. La radioterapia externa o la colocación de cápsulas de radio en la vagina o la vejiga dieron excelentes resultados. Un total de 109 pacientes en el IRS-II consultaron con tumores de vejiga, próstata, vagina o útero. Desgraciadamente, las primeras pautas de quimioterapia exclusiva empleadas en el IRS-II lograron una supervivencia sin recidivas del 10% solamente. (11)

Aunque la quimioterapia neoadyuvante dio lugar inicialmente a una tasa más elevada de conservación de la vejiga (97 %), al prolongarse el seguimiento (a 3 años) no se observó ninguna diferencia significativa en el número de pacientes que conservaban la vejiga en los dos primeros estudios del IRS (22 Y 23 %). La supervivencia a los 3 años tras la cistectomía parcial fue casi idéntica a la que tuvieron todos los pacientes con rhabdomyosarcoma de la vejiga (79 78 %, respectivamente). (11)

En los pacientes que logran conservar su vejiga nativa, la repercusión que esto tiene sobre la calidad de la vida depende del mantenimiento de la función vesical. El 73 % de los

pacientes que conservaron la vejiga durante los estudios IRS-I e IRS-II mantuvo una buena función vesical. La función renal se conservó en casi todos los pacientes. Otros autores han publicado una tasa de conservación de la función normal de la vejiga del 50-80 % 35. Muchos de los pacientes en los que aparecen problemas de funcionamiento de la vejiga han recibido dosis de radioterapia local más elevadas que las aconsejadas por los protocolos actuales. Ahora se recomiendan dosis de 4000 a 5000 cGy porque con 5500 cGy aumenta la morbilidad y no se obtienen mejores resultados locales. Se esperaba que disminuyendo la dosis total de radiación y dividiéndola en dosis diarias menores, se evitaría la radiosensibilización a los fármacos antineoplásicos y las infecciones urinarias, lo que podría ayudar a disminuir la morbilidad vesical tardía. (11)

La cistectomía parcial es una alternativa posible cuando se puede garantizar la extirpación del grueso de la masa tumoral (lesiones únicas de la cúpula vesical). La supervivencia no se afecta negativamente si se retrasa una intervención radical hasta que los residuos del tumor se delimitan o se advierte un empeoramiento, pero no se recomiendan más retrasos. Es esencial vigilar estrictamente a estos niños para descubrir el deterioro que sufre la vejiga como consecuencia de la radioterapia o la quimioterapia. Se pueden aumentar las posibilidades de que el paciente mantenga una capacidad funcional suficiente para la micción practicando una cistoplastia de aumento en el momento de la cistectomía parcial. Cuando no es posible conservar la vejiga en un paciente joven, una medida provisional adecuada puede ser la construcción con el colon de un conducto o reservorio sin reflujo. En la mayoría de los casos se puede dejar para más adelante una derivación continente de la orina a partir del conducto original, siempre que el paciente logre una situación estable duradera, sin signos del proceso morbo, y esté lo suficientemente motivado para practicar el autocateterismo. (11)

A pesar de las modificaciones del esquema básico del IRS-II, de cirugía radical como primera medida a quimioterapia como primer recurso terapéutico, la conservación del órgano

se obtuvo con la misma frecuencia que en el IRS-I; sin embargo, la mortalidad se elevó desde el 10 hasta el 25 %, diferencia que podría atribuirse a la eliminación de los pacientes que se sometieron a cirugía radical de entrada. El IRS-II subrayó la necesidad de perfeccionar la quimioterapia de inducción si querían obtenerse mejores resultados a largo plazo. Los objetivos del IRS-III (1984-1988) abordaron cinco problemas específicos referentes a los protocolos de quimioterapia y la respuesta al tratamiento. Antes de efectuar la distribución aleatoria, se dividió a los pacientes en grupos según tuvieran un cuadro histológico favorable o desfavorable. Los tumores alveolares, anaplásicos y monomorfos se incluyeron en el grupo de histología desfavorable, y todas las demás variedades histológicas se consideraron favorables. El estudio se propuso averiguar: 1) si la duración de la quimioterapia con VA podía abreviarse a 1 año en los grupos 1 y 2 de pacientes con histología favorable, 2) si añadiendo cisplatino y doxorubicina se obtendría alguna ventaja sobre la quimioterapia estándar con VAC, 3) si añadiendo cisplatino con o sin etopósido se conseguirían mejores resultados que con la pauta estándar de VAC en los grupos 3 y 4, 4) si los pacientes que tuvieran sólo una respuesta parcial a las 20 semanas mejorarían añadiendo otros fármacos específicos del ciclo celular, y 5) si la segunda o tercera cirugía exploradora dirigida a evaluar la respuesta de los grupos 3 y 4 permitiría controlar mejor el proceso tumoral local. Se esperaba que añadiendo esos otros fármacos a los pulsos de VAC se evitaría la cirugía radical de la pelvis en más pacientes. Como las localizaciones primarias en la próstata tienen peor pronóstico que las de la vejiga, la radioterapia se administró también más precozmente a los pacientes con tumores de la próstata y del cuello de la vejiga. (11)

Los resultados del IRS-III fueron mucho mejores que los de los estudios IRS-I e IRS-II. Se conservó una vejiga funcional en el 60 %, lo que equivale a un 100 % de mejoría sobre los resultados del IRS-I y el IRS-II (22 y 25 %, respectivamente). Con una interpretación más exacta de las biopsias obtenidas después de la quimioterapia incluyendo los bordes de la

pieza quirúrgica posquimioterapia, se ha podido disminuir la amplitud de la resección. Concretamente, los estudios histológicos de los pacientes tratados durante la aplicación de los protocolos más recientes del IRS han llevado a los autores a reevaluar la significación de los rhabdomioblastos en desarrollo que se obtienen en las biopsias tomadas después de la quimioterapia. Se han encontrado rhabdomioblastos en vías de maduración en los tumores primarios de la vejiga y la vagina después de sólo 6 semanas de quimioterapia. Atra y cols. han demostrado que el proceso neoplásico no empeora cuando existen células tumorales en fase de maduración. En un caso, se encontraron rhabdomioblastos en el tejido extirpado 8 años después de haber tratado con quimioterapia un tumor primario de vejiga. Estos hallazgos han hecho que los autores lleguen a la conclusión de que los fármacos antineoplásicos utilizados para tratar el rhabdiosarcoma producen una maduración de las células tumorales durante la cual se repiten de forma resumida todas las etapas del desarrollo normal de la célula muscular; por tanto, el hallazgo exclusivo de rhabdomioblastos en fase de maduración no indica que existan porciones residuales del tumor ni que sea necesaria una nueva intervención. Los avances terapéuticos han logrado que la mortalidad de las formas no diseminadas del rhabdiosarcoma descienda (a menos del 10 % en los grupos 1-3), y que al mismo tiempo disminuya la morbilidad de los pacientes en general. (11)

#### RABDOMIOSARCOMA DEL APARATO GENITAL FEMENINO

En 1988 Hays y cols. publicaron los resultados de 47 tumores primarios de la vagina, el útero o la vulva que habían sido tratados con los protocolos IRS-I e IRS-II. El tratamiento de las localizaciones vaginales primarias se inició con quimioterapia seguida de histerectomía con o sin vaginectomía parcial en la mayoría de los casos. Se consiguió el principal objetivo del tratamiento: obtener un pronóstico igual o mejor que con la cirugía amplia (vaciamiento anterior). De todos los tumores primarios del aparato genital femenino, las lesiones vaginales parecen las de mejor pronóstico. La tasa de intervenciones quirúrgicas realizadas para tratar

un rhabdomyosarcoma vaginal ha disminuido sustancialmente en cada nuevo ensayo del IRS: 100% en el IRS-I; 70% en el IRS II; 30% en el IRS-III; y 13% en el IRS-IV. Después de la quimioterapia puede ser necesaria una extirpación local, pero ya no tiene ningún papel la extirpación amplia de los órganos afectados, salvo cuando hay persistencia o recidivas del proceso. Aunque los tumores primarios del útero y de la vagina se tratan con pautas de quimioterapia parecidas, los primeros tienen peor pronóstico. Las pacientes con formas polipoides superficiales del tumor uterino evolucionan bastante mejor que las pacientes con formas locales más extensas, pues todas ellas fallecen en el primer año desde el momento del diagnóstico. Los tumores de la vulva se trataron con extirpación local en bloque y con fármacos antineoplásicos, con o sin quimioterapia adyuvante. Ocho de las nueve pacientes se mantuvieron libres de enfermedad tras un seguimiento de 6.4 años en promedio, y la otra paciente sufrió una recidiva 2.5 años después de tratarse por vez primera. (11)

#### ORIENTACIONES TERAPÉUTICAS FUTURAS

Entre los objetivos del IRS-IV está estudiar la eficacia del tratamiento basado en el estadio previo. La estadificación se ha modificado para que abarque las localizaciones primarias favorables y desfavorables y el tamaño del tumor primario. Los nuevos fármacos antineoplásicos son el etopósido y la ifosfamida. En los pacientes del grupo 3 se está comprobando la utilidad de la radioterapia local muy fraccionada. Teóricamente, esta técnica radioterápica tiene la ventaja de aumentar la destrucción del tumor y lesionar menos los tejidos normales. (11)

#### RABDOMIOSARCOMA PARATESTICULAR

El tumor maligno de origen paratesticular más frecuente es el rhabdomyosarcoma, Los tumores de esta localización suelen tener buen pronóstico y se estudian separadamente de los tumores primarios de la pelvis porque su tratamiento es diferente. El IRSG ha elaborado un

modelo de tratamiento que ha prolongado la supervivencia y disminuido la morbilidad relacionada con el tratamiento. (11)

El cuadro histológico del tumor primario es favorable (forma embrionaria) en la mayoría de los casos (97 %). Existe invasión ganglionar en un 28 %. Los pacientes consultan casi siempre por la aparición de una masa palpable en el escroto en los grupos clínicos 1 y 2 del proceso (81 %). Durante el primer estudio del paciente, debe hacerse un análisis de los marcadores tumorales en el suero (alfafetoproteína y subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana) para distinguir esta masa de un tumor primario del testículo. La ecografía es la mejor técnica para explorar la masa escrotal. Aunque es raro que los tumores paratesticulares afecten al propio testículo, el tratamiento se inicia habitualmente por la orquiectomía radical. La vía de acceso inguinal para seccionar inmediatamente los vasos evita la posible contaminación cruzada de los linfáticos inguinales en caso de siembra tumoral. Si el tumor primario se elimina a través de una incisión escrotal, también debe extirparse el escroto en el momento de la resección definitiva. Como se considera que el rhabdomioma es una enfermedad general, sigue discutiéndose el papel de estadificar los ganglios retroperitoneales extirpados en los pacientes que tienen un estudio radiológico negativo del tórax y de la región retroperitoneal. (11)

Los tres primeros estudios del IRS sirvieron para aconsejar la estadificación de los ganglios retroperitoneales extirpados en todos los casos de rhabdomioma paratesticular, pero se ha puesto en duda el valor de esa conducta desde los estudios de Olive y cols., en donde los síntomas del proceso desaparecieron en 17 de los 18 pacientes del grupo clínico 1 después de someterse a una orquiectomía radical y a quimioterapia. La edad media de los pacientes del estudio de Olive fue de 5.5 años. Goldfarb y Ferrari y sus respectivos, colaboradores han demostrado la excelente supervivencia estadística que se obtiene sin diseccionar los ganglios retroperitoneales en los pacientes donde la TC demuestra que no están

afectados. En el IRS-IV no se recomienda la disección de los ganglios en los niños con tumores localizados que han sido extirpados completamente y cuyas exploraciones de imagen son negativas. Estos niños deben ser vigilados estrictamente en busca de posibles recidivas ganglionares. (11)

La edad en que se diagnostica el tumor es un factor importante para el pronóstico. En un estudio, los niños diagnosticados a edades menores de 10 años tuvieron una supervivencia a los 5 años del 97 %, cifra que fue del 84 % en los mayores de 10 años. Esa peor supervivencia de los niños mayores incitó a Hermans y cols. a valorar su experiencia sobre la disección de los ganglios retroperitoneales en una población adulta (promedio de edad de 19.7 años). los pacientes del grupo clínico 1 se trataron con disección ganglionar conservando los nervios, mientras que los pacientes del grupo 2 se sometieron a una disección bilateral completa de los ganglios retroperitoneales. El estudio histológico descubrió que en 9 de los 16 (56 %) pacientes del estadio clínico 1 se había subestimado la extensión del tumor y que en 2 de 3 (66 %) pacientes pertenecientes al estadio clínico 2 se había sobreestimado esa estadificación. En los pacientes con un rhabdomioma de histología localizada pertenecientes al grupo 1 puede omitirse la radioterapia si se descubre que los ganglios retroperitoneales no están invadidos por el tumor. Posiblemente, la menor supervivencia de las localizaciones paratesticulares del adulto justifique una estadificación quirúrgica más enérgica porque los pacientes mayores del grupo 2 pueden mejorar con pautas de quimioterapia más enérgicas. (1, 7, 11, 16, 18)

La supervivencia total de los pacientes con rhabdomiosarcomas paratesticulares tratados con los protocolos del IRS-I y el IRS-II es del 89% a los 3 años. Esta supervivencia evidentemente mayor que la de los rhabdomiosarcomas primarios de otros sitios quizá se deba en parte a un diagnóstico más precoz, Gracias a esos resultados favorables, especialmente en los grupos 1 y 2 (tasas de curación del 93 y 90 %, respectivamente), ahora se presta más

atención a reducir los efectos secundarios del tratamiento. En el Cuadro 8 se presentan la estadificación y los tratamientos propuestos por el IRS- IV. Es posible que los modernos estudios que identifican las características biológicas del tumor y las relacionan con el potencial metastásico permitan disminuir o suprimir los tratamientos administrados por vía general en ciertos grupos escogidos de pacientes. (11)

## PRONÓSTICO

### Factores pronósticos

Conociendo los factores pronósticos, se puede clasificar a los pacientes y obtener comparaciones según los distintos tratamientos realizados y acomodar ese tratamiento según el riesgo de recidivas. (11)

Los análisis de variable única y de muchas variables realizados sobre 1688 pacientes que participaron en los ensayos IRS-I e IRS-II han permitido identificar ciertos criterios pronósticos y mejorar la estadificación. En el IRS-I y el IRS-II se ha comprobado que el grupo clínico (extensión de la enfermedad) es el dato más importante del paciente en relación con la supervivencia. En efecto, la supervivencia disminuyó de forma progresiva desde el grupo clínico 1 hasta el 4 (del 82 al 24%). Se ha comprobado que existen determinados rasgos que son importantes como factores pronósticos, Rodary y cols. han demostrado que los resultados mejoran si el tumor tiene menos de 5 cm y no es invasor, y si no existe afectación ganglionar. (11)

La localización del tumor primario es tan importante que se incorporó al sistema de estadificación del IRS-IV (véase Cuadro 8). Los pacientes con un rhabdomiosarcoma genitourinario viven más que quienes tienen rhabdomiosarcomas localizados en otros sitios, siendo máxima esa diferencia en los pacientes del grupo clínico 4. Los tumores de localización paratesticular y de los genitales externos femeninos tienen un pronóstico más favorable, mientras que las localizaciones en vejiga, próstata y útero comparten un pronóstico

intermedio, y las localizaciones pelvianas, pero extra genitourinarias tienen un pronóstico bastante malo. Aunque se ha descrito que los rhabdomiomas localizados primariamente en la vejiga tienen un pronóstico más favorable que los de la próstata, en muchos casos es difícil averiguar el origen del tumor primario. Recientemente, el IRSG ha demostrado que los hallazgos histológicos tienen valor pronóstico. Después de examinar la supervivencia de 800 pacientes del IRS-II con todas las variedades histológicas, se elaboró una nueva clasificación pronóstica: la ICR. El valor de esta clasificación se ha verificado utilizando un modelo de variable única y de variables múltiples y se ha comprobado su reproducibilidad y su valor desde el punto de vista pronóstico. La supervivencia más prolongada es la que ofrece el rhabdiosarcoma botrioide (95 % a los 5 años). El rhabdiosarcoma embrionario no botrioide tiene una supervivencia intermedia (67 % a los 5 años), y el sarcoma alveolar y el indiferenciado son los de peor pronóstico (54 y 47 %, respectivamente). Las diferencias del pronóstico son más acusadas en los pacientes cuyo proceso neoplásico está localizado. (11)

#### Cuadro 8 ESTADIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DEL RABDOMIOSARCOMA PARATESTICULAR SEGÚN EL IRS-IV

<u>Grupo clínico</u>	<u>Situación del tumor</u>
1	Tumor extirpado por completo' (salvo la variedad alveolar). Tratamiento: Vincristina y Actinomicina durante un año.
2	Tumor extirpado dejando residuos microscópicos en los bordes o con invasión de los ganglios ipsolaterales hiliares o paraaórticos. Tratamiento: Vincristina, actinomicina D más ciclofosfamida, durante 1-2 años más radioterapia de la región afectada.
3	Tumor residual macroscópico local y regional (ganglios rp) no extirpables quirúrgicamente. Tratamiento: Pauta de 3 a 7 fármacos más radioterapia de la región afectada.
4	Metástasis a distancia. Tratamiento: Como en el grupo 3.

## Supervivencia

En general, la supervivencia de los pacientes con tumores localizados primariamente en el sistema genitourinario ocupa sólo el segundo lugar con respecto a la que tienen los pacientes con tumores orbitarios; en el IRS-I se ha logrado una supervivencia prolongada casi en el 75 % de los casos. Los tumores paratesticulares son los de mejor pronóstico, pues el 89 % de ellos tuvo una supervivencia prolongada. La mayoría tiene una histología favorable y presenta los rasgos anatomopatológicos de los grupos clínicos 1 y 2. La supervivencia de los pacientes con tumores de la vejiga y la próstata es del 80 % cuando se tratan con una intervención conservadora. Aunque estos resultados han mejorado en comparación con los datos estadísticos del IRS-II, siguen estado por debajo del 90 % de supervivencias obtenidas con los tumores tratados por vaciamiento anterior de la pelvis, y apoyan la idea de que la radioterapia y la quimioterapia no pueden sustituir a las técnicas quirúrgicas radicales en la mayoría de estos niños. Las pacientes con tumores vaginales tienen una supervivencia superior al 90 %, mientras que sólo sobrevive un 40 % de las mujeres con tumores uterinos. La mayoría de los pacientes que sufren recidivas con metástasis a distancia fallece de este proceso neoplásico. (11)

## Efectos secundarios

El enorme aumento de supervivencia logrado por los pacientes con rhabdomiomas ha hecho que se dedique más atención a mejorar la calidad de la vida de estos niños. Anteriormente se han expuesto los esfuerzos dirigidos a disminuir la mortalidad introduciendo técnicas quirúrgicas especiales para conservar el órgano en pacientes adecuadamente seleccionados. Los demás efectos secundarios se han agrupado teniendo en cuenta el tipo de tratamiento primario que los origina. Los problemas derivados de la técnica quirúrgica del rhabdomioma paratesticular son la pérdida de la eyaculación normal, el hidrocele, la obstrucción del intestino delgado y el linfedema del miembro inferior. Todos los

pacientes con impotencia para la eyaculación se han sometido a una disección bilateral completa de los ganglios retroperitoneales. Al conocerse mejor la relación entre la inervación simpática y la anatomía retroperitoneal, se han diseñado técnicas modificadas para respetar esos nervios simpáticos, y con ellas se ha logrado conservar la eyaculación hasta en el 99 % de los casos. Los problemas relacionados con la cirugía de los rabdomiosarcomas de la pelvis derivan en gran parte de tipo de reconstrucción que se intenta. Los pacientes que presentan obstrucción de las vías urinarias después de una cistectomía total realizada para tratar los turnares primarios de la pelvis han sufrido trastornos de las vías superiores doble número de veces que quienes se sometieron a una cistectomía parcial. Este dato coincide con la experiencia anterior de los urólogos sobre el uso de íleon o colon en los niños para obtener conductos capaces de derivar la orina. La cirugía radical para tratar las neoplasias primarias de la próstata y la vejiga de los varones se asocia a elevados riesgos de impotencia. Cuando la intervención quirúrgica implica la resección de la próstata o la vejiga, se puede comprobar el gran valor que tiene estar familiarizado con la anatomía del paquete vasculonervioso para conservar la función eréctil. (11)

Las lesiones debidas a la radioterapia son difíciles de separar de los efectos de otros recursos terapéuticos. Además de influir sobre las complicaciones quirúrgicas ya mencionadas y de potenciar los efectos lesivos de la doxorubicina y la ciclofosfamida, se han registrado otros efectos secundarios, como hipoplasia ósea y de los tejidos blandos, talla baja, diarrea crónica y estenosis uretrales. A pesar de administrar dosis de radiación tan altas como 5280 cGy, los riñones conservan generalmente su función normal después de haber radiado directamente los ganglios paraaórticos o ilíacos para tratar los tumores para testiculares primarios. Se ha publicado la aparición de tumores secundarios en la puerta de entrada de la radiación incluso 20 años después de tratar radicalmente el seminoma en estadio A. En un paciente con el diagnóstico simultáneo de neurofibromatosis, apareció un

fibrosarcoma retroperitoneal 14 años después del tratamiento. Al aumentar el número de pacientes que obtienen remisiones duraderas, se necesitará una vigilancia estrecha para diagnosticar las posibles complicaciones tardías. (11)

Los efectos secundarios de los agentes antineoplásicos en el IRS-I y el IRS-II estuvieron relacionados principalmente con la cistitis hemorrágica y las alteraciones funcionales de las gónadas producidas por la ciclofosfamida. Se observaron hematurias importantes en el 29-33% de los pacientes tratados con este fármaco. Para evitar esta complicación, se puede emplear el sulfonato de mesnasodio-2- mercaptoetano, que se fija a la acroleína (metabolito tóxico de la ciclofosfamida). Se ha comprobado que comenzando precozmente los lavados vesicales continuos, disminuye la incidencia de cistitis hemorrágica intensa. Si aparece una hematuria importante ( $> 50$  hematíes por campo de gran aumento), hay que suspender estos fármacos alquilantes hasta que desaparezca la hematuria, en cuyo momento pueden reanudarse. Revisando a los pacientes del IRS-I y el IRS-II con localizaciones genitourinarias primarias que se sometieron a técnicas con conservación de la vejiga, se vio que un 25 % tenía síntomas constantes de irritación vesical. Como la mayoría de los pacientes se sometió a radioterapia y a quimioterapia, es difícil precisar cuánto contribuyó cada pauta terapéutica a producir estos efectos. (11)

Aunque las consecuencias de la ciclofosfamida sobre la función testicular no se han estudiado sistemáticamente en la mayoría de los pacientes con rhabdomyosarcomas genitourinarios, los niveles elevados de hormona estimulante del folículo o la aparición de azoospermia en un 50 % de los pacientes estudiados coincide con los efectos secundarios que produce este agente cuando se emplea para tratar tumores no seminomatosos de las células germinales. Es muy probable que se descubran más problemas en los pacientes tratados con los nuevos fármacos antineoplásicos, como mielosupresión. (11)

BIOLOGÍA MOLECULAR DEL RABDOMIOSARCOMA

Los recientes avances en los conocimientos moleculares del rhabdomyosarcoma puede que consigan depurar los criterios diagnósticos y pronósticos de este proceso neoplásico y permitan una mejor aplicación de los recursos terapéuticos. (11)

Como se señaló anteriormente, el diagnóstico del rhabdomyosarcoma se basa en el empleo de microscopía óptica y electrónica. Clásicamente, este tumor se incluye en el grupo de las neoplasias de la infancia de células redondas pequeñas, al que también pertenecen el sarcoma de Ewing, el meduloblastoma y el hepatoblastoma. El diagnóstico diferencial del rhabdomyosarcoma se basa en el reconocimiento de los rhabdomioblastos y en las características estriaciones transversales del músculo esquelético. Para caracterizar estos tumores, se han usado también técnicas morfométricas que permiten describir las diversas formas del núcleo celular; sin embargo, en un porcentaje considerable, estas neoplasias malignas están poco diferenciadas y carecen de rasgos claramente visibles que sirvan para confirmar el diagnóstico de rhabdomyosarcoma. (11)

Los intentos de encontrar diferencias inmunohistoquímicas entre el rhabdomyosarcoma y otros tumores de células redondas se han dirigido a las proteínas específicas del músculo. Ha sido útil el hallazgo de anticuerpos monoclonales dirigidos contra ciertas proteínas específicas de la célula muscular (desmina o filamento intermedio propio del músculo y actina específica del músculo) para diagnosticar los casos de rhabdomyosarcoma mal diferenciado. Parece haber otras sondas monoclonales que reconocen solamente ciertas variedades histológicas del tumor, un hecho que puede ayudar a distinguir mejor las variedades favorables (embrionaria) y desfavorable (alveolar). (11)

En muchas neoplasias malignas de los niños se han encontrado alteraciones citogenéticas, sobre todo translocaciones, y se ha comprobado que tienen interés para el diagnóstico y el pronóstico. De igual modo se ha demostrado la heterogeneidad molecular del rhabdomyosarcoma. En la variedad embrionaria, se ha observado pérdida de heterocigosidad

del cromosoma 11, mientras que las formas alveolares muestran con frecuencia una translocación  $t(2;13)(q37;q4)$ . Estudiando la cantidad de ADN nuclear por citometría de flujo se ha demostrado que la diploidía es un signo de mal pronóstico, mientras que los tumores que muestran aneuploidía tienen un pronóstico más favorable. (11)

La significación molecular de estas y otras alteraciones cromosómicas se encuentra actualmente en estudio. En el rhabdomioma alveolar con la translocación  $t(2;13)$  se ha identificado una proteína quimérica que afecta a los productos génicos PAX3 y FKHR. La fusión de los genes que codifican un factor de transcripción y una región de unión al ADN puede tener consecuencias importantes sobre los acontecimientos que rodean a la regulación de la transcripción y a la aparición del rhabdomioma. Es posible que el avance más interesante haya sido la identificación de una proteína reguladora de un gen maestro (Myo D1), que normalmente se expresa en los mioblastos y en las células del músculo estriado. Se ha comprobado que esta proteína se une a las regiones reguladoras de varios genes específicos del músculo y regulan su transcripción. La transfección de este gen en los fibroblastos los convierte en células musculares. Este gen se encuentra en todos los rhabdomiosarcomas y es un valioso marcador de diagnóstico diferencial. Además, el locus Myo DI cartografiado en el cromosoma 11, el sitio de alteración cromosómica que se observa en los rhabdomiosarcomas de tipo embrionario. (11)

En otros tumores pediátricos se ha estudiado la amplificación de moléculas reguladoras específicas del crecimiento, como el protooncogén *N-myc*, y se ha comprobado su relación con el pronóstico. Probablemente se demuestre que el hallazgo de la amplificación del gen *N-myc* en la variedad alveolar del rhabdomioma es un indicador importante del pronóstico de estos pacientes. Asimismo, se ha demostrado en estos tumores la presencia de glucoproteína P (una molécula asociada a la resistencia a muchos fármacos) y de mutaciones del gen de supresión tumoral p53. (11)

Realizando experimentos *in vitro* con las líneas celulares del rhabdomioma se ha demostrado que la presencia de numerosos factores del crecimiento de tipo peptídico puede desempeñar un papel en la formación y la persistencia de los tumores. Recientemente se ha identificado la secreción de factores del crecimiento tumoral que se unen específicamente a la heparina. Los inhibidores específicos de estos factores del crecimiento puede que tengan utilidad terapéutica en los pacientes de rhabdomioma. Se ha obtenido un modelo animal de xenoinjerto *in vivo* (ratones atínicos con la línea celular del rhabdomioma A-204 humano) y hasta este momento se ha comprobado que puede servir para determinar la sensibilidad y los mecanismos de resistencia a diversos fármacos diseñados para inhibir estas moléculas proteínicas relacionadas con el crecimiento tumoral. Se ha comprobado que el polisulfato de pentosano, un análogo de la heparina, inhibe el crecimiento tumoral *in vitro* e *in vivo*. En los ensayos de fase I en que se ha utilizado este agente para tratar otros tumores, se han obtenido resultados alentadores. (11)

## RESUMEN

En los dos últimos decenios se han logrado enormes avances en el tratamiento y el pronóstico de los niños afectados por un rhabdomioma. Al conocerse mejor el comportamiento de este tumor, se ha prolongado la supervivencia y se ha prestado más atención al importante problema de mejorar la calidad de vida. Los progresos terapéuticos futuros van a depender en gran parte del aumento de nuestra comprensión molecular de la alteración del comportamiento celular y del esfuerzo permanente de los estudios multicéntricos. (11)

### 2.3. MARCO CONCEPTUAL

**Epidemiología:** Según la OMS, La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

**Tumores testiculares y paratesticulares mas frecuentes:** 1. Tumor del saco vitelino, 2. Teratoma, 3. Tumor de células de Sertoli, 4. Rabdomiosarcoma paratesticular.

**Alfa fetoproteína:** Es una proteína producida normalmente por el hígado y el saco vitelino de un feto durante el embarazo, cuyos niveles disminuyen poco después de nacer. Se puede encontrar elevada en los tumores del testículo y ovario, en afecciones del hígado como cáncer hepático, cirrosis hepática, recuperación de la hepatitis, problemas durante el embarazo entre otros.

**Plan Esperanza:** Plan Nacional para la atención integral del Cáncer y el mejoramiento del acceso a servicios Oncológicos en el Perú DS 009-2012

## **2.4. HIPÓTESIS**

### **2.4.1. Hipótesis General**

La Epidemiología está asociada a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

Cumple con los 4 criterios Kerlinger para la formulación de hipótesis:

Debe formularse en forma afirmativa;

Debe plantear relación entre dos o más variables;

Debe posibilitar someter a prueba las relaciones planteadas; y

Debe tener poder predictivo y explicativo.

### **2.4.2. Hipótesis Específicas**

#### **Hipótesis Específica (1)**

Las manifestaciones clínicas están asociada a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **Hipótesis Específica (2)**

Los métodos diagnósticos están asociados a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **Hipótesis Específica (3)**

El tratamiento está asociado a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **Hipótesis Específica (4)**

Las complicaciones están asociado a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **Hipótesis estadísticas operativas**

##### **Hipótesis estadística (1)**

Las manifestaciones clínicas (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

##### **Hipótesis estadística (2)**

Los métodos diagnósticos (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

##### **Hipótesis estadística (3)**

El tratamiento (No/Si) tendrá una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

##### **Hipótesis estadística (4)**

Las complicaciones (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **2.4.3. Variables e Indicadores**

#### **IDENTIFICACIÓN Y MEDICIÓN DE VARIABLES**

VARIABLES	TIPO-INDICADORES	ESCALA MEDICIÓN	VALORES MEDICIÓN
Tumores testiculares y para testiculares pre puberales. Epidemiología.	<u>V. DEPENDIENTE:</u> V. Categórica; Cualitativa Dicotómica: 2 valores. Pos/Neg <u>V. INDEPENDIENTE</u>	NOMINAL	Nº, %, Tasa
EPIDEMIOLOGÍA			
Edad	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Raza	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Estadio clínico	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Tumor sin dolor	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Testículo no descendido	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Alfa Feto Proteína	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Orquiectomía	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Tumorectomía testicular	V. Numérica, Cuantitativa	RAZÓN	Nº, x, DE
Complicaciones	V. Numérica, Cuantitativa	RAZON	Nº, x, DE

## CAPÍTULO III:

### MÉTODO

#### 3.1. Tipo de Investigación

La investigación es tipo Descriptivo Explicativo

#### 3.2. Diseño de la Investigación

a) Es un estudio **Observacional Analítico**, porque el Investigador no interviene manipulando el fenómeno, sólo observa, analiza y mide el fenómeno estudiado. No puede controlar las condiciones del diseño.

c) Es un estudio **Longitudinal**, porque las variables Involucradas se miden en dos o más ocasiones, de acuerdo a la evaluación del fenómeno estudiado.

d) Es un estudio **Retroprospectivo**, porque la información se obtiene, en parte, de las historias clínicas de los pacientes con Tumores testiculares y para testiculares prepuberales (Pasado) y, en parte, de la entrevista que se hará, utilizando un cuestionario estructurado (Futuro).

#### 3.3. Estrategia de Prueba de Hipótesis

##### Hipótesis estadísticas operativas

##### Hipótesis estadística (1)

Las manifestaciones clínicas (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

##### Hipótesis estadística (2)

Los métodos diagnósticos (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

##### Hipótesis estadística (3)

El tratamiento (No/Si) tendrá una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **Hipótesis estadística (4)**

Las complicaciones (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.

#### **3.4. Variables**

No  $H_0$ : Las variables no están relacionadas

Si  $H_1$ : Las variables si están relacionadas

#### **3.5. Población**

**Características de la población:** Criterios de Inclusión:

- Que sean casos nuevos de reciente diagnóstico de Tumor testicular o para testicular prepuberal.
- Que sean tumores primarios de testículo
- Con residencia geográfica de por lo menos un año en el Perú.
- Que acepten en forma escrita formar parte de la investigación.

#### **Ubicación de la población en el espacio y tiempo**

**Ubicación en el espacio.** Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Tumor testicular o para testicular prepuberal de la unidad de urología pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

**Fue una población estática.** Porque los pacientes podían ser ubicados fácilmente a través de los datos registrados en las historias clínicas.

**Ubicación en el tiempo:** Entre enero de 2000 a diciembre de 2014.

#### **3.6. Muestra**

Todos los pacientes con tumor testicular y para testicular prepuberal diagnosticados entre enero del 2000 y diciembre del 2014 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

#### **3.7. Técnicas de investigación**

##### **3.7.1. Instrumentos y/o fuentes de recolección de datos**

- a) Asignación de los pacientes según los criterios de inclusión y exclusión.
- b) Detección retrospectiva de los pacientes.
- c) Valoración de los resultados.

**Recolección de Datos: Métodos a utilizar:**

- a) **Método prolectivo de recolección.** Durante el periodo de estudio para recoger información de fuente primaria, con los instrumentos respectivos.
- b) **Método de observación.** A través del diagnóstico clínico de tumores testiculares y para testiculares prepuberales.
- c) **Método de Encuesta-entrevista.** Para obtener información en forma directa utilizando un Cuestionario estructurado.

**Instrumentos a usar**

Cuestionario estructurado para Encuesta-entrevista directa, a fin de recoger información sobre los tumores testiculares o para testiculares prepuberales.

**Procedimientos de recolección a emplear**

- a) Autorización o permiso del Director y de los jefes respectivos.
- b) Tiempo de recojo de acuerdo al Cronograma de Actividades

**3.7.2. Validación de los Instrumentos por juicio de expertos**

Se describe en el anexo 4

**3.7.3. Técnicas de procesamiento de los datos**

En este estudio, para la elaboración de los datos, se consideraron las siguientes fases:

- a) **Revisión de los Datos.** Para examinar en forma crítica cada uno de los cuestionarios estructurados utilizados (control de calidad), a fin de hacer las correcciones necesarias.
- b) **Codificación de los Datos.** Se recomienda Pre-codificar los datos en la etapa de recolección, transformando los datos en códigos numéricos, de acuerdo a la respuesta esperada en toda variable.

c) **Clasificación de los Datos.** Según codificación, escala y nivel de medición e indicadores en cada variable identificada en el estudio.

d) **Recuento de los Datos.** De acuerdo al método utilizado para conseguir el plan de tabulación necesario.

**PLAN DE TABULACIÓN - ESTUDIO: "EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES TESTICULARES Y PARA TESTICULARES PREPUBERALES"**

<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>		<b>PLAN DE TABULACIÓN</b>
OBJETIVO ESPECÍFICO (1) Resolver si existe asociación entre las manifestaciones clínicas con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA (1) Las manifestaciones clínicas están asociada a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	H. E. OPERATIVA (1) Las manifestaciones clínicas (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	<b>TABLA N- 1</b> Estadio clínico Tumor sin dolor Testículo no descendido
OBJETIVO ESPECÍFICO (2) Determinar si existe asociación entre el método diagnóstico con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA (2) Los métodos diagnósticos están asociados a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	H. E. OPERATIVA (2) Los métodos diagnósticos (No/Si) tendrán una diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	<b>TABLA N- 2</b> Alfa Feto Proteína
OBJETIVO ESPECÍFICO (3) Resolver si existe asociación entre el tratamiento con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA (3) El tratamiento está asociado a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	H. E. OPERATIVA (3) El tratamiento (No/Si) tendrá un diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	<b>TABLA N- 3</b> Orquiectomía Tumorectomía testicular
OBJETIVO ESPECÍFICO (4) Resolver si existe asociación entre complicaciones con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	HIPÓTESIS ESPECÍFICA (4) Las complicaciones están asociado a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	H. E. OPERATIVA (4) Las complicaciones (No/Si) tendrán un diferencia estadísticamente significativa mayor con los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.	<b>TABLA N- 4</b> Complicaciones

e) **Presentación de los Datos.** En base al Plan de Tabulación, se podrá plantear el número de Tablas en Blanco o Ficticias que requiera la investigación, las cuales servirán para la confección de las tablas definitivas y las gráficas respectivas para la presentación de los datos del estudio.

**3.7.4. Técnicas de análisis e interpretación de la información**

**a) Análisis descriptivo**

Se plantea realizar un análisis descriptivo univariado y bivariado en la asociación de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales con la epidemiología, de interés en la posición y dispersión, referente a los valores de: Medias, DE y razón, de productos cruzados.

(OR o RM).

Se plantea realizar análisis descriptivo de modelos multivariados en las siguientes circunstancias:

En la asociación de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales con la edad y la raza, de interés en la posición referente a los valores de razón de productos cruzados (OR o RM).

En la asociación de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales con interacción multiplicativa entre los signos y síntomas, de interés en la posición referente a los valores de razón de productos cruzados (OR o RM).

En la asociación de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales con los antecedentes familiares y personales de tumoración testicular, de interés en la posición referente a los valores de razón de productos cruzados (OR o RM).

#### **b) Análisis Inferencial**

Se plantea realizar análisis inferencial bivariado en la asociación de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales con la epidemiología, y aplicar la Prueba Paramétrica: t de Student para diferencia de medias.

Se plantea realizar análisis inferencial de modelos multivariados en el resto de asociaciones previstas en el análisis descriptivo; y para determinar la magnitud de la asociación, se utilizará regresión logística y regresión lineal ajustada por edad, raza, signos y síntomas, antecedentes familiares y personales de tumoración testicular. Para expresar la asociación se tomará en cuenta el OR o RM en el cálculo del IC al 95%.

#### **3.7.5. Operacionalización de la variable**

**Variable Dependiente:** Tumor testicular y para testicular prepuberal

**Variable Independiente:** Epidemiología

Edad al momento del diagnóstico (0 a 10)

Raza: Blanca: Si (1) / No (2)

Estadio Clínico: (1 a 4)

Tumor sin dolor: Si (1) / No (2)

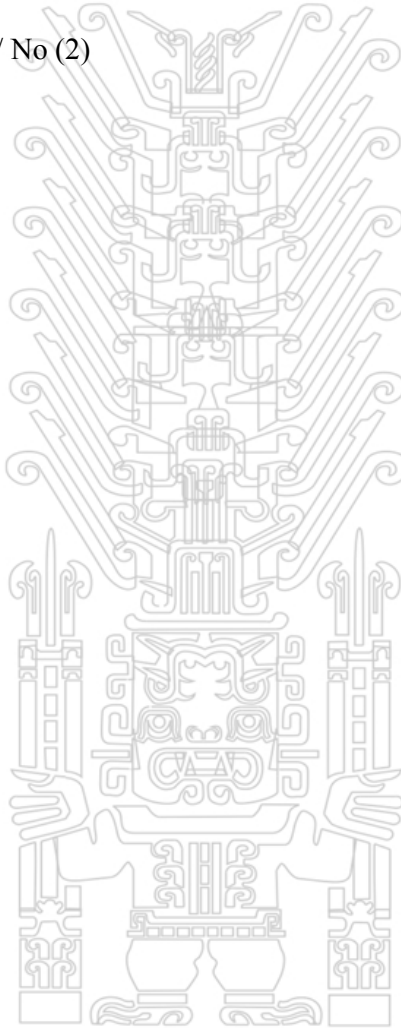
Testículo no descendido: Si (1) / No (2)

Alfa Fetoproteína elevados: Si (1) / No (2)

Orquiectomía: Si (1) / No (2)

Tumorectomía testicular: Si (1) / No (2)

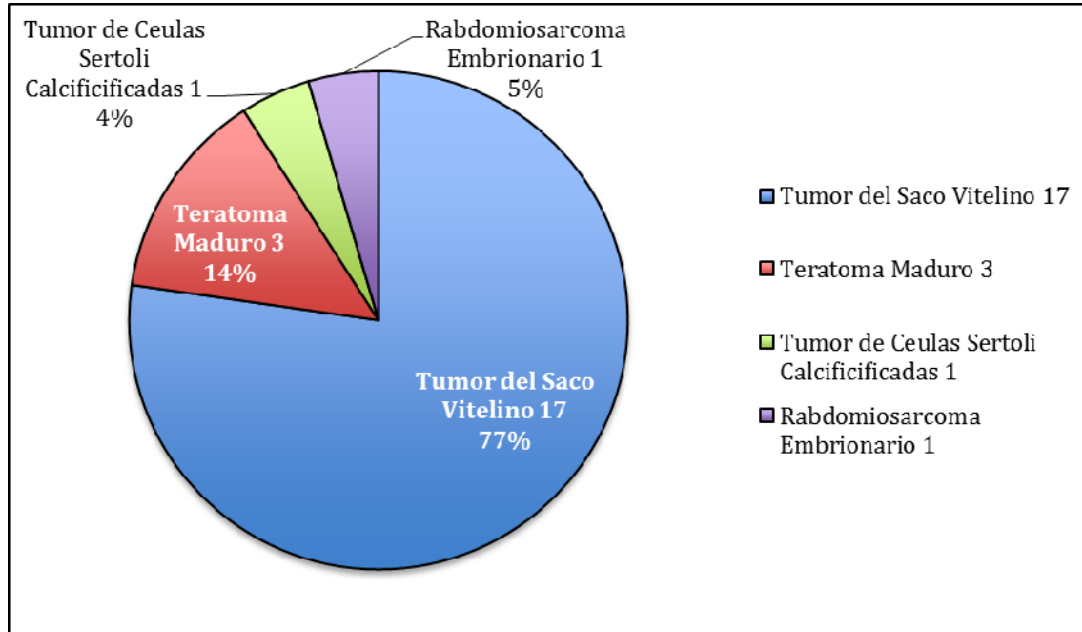
Complicaciones: Si (1) / No (2)



**CAPÍTULO IV:  
PRESENTACIÓN RESULTADOS**

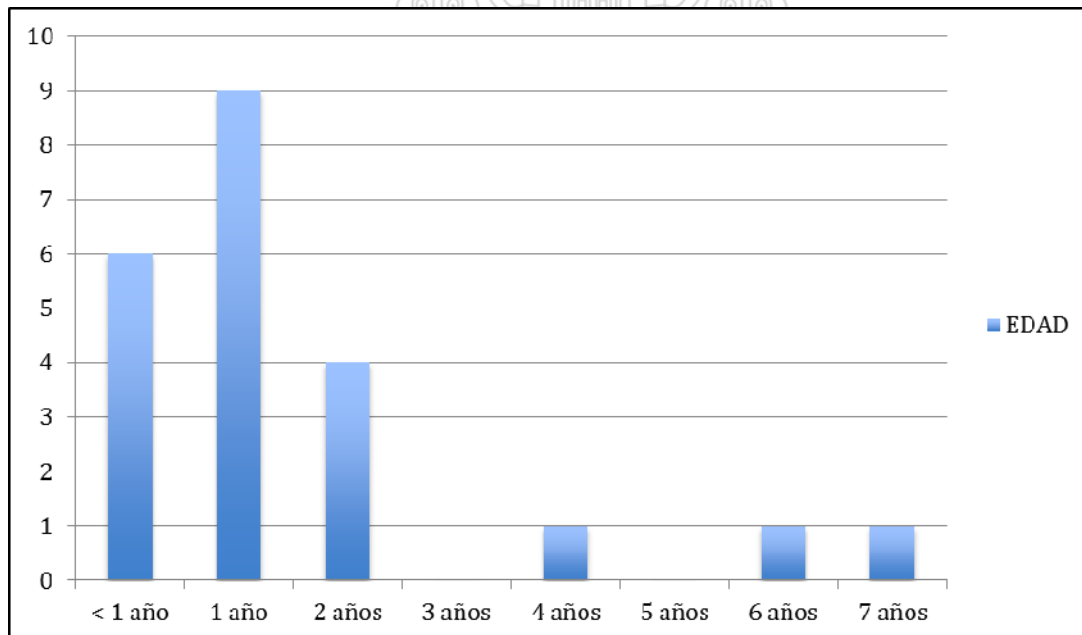
**4.1. Contratación de hipótesis**

**Gráfico 1: Tumores Testiculares y Paratesticulares Prepuberales en el HNERM**



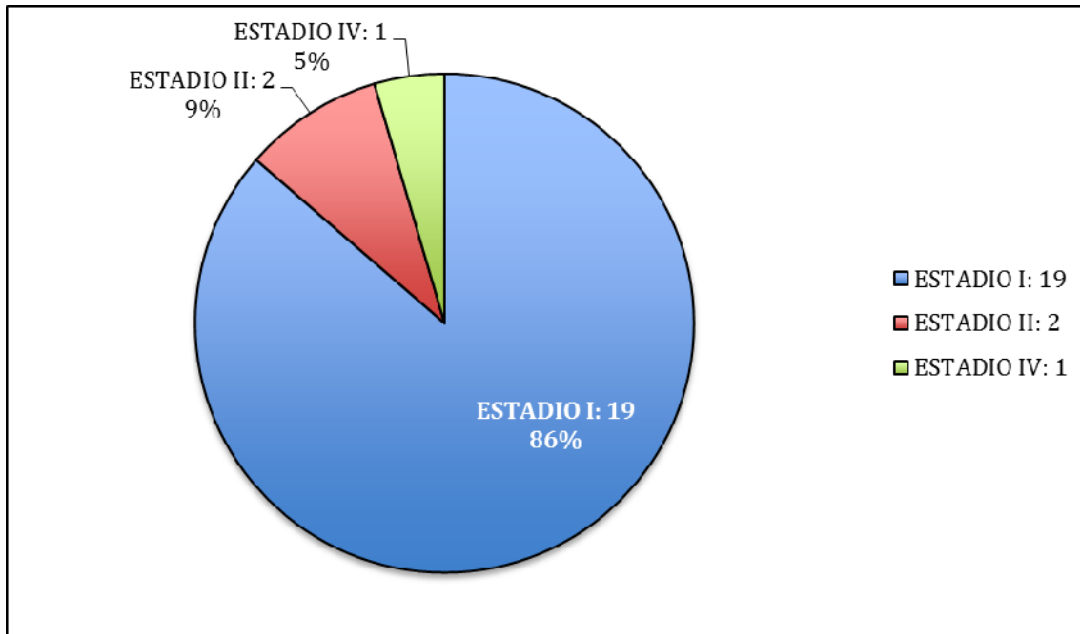
El 77 % (17 casos) correspondía a Tumores del Saco Vitelino

**Gráfico 2: EDAD Tumores Testiculares y Paratesticulares Prepuberales en el HNERM**



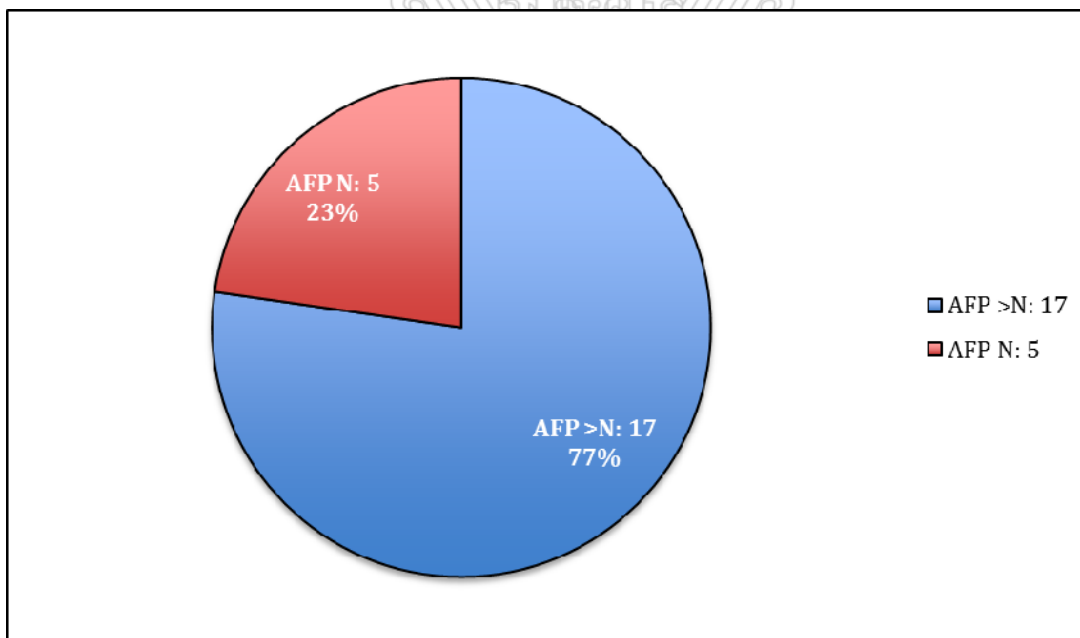
La mayoría de los pacientes tenía 1 año de edad, que correspondieron a 9 pacientes (8 con Tumor del Saco Vitelino y 1 con Teratoma Quístico Maduro)

**Gráfico 3: ESTADIO Tumores Testiculares y Paratesticulares Prepuberales HNERM**



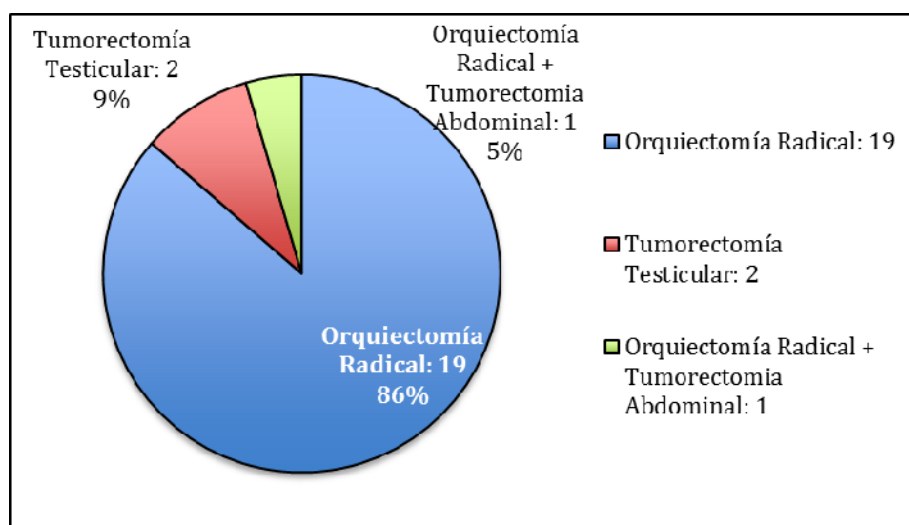
El 86 % (19 pacientes) estadio I, 9 % (2 pacientes) estadio II, 5 % (1 paciente) estadio IV, todos con Tumor del Saco Vitelino.

**Gráfico 4: AFP Tumores Testiculares y Paratesticulares Prepuberales en el HNERM**



El alfa fetoproteína se encontraba elevado en el 77 % (17 casos) que correspondía a Tumores del Saco Vitelino.

**Gráfico 5: CIRUGÍA Tumores Testiculares y Paratesticulares Prepuberales HNERM**



En el 86 % (19 pacientes) se practicó Orquiectomía Radical, en el 9 % (2 pacientes) Tumorectomía Testicular y en el 5 % (1 paciente) Orquiectomía Radical más Tumorectomía Abdominal.

**Tabla 1: Resumen de casos clínicos**

	Edad	Histología	Estad	AFP	Cirugía	Quimio	Cirugía	Quimio
1	6m	T Saco Vitelino	II	↑	Orquiecto R	BEP		
2	7m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
3	4a10m	RMS Embrionario	I	N	Orquiecto R	VAC		
4	1a3m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
5	11m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
6	1a9m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
7	2a2m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
8	1a1m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
9	11m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
10	2a5m	T Saco Vitelino	II	↑	Orquiecto R	VBP		
11	6m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
12	2a	TeratomaQMadur	I	N	Orquiecto R			
13	9m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
14	1a	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
15	7a7m	TCS Calcificadas	I	N	Orquiecto R			
16	1a3m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
17	2a5m	T Saco Vitelino	IV	↑	Orquiecto R	VBP	Tumorec Ab	VBP
18	1a3m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
19	1a5m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
20	1a11m	T Saco Vitelino	I	↑	Orquiecto R			
21	1a5m	TeratomaQMadur	I	N	Tumorectomía			
22	6a7m	TeratomaQMadur	I	N	Tumorectomía			

AFP:  $\alpha$ -fetoproteína (valores de normales: 0-7 ng/ml. ó 0-10 IU)  
BEP: Bleomicina, Etoposido, Cisplatino (SIOP)  
VAC: Vincristina, Actinomicina D, Ciclofosfamida (SIOP)  
VBP: Vinblastina, Bleomicina, Cisplatino (SIOP)

Los 22 casos con están por orden de presentación

#### **4.2. Análisis e interpretación**

Se presenta una serie retrospectiva de 22 pacientes con tumor testicular y paratesticular en la población prepuberal, diagnosticados entre enero de 2000 y diciembre de 2014 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

La forma de presentación clínica más frecuente fue una masa testicular indolora. Los niveles de Alfa Fetoproteína estaban elevados en 17 pacientes (tumores de saco vitelino).

El estudio anatomopatológico demostró 21 tumores primarios testiculares y 1 paratesticular (rabdomyosarcoma), siendo en 19 de ellos tumores malignos (17 tumores de saco vitelino, 1 rabdomyosarcoma embrionario, y 1 Tumor de Células de Sertoli calcificadas) y 3 benignos (teratoma quístico maduro). La cirugía fue el tratamiento inicial en todos los casos (orquidectomía radical en 20 pacientes y en 2 se practicó la enucleación). En 19 de los pacientes el tumor se encontraba en estadio I, en 2 caso en estadio II y un caso en estadio IV. Recibieron tratamiento con quimioterapia 4 pacientes (1 rabdomyosarcoma, 3 tumor del saco vitelino). En el estadio IV (tumor del saco vitelino) se practicó además tumorectomía abdominal y luego quimioterapia. Los 22 pacientes estudiados eran menores de 10 años, todos ellos eran prepuberales (estadio puberal de Tanner I)

### **TUMORES TESTICULARES**

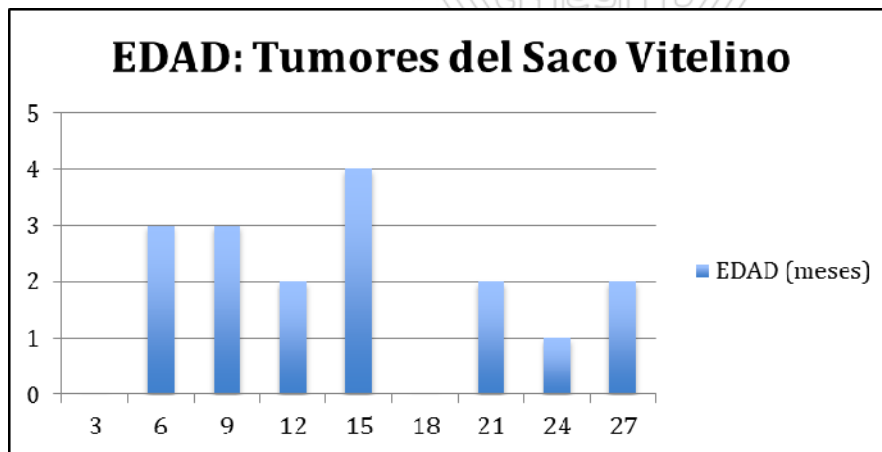
#### **1. Tumor del Saco Vitelino**

EPIDEMIOLOGIA: En la infancia, los tumores malignos de células germinales tienen una incidencia de 2 a 3 casos por millón de niños. Los tumores del saco vitelino son las

neoplasias más malignas que padece este grupo y son los tumores más frecuentes del testículo en los niños. La mayoría de estas neoplasias afecta a niños menores de 2 años. (12)

En nuestro medio se presentó con una incidencia aproximada de 1.1 a 1.3 casos por millón de niños menores de 10 años (21) y son los más frecuentes de los tumores sólidos testiculares en menores de 10 años del presente estudio con un porcentaje de 77 %. Las edades oscilaron entre 6 y 29 meses en los 17 casos presentados, con una media de 15.6 meses.

**Gráfico 6: EDAD Tumores del Saco Vitelino del Testículo en pre púberes en HNERM**



**MANIFESTACIONES CLÍNICAS:** La forma de presentación clínica fue el aumento del tamaño testicular, a expensas de la presencia de una masa testicular palpable. No se asociaron dolor ni otros síntomas.

Figura 1. Tumor del Saco Vitelino testicular. (Ver anexo 4)

**MÉTODO DIAGNÓSTICO:** Los niveles de Alfa Fetoproteína (AFP) estaban elevados en los 17 de los pacientes con tumor de saco vitelino. Se realizó ecografía testicular, confirmándose la presencia de una masa tumoral. Se hizo estudio de extensión mediante pruebas de imagen radiografía de tórax, TAC (Tomografía Axial Computarizada) toracoabdominopelvica.

Figura 2. TAC de un tumor del saco vitelino testicular. (Ver anexo 4)

El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico

Figura 3. (a) Pieza operatoria de orquiectomía radical: Tumor del saco vitelino. (Ver anexo 4)

Figura 3. (b) Pieza operatoria de orquiectomía radical: Tumor del saco vitelino: Al corte. (Ver anexo 4)

Figura 4. Tumor testicular de saco vitelino patrón histológico glandular/alveolar y presencia de glóbulo hialino (flecha). H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM). (Ver anexo 4)

Figura 5. Tumor de saco vitelino que es positivo para Alfa feto proteína (AFP) en el citoplasma por inmunohistoquímica. H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM). (Ver anexo 4)

TRATAMIENTO: En todos los pacientes se realizó la orquiectomía radical, con ligadura alta del cordón espermático.

COMPLICACIONES: Dos casos presentaron estadio clínico II por lo que recibieron quimioterapia adyuvante y un caso presentó estadio clínico IV requiriendo quimioterapia adyuvante luego tumorectomía abdominal y después quimioterapia adyuvante.

Todos los pacientes se encuentran libres de enfermedad tumoral al momento.

## **2. Teratomas**

EPIDEMIOLOGÍA: Según los datos de archivo y las revisiones bibliográficas, el teratoma testicular de los niños es el segundo tumor prepuberal más frecuente del testículo, oscilando su frecuencia relativa entre el 13 y el 60 %. Sólo de los tumores del saco vitelina se ha publicado mayor incidencia. La experiencia de los centros médicos, incluido el de los autores, indica que el teratoma puede ser en realidad el tumor testicular primario más frecuente en los niños. La verdadera incidencia se desconoce, debido en parte a la tendencia a no comunicar todos los casos de tumores benignos. (13)

En nuestro medio se han presentado 3 casos en un periodo de 14 años y representa el segundo tumor más frecuente con 13.63% de todos los tumores sólidos testiculares en niños menores de 10 años del presente estudio. Las edades fueron 2 años, 1 año 5 meses y 6 años 7 meses, todos ellos con estadio clínico I.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS:** La forma de presentación clínica fue el aumento del tamaño testicular, a expensas de la presencia de una masa testicular palpable. No se asociaron dolor ni otros síntomas.

**MÉTODO DIAGNÓSTICO:** Aunque ecográficamente los teratomas pueden ofrecer el aspecto de zonas quísticas separadas por tabiques y partes sólidas, el diagnóstico debe verificarse en el examen anatomopatológico. En contraste con el aspecto quístico de los teratomas, otros tumores testiculares de los niños son habitualmente sólidos. La existencia de calcificaciones en el tumor, que corresponden a hueso, es otro signo ecográfico útil para identificar los teratomas.

La ecografía confirmó la presencia de masa tumoral en los tres casos presentados y los niveles de alfafetoproteínas, se encontraba dentro de límites normales. Se hizo estudio de extensión mediante pruebas de imagen radiografía de tórax, TAC (Tomografía Axial Computarizada) toracoabdominopelvica.

El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico.

Figura 6. Teratoma quístico maduro con epitelio tipo intestinal parte superior, en el medio vasos sanguíneos y musculo liso, y el epitelio inferior es de tipo escamoso cornificado. H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM). (Ver anexo 4)

**TRATAMIENTO:** En un paciente se realizó la orquiectomía radical por la escasa presencia de parénquima testicular y en dos pacientes se realizó la tumorectomía testicular con técnica de la enucleación.

## TÉCNICA DE LA ENUCLEACIÓN

Siempre que se plantee la posibilidad de realizar una enucleación respetando el testículo, hay que seguir estrictamente los principios que rigen en la cirugía del cáncer testicular. El cordón espermático se debe desplazar y ocluir sin traumatizarlo, a través de una incisión inguinal, antes de liberar el testículo. El testículo debe protegerse, envolviéndolo cuidadosamente por fuera de la incisión antes de abrir la túnica vaginal. Una vez expuesto el testículo al exterior a través de la túnica vaginal, se practica una incisión de la albugínea por encima de la masa. Si el tumor está encapsulado, se puede sacar fácilmente de su envoltura presionando suavemente los túbulos seminíferos normales por fuera de su pseudocápsula. Incluso en los tumores grandes y que aparentemente desplazan la mayoría del tejido circundante, es fácil que el testículo restante sólo esté comprimido y pueda conservarse. Por otro lado, una masa infiltrante indica mayor potencial maligno, y en tal caso está indicada la orquiectomía.

Aunque los tumores benignos se pueden sospechar por los signos ecográficos y la AFP sérica baja antes de la intervención, la elección entre la enucleación conservadora del testículo y la orquiectomía depende en último término del estudio de los cortes por criosección. Este examen histológico se realiza antes de liberar el cordón espermático. Para confirmar el diagnóstico, se debe analizar una porción de tejido representativa del tumor, y respetar el testículo si se trata de una lesión benigna. Se puede suturar la túnica albugínea mientras se espera el diagnóstico, y entretanto se enfría el testículo con solución salina helada para abreviar la isquemia si se espera un retraso del diagnóstico; sin embargo, es probable que esta medida no sea siempre necesaria para mantener la viabilidad testicular. En cuanto el estudio de los cortes por criosección confirma el diagnóstico, se libera el cordón y se vuelve a colocar el testículo en el escroto. Por el contrario, si el estudio histológico hace sospechar una neoplasia maligna o si el diagnóstico es ambiguo, debe realizarse la orquiectomía.

Figura 07 al 10. Caso 21 Técnica de la enucleación. (Ver anexo 4)

Figura 11 al 16. Caso 22 Técnica de la enucleación. (Ver anexo 4)

COMPLICACIONES: En un paciente se realizó la orquiectomía radical por la escasa presencia de parénquima testicular.

Todos los pacientes se encuentran libres de enfermedad tumoral al momento.

### **3. Tumor de células de Sertoli con células grandes Calcificadas**

EPIDEMIOLOGÍA: El tumor de células de Sertoli es sumamente raro en los niños. El registro de tumores testiculares de la Sección de Urología de la American Academy of Pediatrics ha publicado seis tumores de células de Sertoli en total desde la creación del registro en 1980. Esos seis tumores suponen el 1,3% de los 430 casos comunicados al registro a partir de octubre de 1996. (15)

La rareza del tumor de células de Sertoli del testículo en general y de los tumores que se diagnostican en la población pediátrica en concreto ha hecho que la caracterización de sus rasgos anatomoclínicos resulte difícil para un solo centro médico. (15)

El tumor de células de Sertoli calcificante de células (TCSCCG), descrito en 1980 por Proppe y Scully, es una variedad rara del tumor de células de Sertoli que ofrece rasgos microscópicos distintivos y asociaciones clínicas poco frecuentes. En la bibliografía sólo hay tres casos que aparecieran en el primer decenio de la vida. (15)

En nuestro medio se ha presentado un caso en un periodo de 14 años y corresponde a 1.3 casos por millón de niños menores de 10 años (21). Representa el 4.54 % de los tumores sólidos testiculares de niños menores de 10 años del presente estudio. La edad del paciente fue de 7 años 7 meses al momento del diagnóstico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: La forma de presentación clínica fue el aumento del tamaño testicular, a expensas de la presencia de una masa testicular palpable. No se asociaron dolor ni otros síntomas.

MÉTODO DIAGNÓSTICO: Los niveles de alfafetoproteínas estaban dentro de límites normales. La Ecografía Doppler testicular: Testículo izquierdo con tumoración de 29 x 25 x 25 cm., solida, heterogénea a predominio hiperecogénico que produce sombra acústica posterior al Doppler, en relación a lesión calcificada, presencia de vascularidad interna y periférica.

Figura 17. Ecografía Doppler testicular izquierda de Tumor de células de Sertoli con células grandes Calcificadas. (Ver anexo 4)

La TAC (Tomografía Axial Computarizada) toracoabdominopelvica fue normal.

El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico

Figura 18. Tumor de células de Sertoli (TCSCCG): nidos y cordones de grandes células de Sertoli neoplásicas dentro de un estroma fibromixoide con microcalcificaciones. H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM). (Ver anexo 4)

TRATAMIENTO: Se practicó la orquiectomía radical.

COMPLICACIONES: No se presentaron complicaciones. El paciente se encuentra libre de enfermedad tumoral al momento.

## **TUMORES PARATESTICULARES**

### **1. Rbdomiosarcoma**

EPIDEMIOLOGÍA: El rbdomiosarcoma es una neoplasia agresiva con tendencia a infiltrar precozmente los tejidos vecinos y a producir finalmente metástasis generalizadas. Es el sarcoma más frecuente de los niños, constituyendo el 5-15 % de todos los tumores sólidos de los niños y el 4-8% de todas las neoplasias malignas pediátricas. La incidencia del rbdomiosarcoma genitourinario oscila entre 0.5 y 0.7 casos por millón de niños menores de 15 años. Se observa más veces en varones que en mujeres (1.4:1) y es más frecuente en la raza caucásica que en los afroamericanos (2.3:1). La mayoría de los casos se observa en el

primer decenio de la vida, existiendo dos picos de incidencia máxima, uno entre los 2 y los 6 años, y otro entre los 15 y los 19 años de edad. (11)

En nuestro medio se ha presentado un caso en un periodo de 14 años y corresponde a 1.73 casos por millón de niños menores de 10 años (21). Representa el 4.54 % de los tumores sólidos testiculares de niños menores de 10 años del presente estudio. La edad del paciente fue de 4 años 10 meses al momento del diagnóstico.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS:** La forma de presentación clínica fue el aumento del contenido escrotal derecho, apreciándose una masa de consistencia dura indolora.

Figura 19. Rbdomiosarcoma paratesticular. (Ver anexo 4)

**MÉTODO DIAGNÓSTICO:** Los niveles de alfafetoproteínas estaban dentro de límites normales. La TAC evidenció una tumoración solido quística, aparente encapsulada en región inguino escrotal derecha de 7.05 x 6 cm. Se hizo estudio de extensión mediante pruebas de imagen radiografía de tórax, TAC (Tomografía Axial Computarizada) toracoabdominopelvica.

Figura 20. TAC del hidrocele del Rbdomiosarcoma paratesticular. (Ver anexo 4)

Figura 21. TAC del Rbdomiosarcoma paratesticular. (Ver anexo 4)

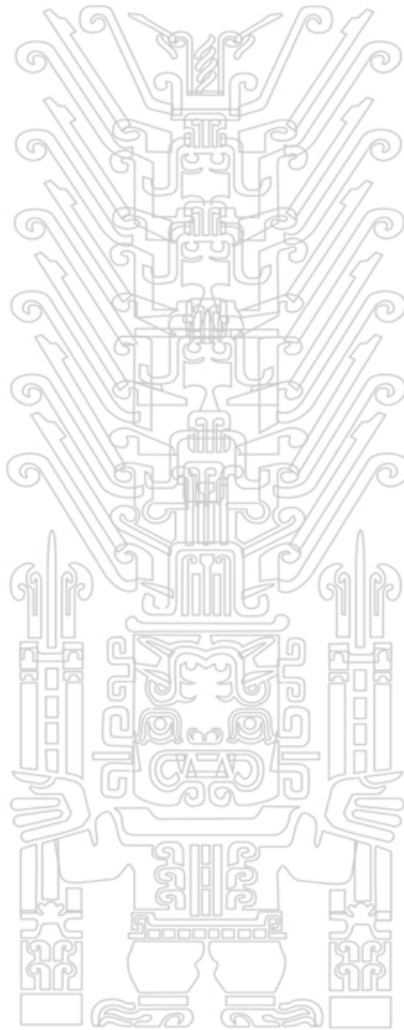
El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico.

Figura 22. Pieza operatoria de orquiectomía radical. **MACROSCOPIA:** Testículo D que pesa 170 gr, mide 11 x 6.5 x 6 cm. (Ver anexo 4)

Figura 23. Rbdomiosarcoma embrionario. Proliferación celular atípica de células fusiformes y redondas con núcleos hiper cromáticos irregulares y citoplasma rosado, amplio: rbdomioblastos (flecha). H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM). (Ver anexo 4)

**TRATAMIENTO:** Se practicó la orquiectomía radical y recibió quimioterapia adyuvante.

COMPLICACIONES: No se presentaron complicaciones. El paciente se encuentra libre de enfermedad tumoral al momento.



## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

#### 5.1. Discusión

La mayoría de los pacientes tenía 1 año de edad, que correspondieron a 9 pacientes (8 con Tumor del Saco Vitelino y 1 con Teratoma Quístico Maduro)

El alfa fetoproteína se encontraba elevado en el 77 % (17 casos) que correspondía a Tumores del Saco Vitelino

El estudio anatomopatológico demostró 21 tumores primarios testiculares y 1 paratesticular (rabdomyosarcoma), siendo 19 de ellos tumores malignos (17 tumores de saco vitelino, 1 rabdomyosarcoma embrionario y 1 tumor de células de sertoli calcificadas) y 3 benignos (teratoma quístico maduro).

En 19 de los casos el tumor se encontraba en estadio I, en 2 caso en estadio II, y en un caso en estadio IV según el sistema de estadificación de los tumores testiculares y paratesticulares malignos del *Children's Cancer Group* y el *Pediatric Oncology Group*. Los casos de estadio II y IV corresponden a tumor del saco vitelino.

Tabla 2. Sistema de estadificación de los tumores testiculares y paratesticulares malignos (*Children's Cancer Group and Pediatric Oncology Group*)

Estadio I	Enfermedad localizada en el testículo, sin evidencia radiológica ni anatomopatológica de extensión. Resección tumoral completa, con normalización de los marcadores tumorales.
Estadio II	Diseminación macro o microscópica en escroto o cordón espermático (a menos de 5cm del extremo proximal). Adenopatías retroperitoneales menores de 2cm. Persistencia de elevación de los marcadores tumorales. Orquidectomía transescrotal
Estadio III	Adenopatías retroperitoneales mayores de 2cm
Estadio IV	Metástasis a distancia

En 20 casos se llevó a cabo la orquiectomía radical. No se realizó enucleación tumoral en el un caso de Teratoma quístico maduro debido a una escasa cantidad de parénquima testicular, comprimido por la tumoración.

Un paciente con diagnóstico de Tumor del saco vitelino estadio IV se le practico orquiectomía radical luego quimioterapia adyuvante luego tumorectomía abdominal luego quimioterapia adyuvante.

Dos pacientes con Tumor del saco vitelino estadio II además de la orquiectomía radical recibió quimioterapia adyuvante de igual manera un paciente con diagnóstico de Rbdomiosarcoma para testicular estadio I además de la orquiectomía radical recibió quimioterapia adyuvante.

En 2 casos se practico la técnica de la enucleación tumoral con preservación del parénquima testicular y que correspondieron a Teratomas Quísticos maduros testiculares.

## **5.2. Conclusiones**

**5.2.1.** A pesar de que los tumores testiculares y paratesticulares representan entidades poco frecuentes en la infancia, su conocimiento es de gran relevancia para un diagnóstico y un tratamiento adecuados, dadas sus características histológicas, evolutivas y terapéuticas, bien diferenciadas respecto de las encontradas en pacientes pospuberales o adultos. Su escasa incidencia hace que las guías terapéuticas universales sean difíciles de conseguir y que, en muchos casos, aun se analicen ciertos aspectos terapéuticos desde la experiencia de diferentes grupos con tratamientos individualizados no comparables.

**5.2.2.** Se puede sospechar fundadamente una lesión benigna en un niño antes de la pubertad a partir de los estudios ecográficos y marcadores tumorales; sin embargo, cuando se plantea la conveniencia de realizar una enucleación respetando el testículo, se debe confirmar el diagnóstico de forma concluyente mediante cortes histológicos del tumor obtenidos por criosección.

**5.2.3.** La elevada incidencia de lesiones testiculares benignas en la edad prepuberal, la ausencia de carcinomas in situ asociados a los tumores prepuberales de células germinales y el comportamiento siempre benigno de los tumores testiculares prepuberales respaldan el empleo de la cirugía conservadora del testículo en lugar de la orquiectomía radical cuando se van a tratar lesiones benignas como el Teratoma Quístico maduro.

### **5.3. Recomendaciones**

**5.3.1.** Difundir el conocimiento de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales para un diagnóstico y tratamiento adecuado, debido a que las características histológicas, evolutivas y terapéuticas son distintas a las de los pacientes pospuberales o adultos.

**5.3.2.** Realizar estudios ecográficos y marcadores tumorales en pacientes prepuberales sospechosos de tumoración testicular benigna como el Teratoma Quístico Maduro y efectuar la enucleación respetando el testículo previo diagnóstico histológico del tumor, obtenido por criosección

**5.3.3.** Planificar programas poblacionales de detección oportuna de cáncer. Porque los tumores testiculares y para testiculares prepuberales es uno de los principales problemas de salud pública en Perú, por la morbimortalidad que produce si no son detectados a tiempo.

### **5.4. Referencias**

#### **5.4.1. Referencias hemerográficas**

1. Ahmed HU, Arya M, Muneer A, Mushtaq I, Sebire NJ. Testicular and paratesticular tumours in the prepubertal population. *Lancet Oncol.* 2010; 11(5):476-483.
2. Bujons A, Caffaratti J, Pascual M, Angerri O, Garat JM, Villavicencio H. Tumores testiculares en la infancia. *Actas Urol Esp.* 2011; 35(2):93-8.
3. Ross JH, Kay R. Prepubertal testis tumors. *Rev Urol.* 2004; 6(1):11-18.
4. Britos A, Scivoli F, Gutiérrez C, Castillo L, Chavarria O. Tumores testiculares primarios en niños. *Rev Cir Infant.* 2000; 10(4):196-200.

5. Nerli RB, Ajay G, Shivangouda P, Pravin P, Reddy M, Pujar VC. Prepubertal testicular tumors: Our 10 years' experience. *Indian J Cancer*. 2010; 47(3):292-295.
6. Hisamatsu E, Takagi S, Nakagawa Y, Sugita Y, Yoshino K, Ueoka K, et-al. Prepubertal testicular tumors: A 20-year experience with 40 cases. *Int J Urol*. 2010; 17(11):956-9.
7. Heredero Zorzo O, Lorenzo Gómez MF, Silva Abuín JM, Eguíluz Lumbreras P, Antúnez Plaza P, Diaz Alferez FJ, et-al. Rbdomiosarcoma paratesticular metastásico. *Arch Esp Urol*. 2009; 62(7):599-602.
8. Cao Avellaneda E, Alarcón Martínez H, Fuster Soler JL, López Cubillana P, Llinares Riestra E, Pérez Albacete M. Tumores testiculares y paratesticulares prepuberales. Experiencia en nuestro centro y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp* 2005; 29(4): 355-359.
9. Nogueira Neto FB, Petrilli AS, Macedo CRPD, Caran EMM. Testicular tumors in children and adolescents *J. Pediatr. (Rio J.)* 2012; 88(1)
10. Caballero Mora FJ, Muñoz Calvo MT, García Ros M, Rodríguez de Alarcón J, Fernández Pérez ML, Casco F, et al. Tumores testiculares y paratesticulares en la infancia y adolescencia. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 78(1):6-13
11. Kaefer M, Rink RC. Genitourinary rhabdomyosarcoma. Treatment options. *Urol Clin North Am* 2000; 27(3):471-487.
12. Grady RW. Current management of prepubertal yolk sac tumors of the testis. *Urol Clin North Am*. 2000; 27(3):503-8.
13. Walsh C, Rusthon H. Diagnosis and management of teratomas and epidermoid cysts. *Urol Clin North Am* 2000; 27 (3):509-518.
14. Rich MA, Keating MA. Leydig cell tumors and tumors associated with congenital adrenal hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2000; 27(3):519-28.
15. Borer JG, Tan PE, Diamond DA. The spectrum of Sertoli cell tumors in children. *Urol Clin North Am*. 2000; 27(3):529-541.
16. Metcalfe PD, Farivar-Mohseni H, Farhat W, McLorie G, Khoury A, Bägli DJ. Pediatric testicular tumors: contemporary incidence and efficacy of testicular preserving surgery. *J Urol*. 2003;170(6 Pt 1):2412-5.
17. Shukla AR, Woodard C, Carr MC, Huff DS, Canning D, Zderic SA, et-al. Experience with testis sparing surgery for testicular teratoma. *J Urol*. 2004; 171:161-3.
18. Agarwal PK, Palmer JS. Testicular and paratesticular neoplasms in prepubertal males. *J Urol*. 2006; 176:875-81.

19. Gupta DK, Kataria R, Sharma MC. Prepubertal testicular teratomas. *European Journal of Pediatric Surgery*. 1999; 9(3): 173 - 176
20. Marulaiah M, Gilhotra A, Moore L, Boucaut H, Way Goh D. Testicular and Paratesticular Pathology in Children: a 12-Year Histopathological Review. *World J Surg* (2010) 34:969–974.
21. EsSalud. Portal del Seguro Social del Perú. Estadística Institucional. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>. Consultado: 30 de junio de 2015.
22. Walsh TJ, Grady RW, Porter MP, Lin DW, Weiss NS. Incidence of testicular germ cell cancers in U.S. children: SEER program experience 1973 to 2000. *Urology*. 2006; 68:402-5.
23. Ross JH. Prepubertal testicular tumors. *Urology*. 2009; 74:94-9
24. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et-al. Guidelines on testicular Cancer. *European Association of Urology*. 2014;15-32.
25. Wu H, Snyder HM. Pediatric urologic oncology: bladder, prostate, testis. *Urol Clin North Am*. 2004; 31:619-27.
26. Valla J. Testis-sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol*. 2001; 165:2280-3.
27. Pohl HG, Shukla AR, Metcalf PD, Cilento BG, Retik AB, Bagli DJ, et-al. Prepubertal testis tumors: actual prevalence rate of histological types. *J Urol*. 2004; 172(6 Pt 1):2370-2.
28. Oottamasathien S, Thomas JC, Adams MC, DeMarco RT, Brock JW, Pope JC. Testicular tumours in children: a single-institutional experience. *Pediatr Urol*. 2007; 99:1123-6.
29. Sugita Y, Clarnette TD, Cooke-Yarborough C, Chow CW, Waters K, Hutson JM. Testicular and paratesticular tumors in children: 30 years' experience. *Aust N Z J Surg*. 1999; 69:505-8.
30. Ciftci AO, Bingöl-Koçulu M, Senocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu M, Büyükpamukçu N. Testicular tumors in children. *J Pediatr Surg*. 2001; 36:1796-801.
31. Gobel U, Schneider DT, Calaminus G, Haas RJ, Schmidt P, Harms D. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. *Anna Oncol*. 2000,11(3): 263-271.

#### **5.4.2. Referencias bibliográficas.**

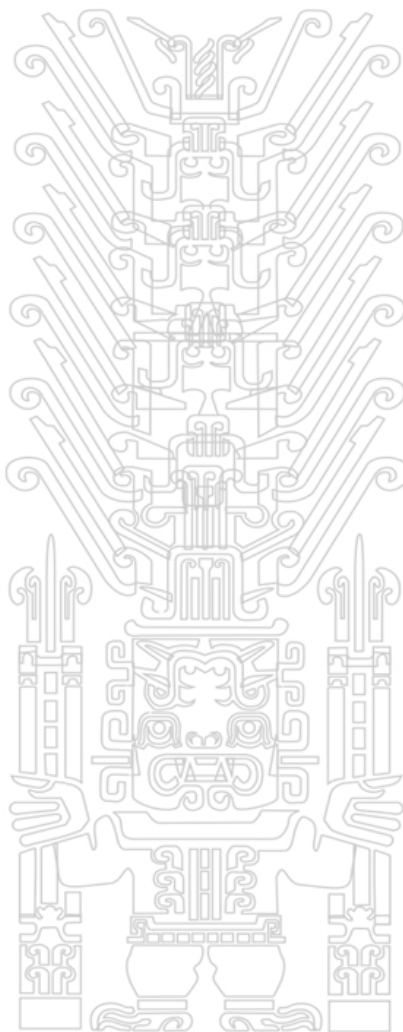
32. Walsh PC. *Campbell Urología*. Vol. 3. 8ª ed Buenos Aires: Medical Panamericana; 2005. p.

2716

33. Hinman F, Baskin LS. Atlas de Hinman Cirugía Urológica Pediátrica. Vol. 2. 2ª ed  
Venezuela: AMOLCA; 2010. p. 617

#### **5.4.3. Referencias electrónicas**

21. EsSalud. Portal del Seguro Social del Perú. Estadística Institucional. Disponible en:  
<http://www.essalud.gob.pe/estadistica-institucional/>. Consultado: 30 de junio de 2015.



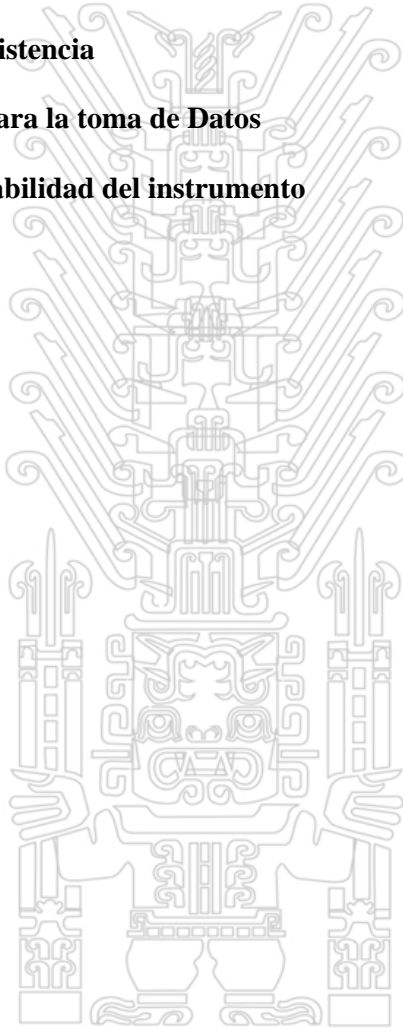
## ANEXOS

**Anexo N° 01. Matriz de Consistencia**

**Anexo N° 02. Instrumentos para la toma de Datos**

**Anexo N° 03. Validez y confiabilidad del instrumento**

**Anexo N° 04 Imágenes**



## ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	JUSTIFICACIÓN	HIPÓTESIS	VARIABLES	VALORES MEDICIÓN	MÉTODOS
<p><b>Problema General:</b> ¿Cómo determinar si existe asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de 2000 al 2014?</p> <p><b>Problema Específico (1)</b> ¿Como resolver si existe asociación entre las manifestaciones clínicas con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?</p> <p><b>Problema Específico (2)</b> ¿Como decidir si existe asociación entre el método diagnóstico con de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?</p> <p><b>Problema Específico (3)</b> ¿Como precisar si existe asociación entre el tratamiento con de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?</p> <p><b>Problema Específico (4)</b> ¿Como precisar si existe asociación entre las complicaciones con de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales?</p>	<p><b>Objetivo General</b> Determinar si existe asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2000 y 2014.</p> <p><b>Objetivo específico (1)</b> Resolver si existe asociación entre las manifestaciones clínicas con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Objetivo específico (2)</b> Determinar si existe asociación entre el método diagnóstico con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Objetivo específico (3)</b> Resolver si existe asociación entre el tratamiento con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Objetivo específico (4)</b> Resolver si existe asociación entre complicaciones con los tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p>	<p><b>Teórica:</b> Establecer la asociación entre la epidemiología y los tumores testiculares y para testiculares prepuberales en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2014.</p> <p><b>Práctica:</b> Los tumores testiculares y para testiculares prepuberales son poco frecuentes, por lo que se aportan imágenes de las características macroscópicas de un testículo con tumoración testicular y además imágenes del proceso de enucleación de un tumor benigno, lo que ayudaría a identificar los diferentes tipos de tumoración.</p> <p>Porque, en esta oportunidad se dan las mejores condiciones de factibilidad, viabilidad, utilidad y conveniencia para realizar esta investigación.</p> <p><b>Metodológica:</b> Determinar el método diagnóstico para identificar la epidemiología de los tumores testiculares y paratesticulares prepuberales en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2014.</p> <p><b>Social:</b> Puede ser de mucha utilidad para especialistas recién graduados, que no han tenido oportunidad de conocer este tipo de tumoración.</p> <p>Para poder planificar programas poblacionales de detección oportuna de cáncer.</p> <p>Porque los tumores testiculares y para testiculares prepuberales es uno de los principales problemas de salud pública en Perú, por la morbimortalidad que produce si no son detectados a tiempo.</p>	<p><b>Hipótesis General</b> La Epidemiología está asociada a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Hipótesis Específicas (1)</b> Las manifestaciones clínicas están asociada a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Hipótesis Específica (2)</b> Los métodos diagnósticos están asociados a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Hipótesis Específica (3)</b> El tratamiento está asociado a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>Hipótesis Específica (4)</b> Las complicaciones están asociado a los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p>	<p><b>VD:</b> Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>VI:</b> Epidemiología.</p> <p><b>VD:</b> Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>VI:</b> Manifestaciones clínicas</p> <p><b>VD:</b> Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>VI:</b> Método diagnóst</p> <p><b>VD:</b> Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>VI:</b> Tratamiento</p> <p><b>VD:</b> : Tumores testiculares y para testiculares prepuberales.</p> <p><b>VI:</b> Complicaciones</p>	<p>Nº, % Tasa</p> <p>Nº, x, DE</p> <p>Nº, x, DE</p> <p>Nº, x, DE</p>	<p><b>Tipo:</b> Cuantitativo.</p> <p><b>Diseño:</b> Observacional Analítico, Longitudinal, Retrospectivo.</p> <p><b>Población</b> Criterios de Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Que sean casos nuevos de reciente diagnóstico de Tumor testicular o para testicular prepuberalel.</li> <li>• Que sean tumores primarios de testículo</li> <li>• Con residencia geográfica de por lo menos un año en el Perú.</li> <li>• Que acepten en forma escrita formar parte de la investigación.</li> </ul> <p>Ubicación en el espacio. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Tumor testicular o para testicular prepuberalel de la unidad de urología pediátrica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Fue una población estática. Porque los Pacientes podían ser ubicados fácilmente a través de los datos registrados en las historias clínicas.</p> <p>Ubicación en el tiempo. Lapso que duró el estudio: Entre enero de 2000 a diciembre de 2014.</p> <p><b>Muestra</b> Todos los pacientes con tumor testicular y para testicular prepuberalel diagnosticados entre enero del 2000 y diciembre del 2014 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.</p>

## ANEXO 2: INSTRUMENTO PARA LA TOMA DE DATOS

Estudio: Epidemiología de los tumores testiculares y para testiculares prepuberales en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

### CUESTIONARIO AD HOC DE LA EPIDEMIOLOGIA DE LOS TUMORES TESTICULARES Y PARATESTICULARES PREPUBERALES

1. Nombre de la Persona \_\_\_\_\_

2. Código \_\_\_\_\_

3. Edad (Años cumplidos) \_\_\_\_\_

4. Domicilio \_\_\_\_\_

5. Distrito \_\_\_\_\_

6. Provincia \_\_\_\_\_

7. Fecha / /

8. Hospital que atiende los casos:

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

1
---

9. Tumores testiculares y para testiculares prepuberales

Tumor del Saco Vitelino

Teratoma quístico maduro

Tumor de células de Sertoli calcificadas

Rabdomiosarcoma embrionario

1
2
3
4

10. Edad al momento del diagnóstico \_\_\_\_\_

11. Raza Blanca

1
---

12. Manifestaciones Clínicas:

Estadio Clínico I

Estadio Clínico II

Estadio Clínico III

Estadio Clínico IV

1
2
3
4

Tumor sin dolor

Testículo no descendido

1
2

13. Método Diagnóstico

Alfa Feto Proteína

1
---

14. Tratamiento:

Orquiectomía

Tumorectomía testicular

1
2
3

15. Complicaciones:

### ANEXO 3: VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

#### CUESTIONARIO DE VALIDACIÓN PARA LOS JUECES

Señor Juez:

1. **¿Considera Ud. que con el FORMULARIO AD HOC del presente estudio, cuya Matriz de Consistencia que se adjunta permitirá lograr los Objetivos y las Hipótesis de la Investigación?** Si (  ) No (  ) 1.1 Observaciones y Sugerencias

\_\_\_\_\_

2. **¿Estima Ud. si las preguntas sobre la Variable Dependiente: Tumores testiculares y para testiculares prepuberales, son convenientes?** Si (  ) No (  ) 2.1 Observaciones y Sugerencias

\_\_\_\_\_

3. **¿Conceptúa Ud. Que las preguntas sobre la Variable Independiente: Manifestaciones Clínicas de los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales, son convenientes?** Si (  ) No (  ) 3.1 Observaciones y Sugerencias

\_\_\_\_\_

4. **¿Juzga Ud. si las preguntas sobre la Variable Independiente: Método Diagnóstico de los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales, son convenientes?** Si (  ) No (  ) 4.1 Observaciones y Sugerencias

\_\_\_\_\_

5. **¿Considera Ud. si las preguntas sobre la Variable Independiente: Tratamiento de los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales, son convenientes?** Si (  ) No (  ) 4.1 Observaciones y Sugerencias

\_\_\_\_\_

6. **¿Estima Ud. si las preguntas sobre la Variable Independiente: Complicaciones de los Tumores testiculares y para testiculares prepuberales, son convenientes?** Si (  ) No (  ) 5.1 Observaciones y Sugerencias

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma Investigador Principal

**RESULTADO DE LA VALIDEZ DEL INSTRUMENTO: FORMULARIO AD HOC**  
De acuerdo al Cuestionario dado por los Jueces:

**MATRIZ DE ANÁLISIS DE LAS RESPUESTAS**

PREGUNTA	JUECES					TOTAL
1	1	1	1	1	1	5
2	1	1	1	1	1	5
3	1	1	1	1	1	5
4	1	1	1	1	1	5
5	1	1	1	1	1	5
6	1	1	1	1	1	5
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>30</b>

Para el análisis de la matriz se utiliza la siguiente Fórmula binomial

$$b = \frac{Ta}{Ta + Td} \times 100$$

Dónde: b = Prueba binomial  
Ta = Número total de acuerdos de los jueces  
Td = Número total de desacuerdos de los jueces

$$\text{Dónde: } b = \frac{30}{30 + 0} \times 100 = 100\%$$

El resultado de la Prueba nos muestra una concordancia significativa del 90%

#### ANEXO 4: IMÁGENES



Figura 1. Tumor del saco vitelino testicular.

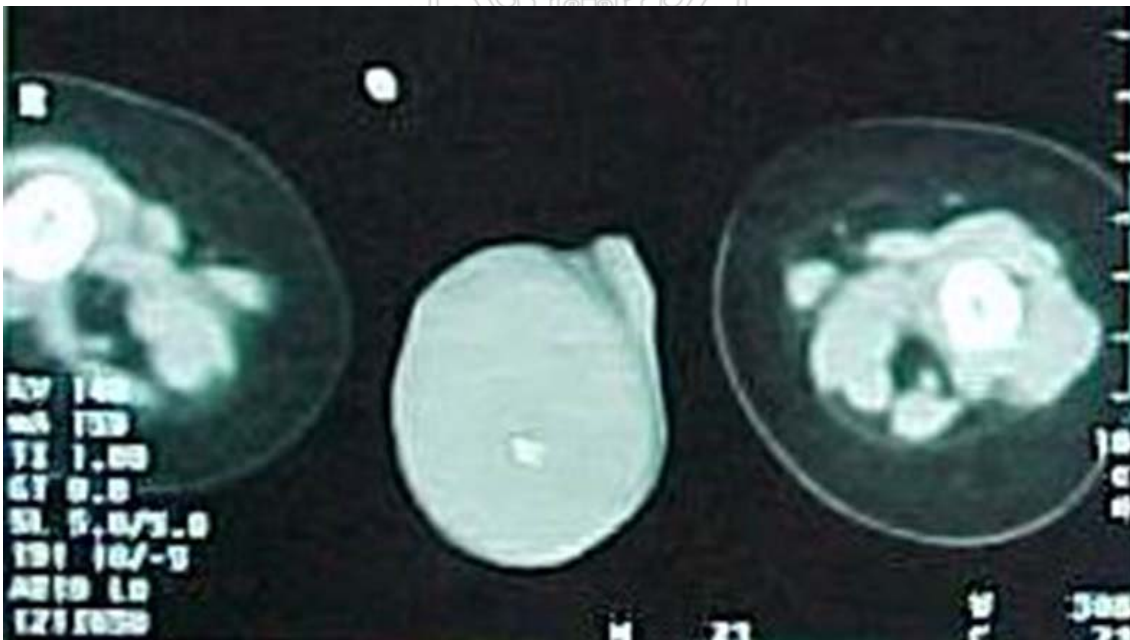


Figura 2. TAC de un tumor del saco vitelino testicular.

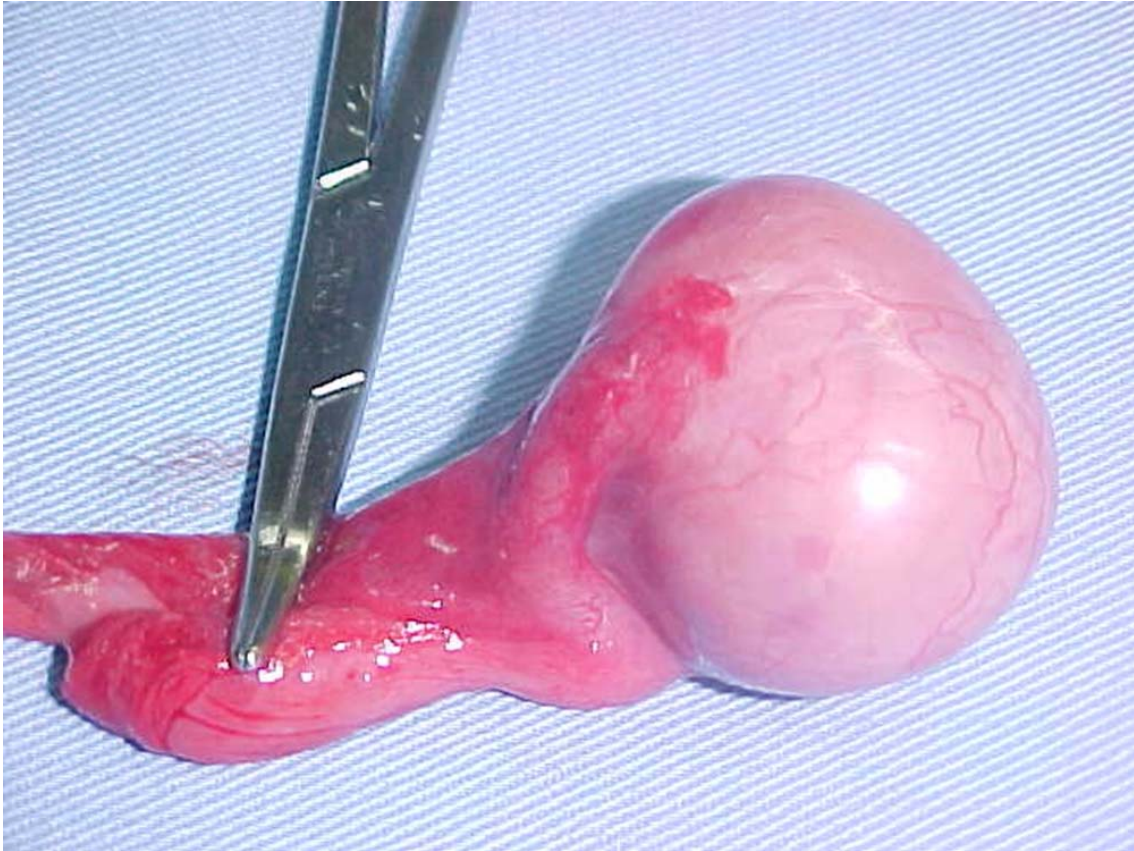


Figura 3. (a) Pieza operatoria de orquiectomía radical: Tumor del saco vitelino.



Figura 3. (b) Pieza operatoria de orquiectomía radical: Tumor del saco vitelino: Al corte

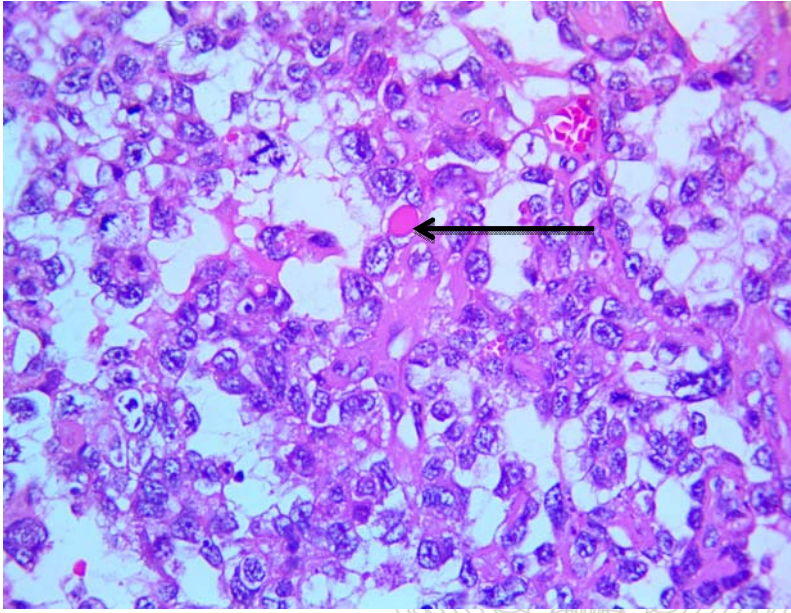


Figura 4. Tumor testicular de saco vitelino patrón histológico glandular/alveolar y presencia de glóbulo hialino (flecha). H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM).

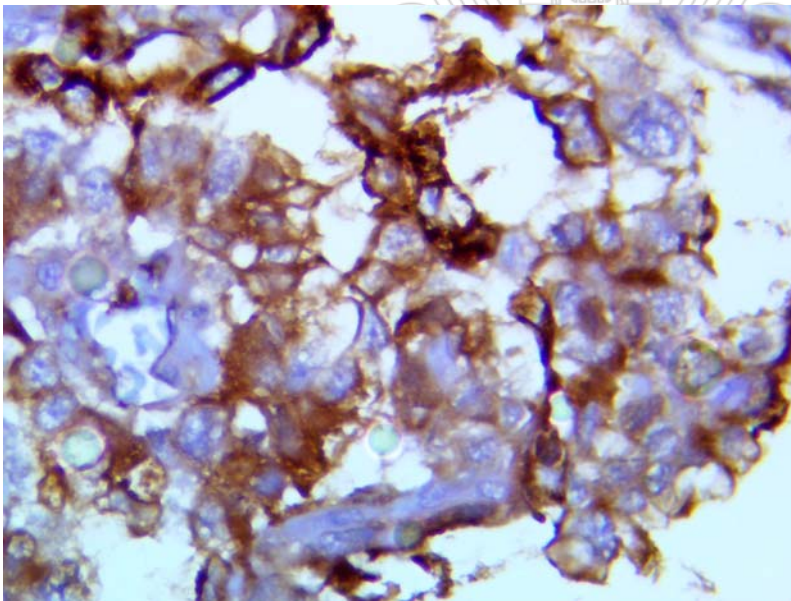


Figura 5. Tumor de saco vitelino que es positivo para Alfa feto proteína (AFP) en el citoplasma por inmunohistoquímica. H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM)

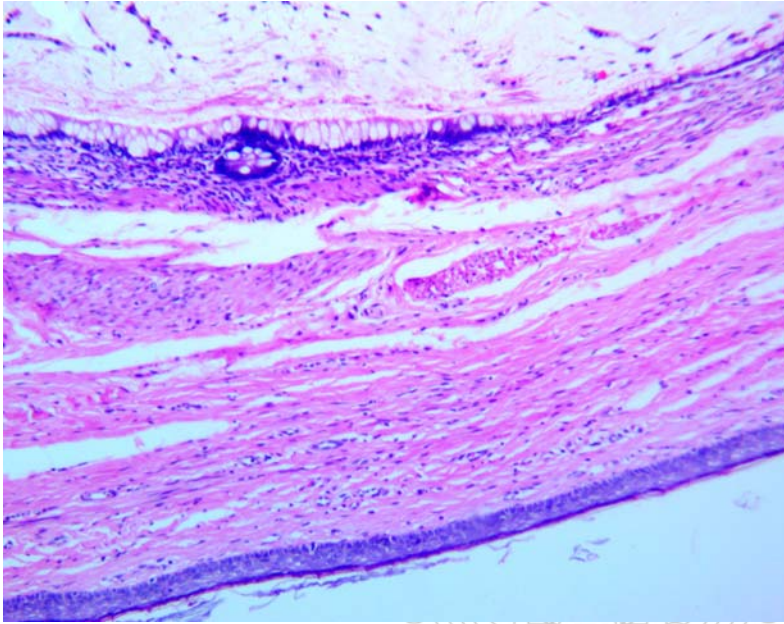


Figura 6. Teratoma quístico maduro con epitelio tipo intestinal parte superior, en el medio vasos sanguíneos y músculo liso, y el epitelio inferior es de tipo escamoso cornificado. H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM)

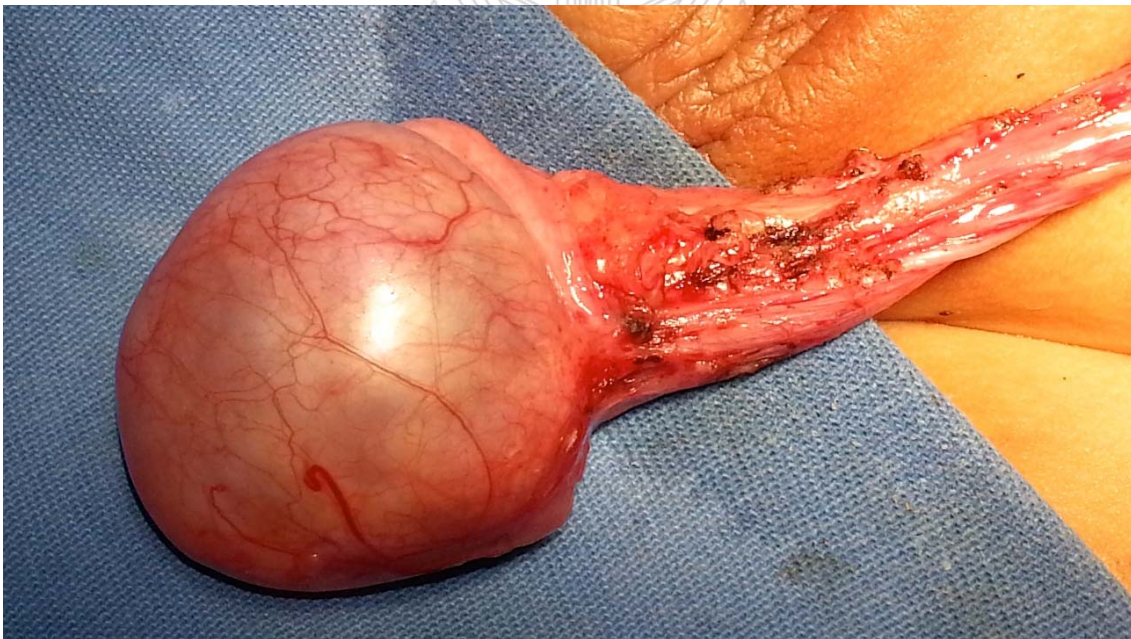


Figura 7. Caso 21 Técnica de la enucleación



Figura 8. Caso 21 Técnica de la enucleación

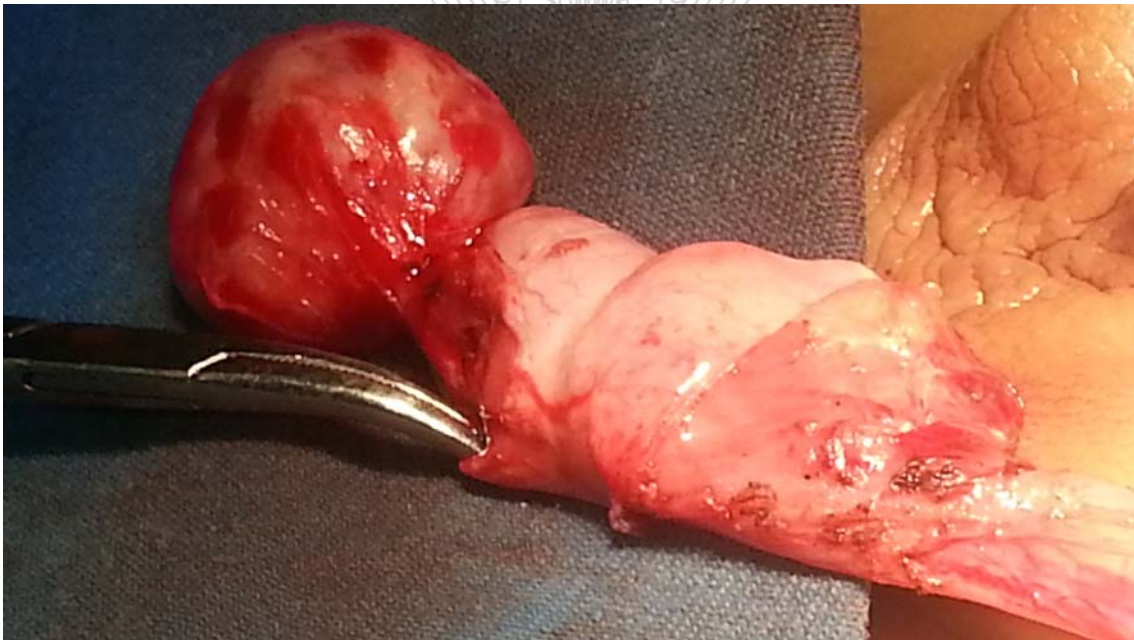


Figura 9. Caso 21 Técnica de la enucleación



Figura 10. Caso 21 Técnica de la enucleación



Figura 11. Caso 22 Técnica de la enucleación



Figura 12. Caso 22 Técnica de la enucleación

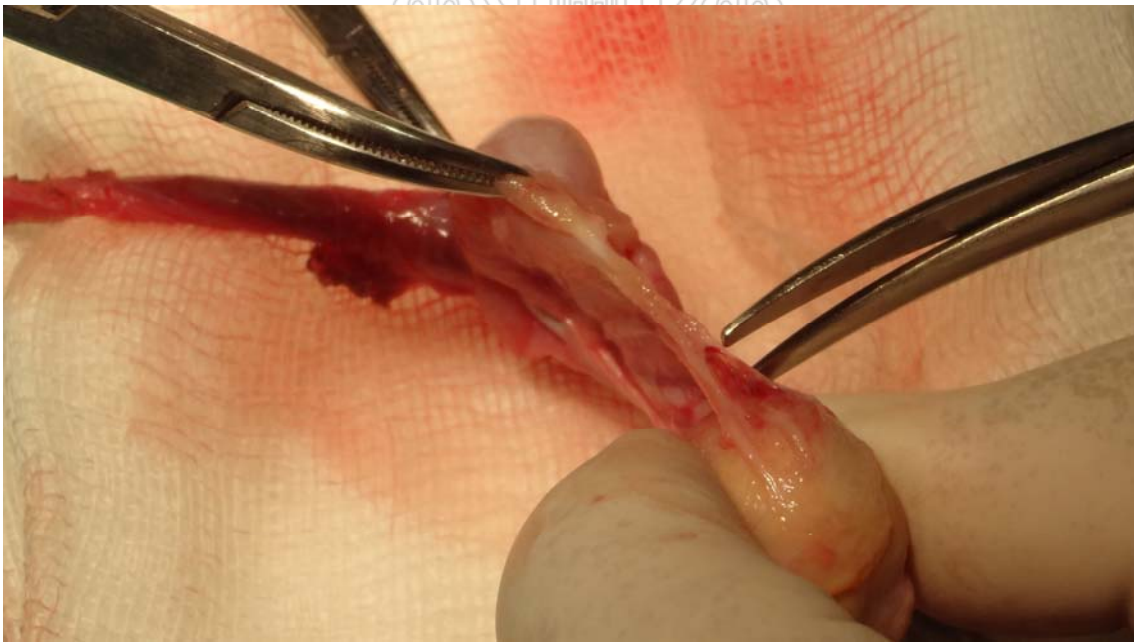


Figura 13. Caso 22 Técnica de la enucleación

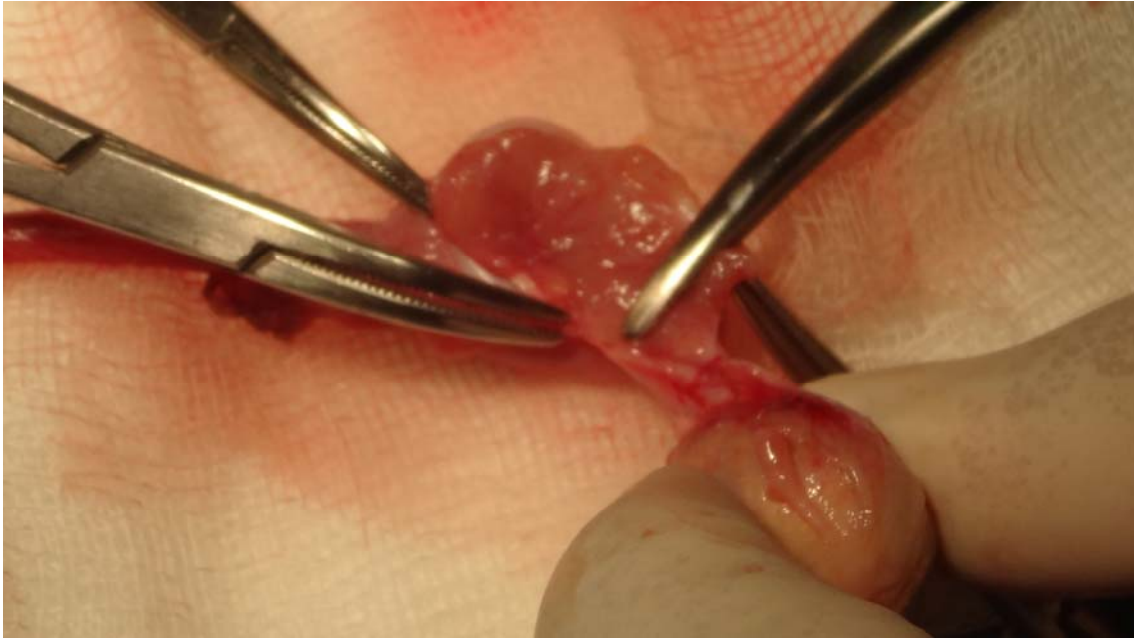


Figura 14. Caso 22 Técnica de la enucleación



Figura 15. Caso 22 Técnica de la enucleación



Figura 16. Caso 22 Técnica de la enucleación



Figura 17. Ecografía Doppler testicular izquierda de Tumor de células de Sertoli con células grandes Calcificadas.

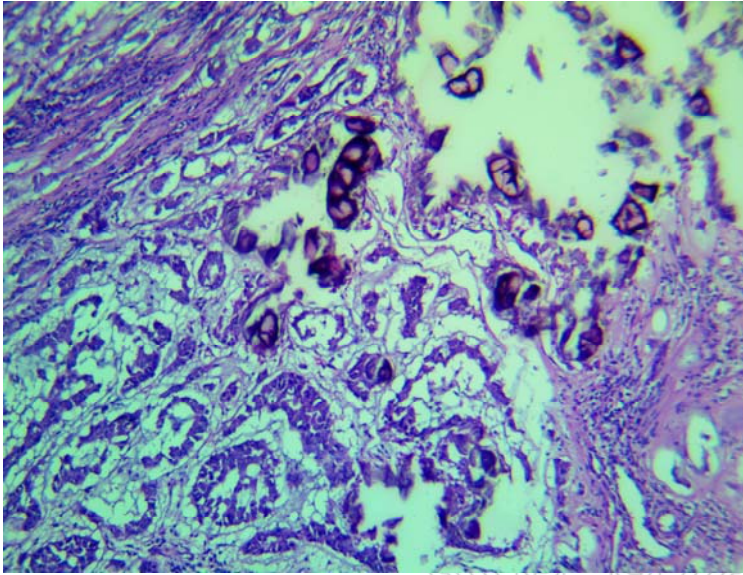


Figura 18. Tumor de células de Sertoli (TCSCCG): nidos y cordones de grandes células de Sertoli neoplásicas dentro de un estroma fibromixóide con microcalcificaciones. H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM).



Figura 19. Rabdomiosarcoma paratesticular.



Figura 20. TAC del hidrocele del Rabdomiosarcoma paratesticular



Figura 21. TAC del Rabdomiosarcoma paratesticular.

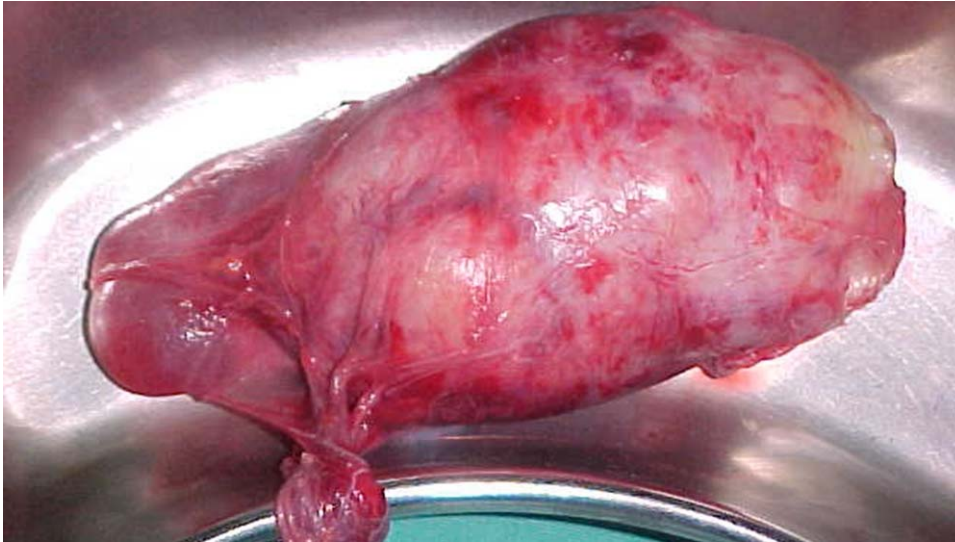


Figura 22. Pieza operatoria de orquiectomía radical. MACROSCOPIA: Testículo D que pesa 170 gr, mide 11 x 6.5 x 6 cm.

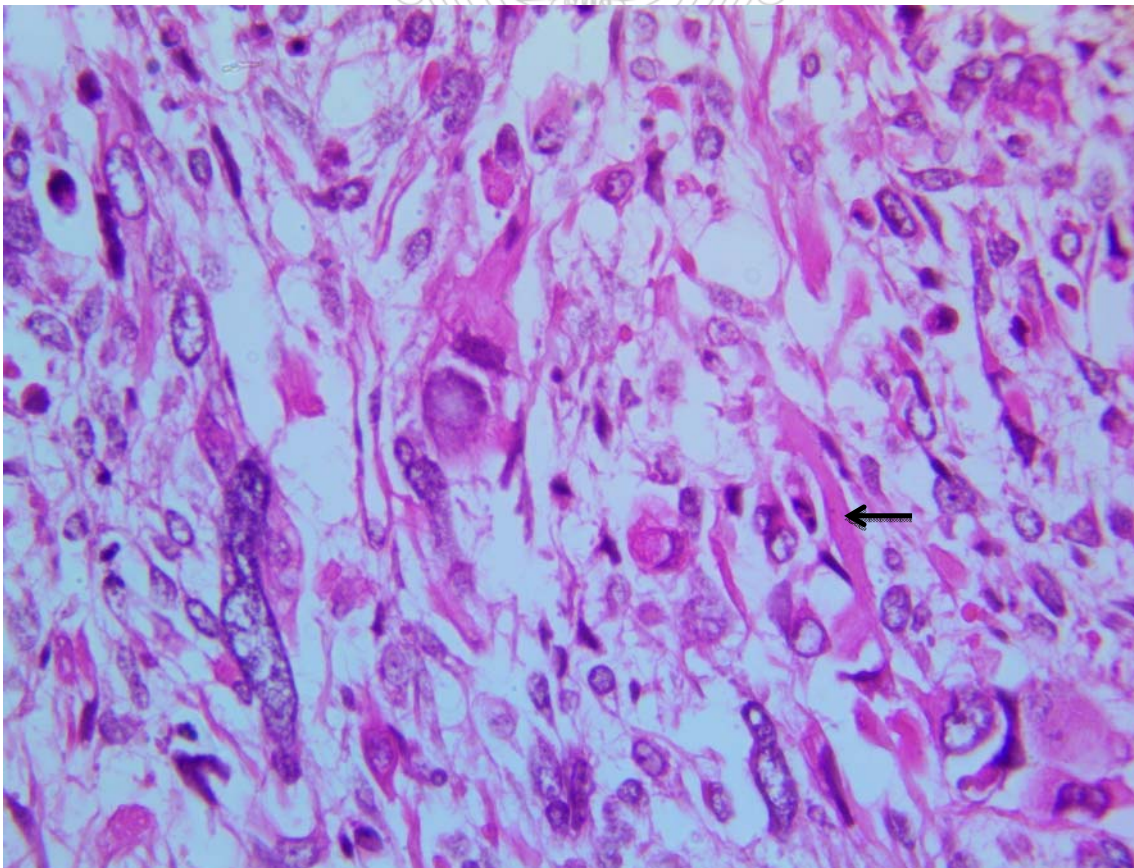


Figura 23. Rbdomiosarcoma embrionario. Proliferación celular atípica de células fusiformes y redondas con núcleos hiper cromáticos irregulares y citoplasma rosado, amplio: rbdomioblastos (flecha). H-E x 40 (Cortesía del Dr. Alejandro Yabar Berrocal, casos del archivo del Departamento de Anatomía Patología del HNERM).