



## Nota Clínica

### Pancreatitis aguda como manifestación clínica de tumor mixto de células germinales de testículo. Reporte de caso clínico

Héctor M. Madariaga<sup>a</sup>, Juan de Dios Díaz-Rosales<sup>b,\*</sup>, Lenin Enríquez<sup>b</sup>, Omar F. Loera<sup>a</sup> y Héctor F. Calderón<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Programa de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, México

<sup>b</sup>Residente en Cirugía General/Hospital General de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, México

<sup>c</sup>Médico adscrito del Servicio de Urología, Hospital General de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, México

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 21 de julio de 2008

Aceptado el 5 de septiembre de 2008

##### Palabras clave:

Pancreatitis  
Teratoma  
Carcinoma embrionario

##### Keywords:

Pancreatitis  
Teratoma  
Embryonal carcinoma

#### RESUMEN

Los tumores germinales de testículo son muy comunes en personas jóvenes y, en general, se detectan cuando ya tienen metástasis, principalmente en el retroperitoneo. Se presenta el caso clínico de un joven al que se le diagnosticó un tumor mixto de células germinales en el testículo, que se manifestó de forma primaria como una pancreatitis aguda. En estos pacientes, es importante realizar un diagnóstico prematuro y un tratamiento con quimioterapia, la extirpación del testículo y la resección de los ganglios linfáticos retroperitoneales.

© 2008 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Acute pancreatitis as a clinical presentation of testicular mixed germ cell tumor. A case report

##### ABSTRACT

Testicular germ cell tumors are highly common in young patients and are often detected when the tumor has already metastasized, mainly to the retroperitoneum. We report the case of a young man who was diagnosed with testicular mixed germ cell tumor, which presented as acute pancreatitis. Early diagnosis and treatment with chemotherapy, resection of the testicular tumor and dissection of retroperitoneal lymph nodes is essential in these patients.

© 2008 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Introducción

Aunque el cáncer testicular ocupa sólo una proporción pequeña de todos los cánceres, es la neoplasia más común en varones de 15-35 años, y debe considerarse en cualquier adolescente o adulto joven con una masa testicular o retroperitoneal. Los factores de riesgo para esta afección incluyen criptorquidia, infertilidad e historia familiar o personal de cáncer testicular<sup>1</sup>, aunque sólo el 7-10% de los pacientes tienen historia de criptorquidia. El cáncer de testículo abarca el 25% de todos los cánceres en el rango de edad comentado, pero debido a su tasa alta de curación, tan sólo menos del 5% de los pacientes mueren por esta causa.

Los cánceres de testículo dependen de células germinales en un 95% de los casos, y éstos se dividen en seminomas y no seminomas.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juandedios@salud.gob.mx (J.D. Díaz-Rosales).

Los tumores dependientes del estroma gonadal abarcan un 1-2%, y se dividen en: *a*) dependientes de células de Sertoli; *b*) dependientes de células de Leyding, y *c*) dependientes de estructuras gonadales primitivas. Los linfomas son mucho menos comunes, aunque pueden confundirse con seminomas.

Los tumores no seminomas se dividen en: *a*) carcinoma embrionario; *b*) tumor del saco de Yolk; *c*) coriocarcinoma, y *d*) teratoma, aunque la mayoría de los tumores tiene un componente mixto, por lo que se llaman *tumores mixtos de células germinales*<sup>1</sup>.

#### Caso clínico

Varón de 18 años de edad, que ingresó en el servicio de urgencias del Hospital General de Ciudad Juárez (México), con dolor abdominal de 3 días de evolución, localizado en el epigastrio, que irradiaba a la espalda, acompañado de vómito de contenido gastrobiliar en 10 ocasiones, en menos de 24 h, lo que causaba disminución en la intensi-

dad del dolor. No había antecedentes de ingesta de medicamentos, y el dolor no guardaba relación con alimentos. En el momento de la exploración, el paciente se encontraba consciente, orientado, reactivo, cooperador, con un Glasgow de 15. El abdomen presentaba resistencia muscular, con dolor a la palpación superficial y profunda. Se palpó una masa en la región paraumbilical derecha. En los genitales externos se encontró una masa escrotal derecha de aproximadamente 6 meses de evolución, a presión, no dolorosa, sin transluminación, de aproximadamente  $7 \times 5 \times 5$  cm. El resto de la exploración no presentó datos de anomalías o agregados a su afección actual.

En los análisis del laboratorio se observaron los datos siguientes: amilasa de 4.622 U/l, bilirrubina total de 1,1 mg/dl, bilirrubina directa de 0,2 mg/dl, bilirrubina indirecta de 0,8 mg/dl, proteínas totales 6,6 g/l, albúmina 4 g/l, globulinas 2,6 g/l, relación A/G 1,5 g/l, aspartato-transaminasa de 33 U/l, alanino-aminotransferasa de 12 U/l, fosfatasa alcalina de 55 U/l, glucosa 135 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre de 37 mg/dl, urea 79,2 mg/dl, creatinina 2 mg/dl, ácido úrico 7,2 mg/dl, grupo A RH+, TP 15,9 s, IRN 1,3 s, tiempo de tromboplastina parcial de 28,4 s, test de serología luética y virus de la inmunodeficiencia humana negativos, leucocitos 21,41 K/Ul, neutrófilos 83,4%, linfocitos 5,1%, monocitos 9,9%, eosinófilos 0,9%, basófilos 0,7%, hemoglobina 14,8 g/dl, hematocrito 43,4%, MCV 89,3 fl, MCH 30,5 pg, MCHC 34,4 g/dl, banda de distribución de hematíes del 10,9%, plaquetas 277 K/U, alfafetoproteína de 20,132  $\mu$ g/l, fracción beta específica de gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) de 408 U/l, DHL de 474.

El ultrasonido mostró tumoración sólida de  $65 \times 55$  mm, con imágenes quísticas y múltiples calcificaciones de testículo derecho, testículo izquierdo de tamaño normal con calcificaciones, tumoración vesical vegetante en las paredes laterales, páncreas aumentado de tamaño y ecogenicidad, con tumoración adyacente a la cabeza del páncreas de  $114 \times 84$  mm sólido, con imagen ovoide quística por abundantes septos. Se observaron ambos riñones con bordes lobulados e irregulares, con aumento moderado de la ecogenicidad y dilatación del sistema colector derecho.

La tomografía computarizada (TC) de abdomen mostró tumoración retroperitoneal multilobulada con metástasis a páncreas y ganglios regionales, además de compresión de la aorta y del uréter derecho (figs. 1 y 2), con pielocaliectasia del mismo lado. Se obtuvieron datos de pancreatitis edematosa con dilatación del conducto pancreático. Se realizó toma de biopsia percutánea guiada por TC de la masa retroperitoneal.

Se llevó a cabo una orquiectomía radical derecha (fig. 3) y se envió la pieza quirúrgica al departamento de patología, que reportó un teratoma inmaduro con extensión a la cápsula, así como carcinoma embrionario con áreas de necrosis (figs. 4-6). La biopsia percutánea guiada por TC de masa retroperitoneal se informó como metástasis de carcinoma embrionario. Actualmente, el paciente está en tratamiento quimioterapéutico por oncología.

## Discusión

De las causas de pancreatitis, menos del 1% se relaciona con tumores. Entre éstos se encuentra el carcinoma pancreático, el carcinoma ampular, el colangiocarcinoma, y —como en nuestro caso— el tumor metastásico<sup>2</sup>. En cuanto a su fisiopatología, se ha propuesto que la activación precipitada de tripsina, de la elastasa y la fosfolipasa A2, así como de forma adicional mediadores locales de la inflamación en células acinares pancreáticas, son los desencadenantes de la inflamación pancreática, independientemente de su etiología<sup>3</sup>. En este caso, el cuadro clínico fue secundario a la proximidad del tumor retroperitoneal al páncreas y al conducto colédoco, lo que causó compresión de éste y pancreatitis.

El 20% de los tumores de células germinales testiculares son de más de una estirpe histológica<sup>4</sup>, que en este caso corresponde a teratoma inmaduro y a carcinoma embrionario. El teratoma inmaduro es

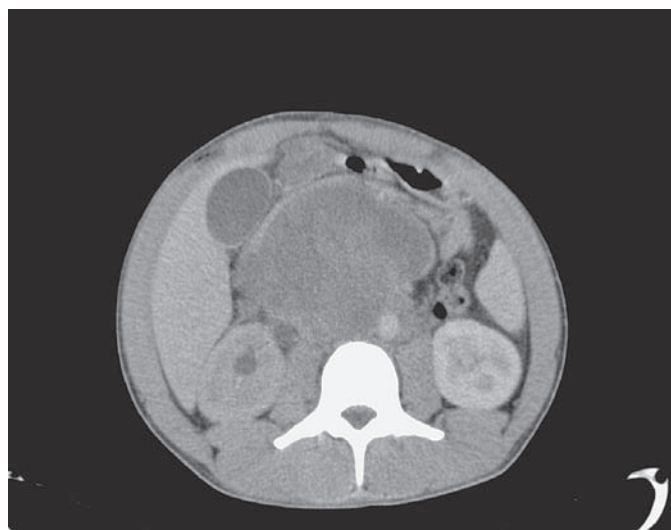


Figura 1. Imagen por tomografía computarizada de masa metastásica retroperitoneal.

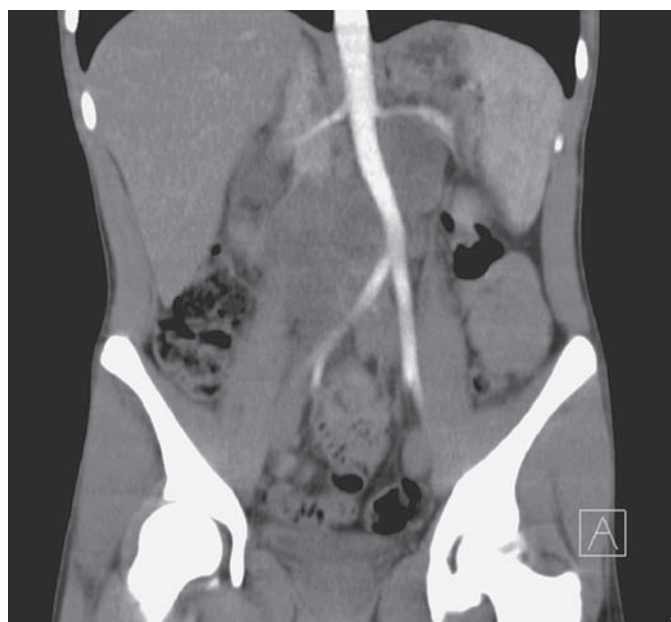


Figura 2. Imagen por tomografía computarizada de compresión de la arteria aorta por el tumor retroperitoneal.

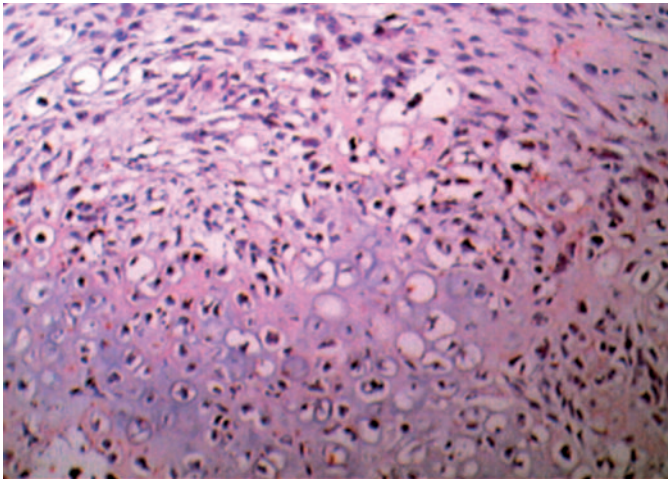
un tumor infrecuente y la presencia de tumores retroperitoneales de células germinales debe considerarse como una metástasis probable y se debe descartar siempre una neoplasia testicular.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores de células germinales distingue los teratomas como maduros (usualmente benignos) e inmaduros (con comportamiento maligno)<sup>5</sup>. De las presentaciones anatómicas del teratoma, un 10% corresponde al testículo<sup>5</sup>. En los teratomas inmaduros, predominan las estructuras neuroectodérmicas primitivas<sup>6</sup>. Los teratomas maduros son más frecuentes (G0, 54,5%) que los teratomas inmaduros (G1-G3, 45,5%). Sólo el 7,8% de todos los teratomas muestran un grado alto de inmadurez (G3).

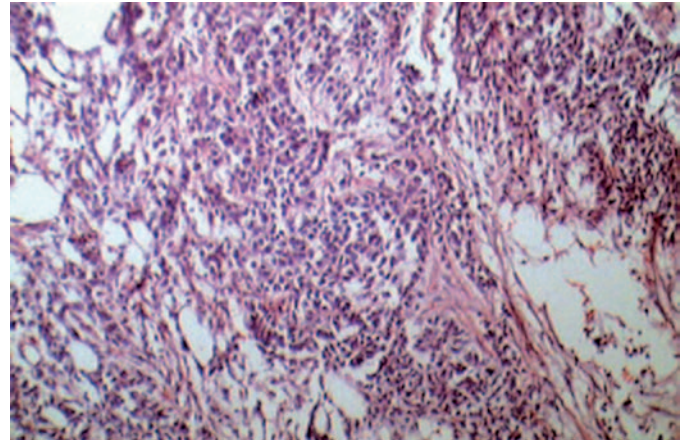
El comportamiento de los teratomas depende de variantes clínicas y epidemiológicas, como la edad del paciente en el momento del diagnóstico, el sexo, el tamaño del tumor, la histología y la correlación con las aberraciones biológicas y citogenéticas. Los teratomas testiculares son generalmente benignos en los pacientes prepuberales. En contraste, los teratomas testiculares pospuberales, como en



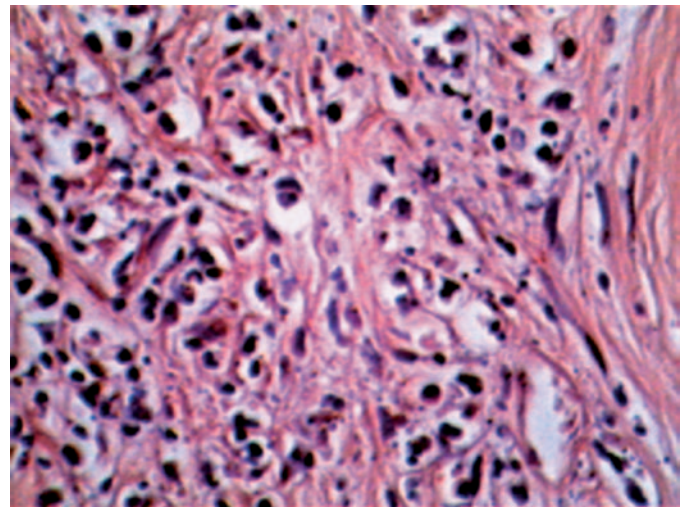
**Figura 3.** Cortes macroscópicos del tumor primario de origen testicular.



**Figura 4.** Formaciones epiteliales tubulares con franca heterotipia celular (aspecto de adenocarcinoma embrionario). Arriba a la derecha, brote cartilaginoso inmaduro y heterotípico, con aspecto de condrosarcoma.



**Figura 5.** Tejido de aspecto embrionario, estructura de tipo epitelial, sólida.



**Figura 6.** Formaciones de tipo epitelial, sólida a la derecha y tubulares al centro. Entre las formaciones epiteliales, tejido de tipo conectivo con células fusadas inmaduras.

nuestro caso, se pueden presentar con un comportamiento claramente maligno. Estos tumores muestran aberraciones citogenéticas, como el isocromosoma 12p<sup>5</sup>, y la expresión de lipasa hormonosensitiva (HSL, del inglés *hormone-sensitive lipase*)<sup>7</sup>, cuya presencia muestra alteración del metabolismo del colesterol, y una función aún no conocida de esta enzima que podría estar relacionada con la regulación de ciclo celular<sup>7</sup>. La otra parte del tumor, el carcinoma embrionario, representa un tumor de células totipotenciales inmaduro<sup>4</sup>.

El carcinoma embrionario puro es relativamente raro; sin embargo, histológicamente es idéntico a los tumores mixtos. Es más común en personas en la tercera y la cuarta décadas de la vida. Principalmente, se caracteriza por un rápido crecimiento y por su diseminación linfática y hematogena, sobre todo a pulmón, hígado e, incluso, hasta bazo. Al realizarse el diagnóstico, más del 60% de los pacientes tienen metástasis. La invasión vascular es un factor de pronóstico importante para identificar a pacientes de riesgo alto<sup>8</sup>. A menudo, es más pequeño que un seminoma y, en ocasiones, muestran algunas zonas hemorrágicas y de necrosis. En algunas series se ha informado que la combinación más común de tumores de células mixtas es el carcinoma embrionario y el teratoma<sup>9</sup>. El carcinoma embrionario es el componente más común en tumores mixtos de células germinales, seguido de teratoma, tumor del saco de Yolk, seminoma y coriocarcinoma<sup>10</sup>. Se puede detectar por varios marcadores tumorales, los ya

mencionados (AFP,  $\beta$ GC) y otros, como CD30, antígeno epitelial de membrana, fosfatasa alcalina placentaria y OCT4. Este último es el más sensible para diagnosticar carcinoma embrionario puro<sup>10,11</sup>.

Aunque en este caso había afección clínica testicular, hay casos en los que la presencia de metástasis retroperitoneales es el primer dato de la presencia de tumores de células germinales testiculares; y en los que clínicamente no había datos de afección testicular<sup>12</sup>, tal vez se debe a una regresión tumoral espontánea (*burned-out*) después de extenderse a otros órganos<sup>13</sup>.

Los teratomas inmaduros muestran elevaciones leves de hCG (usualmente < 100  $\mu$ g/l), usualmente asociado a tumor del saco de Yolk en el teratoma. Las concentraciones mayores de 100  $\mu$ g/l indican la presencia de tumor de células germinales de naturaleza maligna, con un componente de tumor de saco del Yolk<sup>4</sup>. En este caso, el teratoma con grado alto de inmadurez se correlaciona con sus concentraciones elevadas de alfafetoproteína, y la detección de focos intratumorales dependientes de tumores de saco de Yolk.

Un componente esencial en el tratamiento de tumores testiculares es la quimioterapia (con cisplatino) y la disección de ganglios linfáticos retroperitoneales, que en la mayoría de los casos es curativa<sup>15</sup>.

La detección temprana es prácticamente la única manera de mejorar el pronóstico de estos pacientes. El retardo en el inicio de los

síntomas hasta un diagnóstico definitivo por orquiectomía radical tiene un promedio de 4-5 meses. Es razonable enseñar a los pacientes jóvenes a autoexaminarse, particularmente a los que presentan factores de riesgo<sup>14</sup>. La finalidad de exponer este caso clínico es el de estudiar el tipo de presentación clínica que de inicio ofreció el tumor metastásico, y el que una entidad patológica, en este caso la pancreatitis, se convirtió en la base para el diagnóstico de cáncer testicular. Una vez más, el estudio integral del paciente es la base de un diagnóstico completo.

## Bibliografía

- Giligan T. Testis cancer: Rare, but curable with prompt referral. *Clev Clin J Med.* 2007;74:817-25.
- Whitcomb DC. Clinical practice: Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2006;354:2142-50.
- Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2008;371:143-52.
- Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, Haas RJ, Schmidt P, Harms D. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. GPOH MAKEI and the MAHO study groups. *Ann Oncol.* 2000;11:263-71.
- Harms D, Zahn S, Göbel U, Schneider DT. Pathology and molecular biology of teratomas in childhood and adolescence. *Klin Padiatr.* 2006;218:296-302.
- Sundström J, Pelliniemi LJ, Salminen E, Pöllänen P, Abdelwahid E, Veräjänkorva E, et al. Effect of etoposide on experimental testicular teratoma in 129/Svj mice. *Virchows Arch.* 2000;436:608-16.
- Arenas MI, Lobo MV, Caso E, Huerta L, Paniagua R, Martín-Hidalgo MA. Normal and pathological human testes express hormone-sensitive lipase and the lipid receptors CLA-1/SR-BI and CD36. *Hum Pathol.* 2004;35:34-42.
- Bahrani A, Ro JY, Ayala AG. An overview of testicular germ cell tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:1267-80.
- Krag Jacobsen G, Barlebo H, Olsen J, Schultz HP, Starklint H, Søgaard H. Testicular germ cell tumours in Denmark 1976-1980: Pathology of 1058 consecutive cases. *Acta Radiol Oncol.* 1984;23:239-47.
- Jones TD, Ulbright TM, Eble JN, Cheng L. OCT4: A sensitive and specific biomarker for intratubular germ cell neoplasia of the testis. *Clin Cancer Research.* 2004;10:8544-7.
- Jones TD, Ulbright TM, Eble JN, Baldrige LA, Cheng L. OCT4 Staining in testicular tumors: A sensitive and specific marker for seminoma and embryonal carcinoma. *Am J Pathol.* 2004;28:935-40.
- Parada D, Peña KB, Moreira O, Cohen I, Parada AM, Mejías LD. Extragonadal retroperitoneal germ cell tumor: primary versus metastases? *Arch Esp Urol.* 2007;60:713-9.
- Sanz Chinesta S, Paya Roma A, Martínez Jabaloyas JM, Fuster Escrivá A, Martínez Sarmiento M, Jiménez Cruz JF. Burned-out testicular tumor. *Actas Urol Esp.* 1996;20:586-90.
- Moul JW. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am.* 2007;34:109-17.
- Stephenson AJ, Sheinfeld J. The role of retroperitoneal lymph node dissection in the management of testicular cancer. *Urol Oncol.* 2004;22:225-35.