



Revista Venezolana de Oncología

ADENOCARCINOMA DE LA RETE TESTIS PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

DR. JUAN FRANCISCO LUIZZI, * DRA. CARMEN MARTA SUÁREZ, * DR. HERMES PÉREZ, ** DR. DAVID GARCÍA, ** DR. ORLANDO PEÑA, *** DRA. IVETTE PÉREZ, **** DRA. YURAIMA GARCÍA, ***

RESUMEN: El Adenocarcinoma de la Rete Testis es una rara neoplasia, de la cual sólo se han reportado cerca de 60 casos en la literatura. Presentamos el caso de un paciente masculino de 27 años con una neoplasia del testículo izquierdo, con múltiples metástasis pulmonares y hepáticas, y múltiples adenopatías metastásicas retroperitoneales, al cual se le realizó una orquiectomía radical izquierda, siendo clasificado el tumor como un adenocarcinoma tubulopapilar de la rete testis moderadamente diferenciado estadio C. El paciente no recibió quimioterapia debido a sus malas condiciones y murió a los 14 días del postoperatorio. El adenocarcinoma de la rete testis es un tumor agresivo y extremadamente maligno presentando altas tasas de mortalidad inclusive en las formas localizadas.

Palabras Claves: **Neoplasia testicular, adenocarcinoma, rete testis**

INTRODUCCIÓN

El cáncer testicular es una neoplasia relativamente rara, sin embargo, representa el proceso maligno más frecuente en hombres de 15 a 35 años. ⁽¹⁾ El adenocarcinoma de la rete testis en particular, es un tumor testicular muy raro y sumamente maligno ⁽¹⁾ siendo reportado el primer caso por

Feb y Hunter en 1945 ^(2,3,4) y existiendo alrededor de 60 casos reportados en la literatura ⁽⁵⁾.

A continuación se presenta un caso con diagnóstico de adenocarcinoma de la rete testis. Evaluado y operado en el Hospital Oncológico "Padre Machado" y posteriormente se realiza la revisión de la bibliografía publicada hasta la actualidad de esta rara neoplasia.

* Cirujano Oncólogo. Hospital Oncológico "Padre Machado"

** Urólogo Adjunto del Servicio de Urología, Hospital Oncológico "Padre Machado"

*** Jefe del Servicio de Urología, Hospital Oncológico "Padre Machado"

**** Oncólogo médico egresado. Hospital Oncológico "Padre Machado"

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 27 años quien presentó 5 meses de evolución dolor abdominal ubicado en el hipocondrio y flanco izquierdos, de tipo continuo, de fuerte intensidad, que mejoraba parcialmente con analgésicos presentando concomitantemente aumento del volumen abdominal, pérdida de peso de aproximadamente 25 Kg., y debilidad generalizada. El paciente acudió a un facultativo quien en el examen físico evidenció un tumor abdominal, decidiendo realizar un estudio de tomografía axial computada el cual evidenció un gran tumor retroperitoneal, por lo que fue referido al Hospital Oncológico “Padre Machado”.

Al examen físico de ingreso, el paciente se encontraba en regulares condiciones generales, con palidez cutánea y mucosa moderada, disminución del volumen de las masas musculares en forma generalizada. Al examen de tórax se auscultaba una gran cantidad de crepitantes en ambas bases pulmonares. El abdomen era excavado palpándose un tumor a nivel del mesogastrio e hipogastrio de 10 cm de diámetro de consistencia aumentada y poco movable; el borde hepático inferior se palpaba a 5 cm por debajo del reborde costal y era doloroso. En la exploración de los genitales externos se evidenciaba un tumor del testículo izquierdo de 8 x 6 cm, de consistencia pétrea y no doloroso,

siendo el testículo derecho completamente normal.

Entre los exámenes paraclínicos realizados a su ingreso se reportó en el laboratorio una elevación de la transaminasa glutámico oxalacética (SGOT) en 141 U/L (valor normal de 9-40 U/L) de la transaminasa glutámico pirúvica (SGPT) en 144 U/L (valor normal de 5-40 U/L), de la deshidrogenasa (LDH) en 4.470 U/L (valor normal de 89-221 U/L) al igual que de la fosfatasa alcalina en 443 U/L (valor normal de 31-115 U/L) y de la gamma glutamil 5 transpeptidasa (GGT) en 397 U/L (valor normal de 0-53 U/L), con el resto de las pruebas hepáticas dentro de los límites normales.

En la radiología simple de tórax se evidenciaron múltiples imágenes nodulares radiopáticas en ambos campos pulmonares sugestivas de lesiones metastásicas (Fig. 1).

El ecosonograma abdominal evidenció una hepatomegalia con lesiones de aspecto metastásico y un tumor retroperitoneal multinodular, sólido, que comprometía los grandes vasos y desplazaba las asas delgadas. Durante la exploración ecosonográfica se tomó una punción aspiración con aguja fina del tumor retroperitoneal cuyo resultado reportó un adenocarcinoma metastásico.

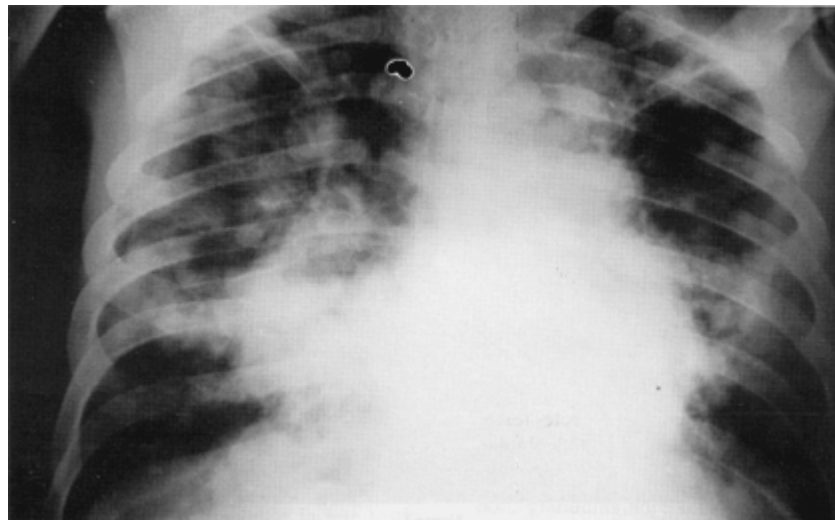


Figura 1
Adenocarcinoma de la Rete Testis



Figura 2
Adenocarcinoma de la rete Testis



Figura 3
Adenocarcinoma de la Rete Testis

En la tomografía axial computada de abdomen y pelvis se evidenció el hígado aumentado de tamaño con múltiples lesiones focales en ambos lóbulos, alcanzando la de mayor tamaño los 5 cm de diámetro, sugestivos de metástasis; al igual que se observaron múltiples imágenes retroperitoneales que formaban un plastrón de aspecto tumoral entre la 11^{era} vértebra dorsal y la 5ta vértebra lumbar. (Fig. 2).

Posterior a la realización de los exámenes preoperatorios, se decidió realizar una orquiectomía radical izquierda, con los hallazgos de un tumor de testículo de 7 x 5 cm, multilobulado, pétreo al corte, con un adenopatía de aspecto tumoral en el interior del cordón espermático de 2 cm de diámetro.

En la descripción de la anatomía patológica, macroscópicamente el tumor medía

6,5 x 5 x 3 cm, era de color blanquecino con trama vascular evidente. Al corte era firme, con el parénquima testicular sustituido en su mayor parte por un tumor heterogéneo que medía 5 x 4 x 3,5 cm con áreas blanquecinas, zonas amarillas y focos hemorrágicos dispersos.

Microscópicamente se evidenció que correspondía a un tumor maligno de extirpe Epitelial, constituido por estructuras tubulares y papilares que infiltraban el estroma. Las células presentaban un moderado pleomorfismo con macrocariosis, discariosis e hiper cromatismo, con 2 a 3 mitosis atípicas por campo de gran aumento, con moderada desmoplasia peritumoral y sin evidencia de embolismo tumoral vascular ni linfático. El tumor se localizaba a nivel biliar. Con patrón tubulopapilar prominente y presencia de áreas histológicas reminiscentes de rete testis. No se observó extensión a lo largo de la túnica parietal. (Fig. 3).

El reporte de la biopsia informó un extenso adenocarcinoma tubular y papilar moderadamente diferenciado infiltrante de la rete testis, con zonas de necrosis y hemorragia, infiltración de la túnica albugínea testicular y metástasis en el tercio medio del cordón espermático; el epidídimo no presentaba evidencia de tumor. Se realizó estudio de inmunohistoquímica resultando las células malignas positivas a queratina y al antígeno carcinoembrionario (ACE), y negativas a la alfafetoproteína (AFP), gonatrofina coriónica (HCG) y a fosfatasa alcalinas.

Con el diagnóstico de adenocarcinoma de la rete testis estadio C, el paciente fue evaluado por el Servicio de Oncología Médica del Hospital Oncológico "Padre Machado", decidiéndose colocar el tratamiento con quimioterapia a base de etopósido y cisplatino, los cuales no recibió por las malas condiciones en que se encontraba, falleciendo a los 14 días del postoperatorio.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de la rete testis es un tumor testicular muy raro y sumamente maligno. ⁽¹¹⁾ Este tumor se presenta en un amplio espectro de edades, desde los 17 a los 91 años, pero usualmente ocurre en un grupo etáreo mayor que las otras neoplasias testiculares (después de los 60 años), ⁽⁴⁾ con una media de aparición de 54 años.

^(2,4,7) siendo la raza blanca la más afectada. ⁽⁴⁾ El testículo derecho presenta mayor predilección a ser afectado que el izquierdo en un 59%, ⁽⁷⁾ existiendo sólo un caso descrito como bilateral. ⁽⁴⁾

Debido a la rareza de este tipo de tumor, es difícil que una sola Institución acumule suficientes casos para poder conocer con exactitud su historia natural y su capacidad biológica. ⁽⁴⁾ Se ha descrito que en el momento de la presentación de esta neoplasia, 2/3 de los pacientes poseen enfermedad metastásica o la desarrollan en un intervalo de 18 meses después de su diagnóstico ^(4,8). Los sitios de metástasis más frecuentes son los ganglios linfáticos inguinales y retroperitoneales pulmón, hígado, riñón, glándulas adrenales, ganglios supraclaviculares, vejiga, uretra, tiroides y pericardio. ^(1,4,7)

También existe poco conocimiento de la etiología y patogénesis de este tumor, reportándose por Newbold y colaboradores lesiones similares al adenocarcinoma humano y la hiperplasia de la rete testis en roedores expuestos al dietilestilbestro. ^(2,9) La mayoría de los pacientes desarrollaron esta neoplasia en un testículo sano, con pocos casos documentados asociados a anomalías testiculares preexistentes como criptorquidea, orquidopexia, hidrocele, historia de epididimitis crónica, trauma testicular, hernia inguinal o absceso escrotal. ^(4,7)

La presentación clínica habitual de este tipo de tumor es una masa escrotal indolora de crecimiento difuso, asociada por lo general con un hidrocele. ^(1,6,10,11) Esta masa puede estar asociada a dolor en un 27-35% ^(2,7) y, a síntomas debido a sus metástasis, en un 19% (hemiplejía e incontinencia, dolor lumbar, dolor abdominal síntomas constitucionales, edema de las extremidades inferiores o una masa inguinal). ^(2,4)

Macroscópicamente el adenocarcinoma de rete testis es un tumor mal circunscrito, con una dimensión que varía desde menos de 1 cm hasta 15 cm de diámetro; puede presentarse como un nódulo único (77% de los casos) o como nódulo múltiples; es de color gris pálido y se localiza entre la túnica albugínea y el mediastino testicular. Puede evidenciarse en su interior espacios quísticos (40%) y excrescencias papilares (13%), siendo inusuales la hemorragia y la necrosis. ⁽⁷⁾

Microscópicamente, el patrón predominante es glandular y papilar, con áreas

quísticas y células fusiformes. Las células tumorales son de forma cúbica o columnar, su citoplasma es acidófilo o anfofilico, posee núcleos redondos u ovales con cromatina gruesa y son frecuentes los nucleolos prominentes y las mitosis. Son poco comunes la invasión de los túbulos seminíferos adyacentes y la diseminación al epidídimo o a la túnica albugínea.⁽⁷⁾

Ultra estructuralmente las células están unidas por desmosomas con micro vellos y extensiones bulbosas en su superficie, conteniendo filamentos intermedios, gotas lipídicas y glicógeno.⁽⁷⁾ La inmunohistoquímica demuestra una reacción positiva en el epitelio para citoqueratina y antígeno epitelial de membrana, (EMA),⁽¹²⁾ pero algunas células reaccionan positivamente al antígeno carcinoembrionario y a la vimentina. Se ha demostrado reacción negativa con mucicarmín, azul alcian, Leu M7, proteína S-100, gonatrofina coriónica, alfafetoproteína, fosfatasa ácida prostática y antígeno prostático específico.⁽⁷⁾

El diagnostico de adenocarcinoma de rete testis se realiza en base a los criterios de Feek y Hunter de 1945 y de Jacobellis y colaboradores de 1981, que corresponden a los siguientes hallazgos:

- a) El tumor debe situarse principalmente en el mediastino testicular más que intraparenquimatoso.
- b) Debe existir transición ente la rete testis normal y el epitelio neoplásico y atípico.
- c) Debe excluirse tumores testiculares primarios germinales y no germinales, y metastásicos de sitios distantes.
- d) La túnica parietal debe estar intacta. Nochomovitz y Orenstein añadieron como otro criterio mandatorio para el diagnostico la presencia de una lesión predominantemente sólida.
- e) Igualmente debe comprobarse la lesión por hallazgos al microscopio electrónico, estudios inmunohistoquímicos y hallazgos de la autopsia que sustenten el diagnostico.^(2-3,11-14)

El diagnostico diferencial de un adenocarcinoma de la rete testis es a veces muy difícil, debiéndose realizar con mesotelioma de la túnica vaginalis, carcinoma metastásico, cáncer de células germinales no seminomatosos, tumor

seroso de bajo potencial maligno (tumor limítrofe) y tumor de las células de Sertoli.^(2,11)

El estadiaje del adenocarcinoma de la rete testis esta basado en la clasificación de Boden y Gibbs de 1951, en el cual el estadio A se presenta como un tumor confinado al testículo sin evidencia metástasis, el estadio B se presenta con metástasis solamente intra-abdominal y el estadio C se presenta con metástasis extra-abdominales. En los casos reportados, el 61% de los pacientes ha sido clasificado como estadio A, el 10% estadio B y el 15% estadio C.⁽⁴⁾

El tratamiento ideal para este tipo de tumor dependerá del estadio de su presentación. Inicialmente, el tratamiento para todos los pacientes con adenocarcinoma de la rete testis es la orquiectomía radical, ya que esta intervención quirúrgica establece el diagnostico y provee información sobre la terapia optima para el tratamiento. El hecho que esta intervención se realice por vía inguinal evita el violar los linfáticos escrotales, disminuyendo así la posibilidad de recurrencia local a nivel de la piel y/o adenopatías inguinales, tal como lo refiere Stein y colaboradores en su revisión, en la cual ocho pacientes con incisiones escrotales previas presentaron recurrencias, caso contrario ocurrió en aquellos pacientes a los que se les realizó orquiectomía radical sin violación de los linfáticos escrotales.⁽⁴⁾

Asociado a la orquiectomía radical, se recomienda en algunos casos la realización de una disección linfática retroperitoneal concomitante, la cual posee valor estadiador y potencial valor terapéutico. La verdadera incidencia o probabilidad de ganglios positivos en el momento de la presentación del tumor es desconocida, sin embargo se describe hasta un 26% de metástasis ganglionares retroperitoneales en el trabajo de Stein y colaboradores.⁽⁴⁾ la disección ganglionar retroperitoneal tiende a ser realizada en aquellos pacientes en los cuales no se tenga evidencia de enfermedad a distancia.^(1,15)

Otra razón por lo que se recomienda la disección linfática retroperitoneal es que la radioterapia, con o sin quimioterapia, no ha demostrado ser efectiva. Este aspecto fue evidenciado en 7 pacientes con enfermedad metastásica tratados de esta manera, sin disección linfática retroperitoneal, permaneciendo solo uno de ellos vivo hasta 12 meses sin evidencia de enfermedad.⁽⁴⁾ Se ha demostrado que los casos

que han sido tratados con una disección ganglionar retroperitoneal como parte de la terapéutica, poseen un mejor comportamiento comparado con aquellos que solo reciben radioterapia.⁽¹⁵⁾

Al analizar cada tratamiento para cada estadio, se especifica que en el estadio A, la disección linfática retroperitoneal posterior a la orquiectomía radical ofrece la terapia mas optima. En el trabajo realizado por Stein y colaboradores, cuatro pacientes tratados con orquiectomía radical mas disección linfática retroperitoneal se encontraban libres de enfermedad a los 33 meses de seguimiento promedio. Por el contrario, diez de veinte pacientes (50%) a los que no se les realizó disección linfática retroperitoneal fallecieron dentro de los 17 meses post-orquiectomía y 3 (15%) desarrollaron metástasis; por lo tanto, un 65% de los pacientes no tratados con disección linfática retroperitoneal murieron o desarrollaron metástasis. Sólo 2 de 11 pacientes (18%) tratados con orquiectomía radical más radioterapia, con o sin quimioterapia, permanecieron libres de enfermedad.⁽⁴⁾

En el trabajo de Stein y colaboradores se identificaron 4 pacientes en estadio clínico B demostrándose efectividad en la disección linfática retroperitoneal en un solo paciente, el cual presentaba enfermedad retroperitoneal de pequeño volumen; este paciente permaneció vivo y libre de enfermedad hasta los 42 meses de seguimiento. La radioterapia fue usada efectivamente en un paciente con metástasis inguinal a los 12 meses de seguimiento, pero no fue efectiva en combinación con etilestilbestrol en un segundo paciente el cual falleció a los 2 meses. En el mismo trabajo, se presentaron 6 pacientes en estadio C, falleciendo cinco de ellos durante los primeros 14 meses de seguimiento a pesar de la terapia recibida, evidenciándose que no existe en la actualidad una terapia efectiva para este estadio.⁽⁴⁾

En conclusión, el tratamiento ideal recomendado es la orquiectomía radical mas disección linfática retroperitoneal en los estadios

A y en aquellos estadios B con enfermedad resecable quirúrgicamente. Colocar una terapia adicional en lesiones estadios A, B y C es controversial.⁽⁴⁾

El tratamiento de las metástasis con irradiación y quimioterapia con metrotexato, 5-fluoracilo, actinomicina D o ciclofosfamida se ha asociado con beneficios escasos o nulos.⁽¹⁾ El pronostico de este neoplasia es variable.^(11,12) En un análisis de univarianza se revela que el estadio de la enfermedad, el tamaño tumoral y el tratamiento pueden influenciar en el pronostico, no así la edad o el lado afectado. Los tumores que se encuentran confinados al órgano y tumores pequeños (menores de 5 cm de diámetro) son de mejor pronostico que aquellos que se encuentran diseminados al momento del diagnostico o son de mayor tamaño.⁽¹⁵⁾ A pesar de la orquiectomía radical, entre el 40 y 50% de los pacientes fallecen en el curso de un año después del diagnostico^(1,15), siendo la supervivencia libre de enfermedad del 49% a los 3 años y del 13% a los 5 años.⁽¹⁵⁾ Por lo general, los pacientes que se presentan inicialmente con enfermedad metastásica no sobreviven más de 10 meses.⁽⁴⁾ En conclusión, el adenocarcinoma de la rete testis es un tumor agresivo y extremadamente maligno, inclusive en la forma clínicamente localizada. La orquiectomía radical mas disección linfática retroperitoneal ha demostrado su potencial valor terapéutico en el estadio clínico A y B con enfermedad quirúrgicamente resecable. Actualmente existe poca evidencia que soporte la utilidad del uso de la radioterapia o quimioterapia adyuvante distinto a su uso con fines paliativo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Cathy Hernández, médico anatomopatólogo del Hospital Oncológico "Padre Machado" y al Dr. Harold Essendorf Milgram, medico anatomopatólogo, quienes colaboraron en el estudio citológico, histológico y de inmunohistoquímica del tumor para así poder lograr el diagnostico de certeza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Riehie- Jerome; Neoplosias testiculares: En: Patriek C. Walsh, Alan B. Retik, E. Darratt Vaughan; Jr, Alan J. J. Wein. Editores Campbell's Urology. Séptima ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998, p. 1220-59

2. Gruber H, Ratschek M, Pummer K, Breinl E, Spuller E, Hubmer G. Adenocarcinoma of the rete testis: Report of a case with surgical history of adenomatous hyperplasia of the rete testis. *J Urol* 1997; 158: 1525-6
3. Feek JD, Hunter WC. Papillary carcinoma arising from rete testis. *Arch Path* 1945; 40:399
4. Stein JP, Freeman JA, Esrig D, Chandrossoma PT, Skinner DG. Papillary adenocarcinoma of the rete testis: A case report and review of the literature. *Urology* 1994; 44(4): 588-94
5. Spartaro V, Caldiera S, Rusca T, Sessa C, Cavalli F. Adenocarcinoma of the rete testis. *J Urol* 2000; 164: 1307-8
6. Tok lu C, Ozen H, Ergen A, Edali N, Uluoglu O. Rete testis adenocarcinoma recurring in the inguinal lymph nodes. A case report. *Int Urol Nephrol* 1997; 29(5):581-6
7. Orozco RE, Murphy WM. Carcinoma of the rete testis; Case report and review of the literature. *J Urol* 1993; 150: 974-7
8. Skailes GE, Menasce L, Banerjee SS, Shanks JH, Logue JP. Adenocarcinoma of the rete testis. *Clin Oncol* 1998; 10(6):401-3
9. Newbold RR, Bullock BC, McLachlan JA. Adenocarcinoma of the rete testis. Diethylstilbestrol-induced lesions of the mouse rete testis. *Amer J Path* 1986; 125:625
10. Crisp-Lindgren N, Travers H, Wells MM, Cawley LP. Papillary adenocarcinoma of rete testis. Autopsy findings, histochemistry immunohistochemistry, ultrastructure, and clinical correlation. *Am J Surg Pathol* 1988, Jun; 12(6):492-501
11. Nochomovitz LE, Orenstein JM. Adenocarcinoma of the rete testis. Case report, ultrastructural observations and clinicopathologic correlates. *Am J Surg Pathol* 1984 Aug; 8(8): 625-34
12. Visscher DW, Talennan A, Rivera LR, Mazur MT. Adenocarcinoma of the rete testis with a spindle cell component. A possible metaplastic carcinoma. *Cancer* 1989; 64(3):770-5
13. Jacobellis U, Ricco R, Ruotolo G. Adenocarcinoma of the rete testis 21 years after orchipexy: case report and review of the literature. *J Urol* 1981; 125:429
14. Nochomovitz LE, Orenstein JM. Adenocarcinoma of the rete testis. Review and regrouping of report cases and a consideration of miscellaneous entities. *J Urogen Path* 1991; 1; 11
15. Sanchez-Chapado M, Angulo JC, Haas GP. Adenocarcinoma of the rete testis. *Urology* 1995; 46(4):468-75.