

Instituto de Anatomía y Fisiología  
Patológica "Telémaco Sussini"  
Director Prof.: P. I. ELIZALDE

Hospital Español, Servicio de Urología  
Jefe: Dr. ARTURO SERANTES

Por los Doctores

JOSE L. MONSERRAT

é ISIDORO GALVEZ

## TUMORES DE LAS CELULAS INTERSTICIALES DEL TESTICULO

LOS tumores desarrollados a expensas de las células intersticiales son de observación tan poco frecuente que ello sólo justifica la presentación de nuestra observación.

Además, no está resuelto definitivamente sus caracteres evolutivos ni el pronóstico, que sólo podrá determinarse cuando los aportes aislados puedan reunir un número suficiente de observaciones que permitan un estudio de conjunto. Sin embargo, desde tiempo atrás se pensó en la posibilidad de que las células intersticiales originaran tumores, tales como las publicaciones de Waldeyer (1872), con la designación de "angiosarcoma plexiforme", por las relaciones con los vasos sanguíneos.

Nussbaun, Hansemann, Lubarsch, Mathieu, estudian tumores, que clasifican como derivados de las células de Leydig, pero indudablemente corresponde a Chevassu, en 1906, el estudio de la primera observación bien documentada e indiscutible de tumor de las células intersticiales.

Dürck, en 1907, presenta 4 observaciones de tumores de las células intersticiales, pero la mayoría de los autores al comentarlo estiman que de estas cuatro observaciones, dos, por lo menos, más que como neoplasias de las células intersticiales, deben considerarse como hiperplasias.

Kauffmann, en 1907, relata una bien descripta observación de tumor en un sujeto de 30 años y en el cual, las células de Leydig, presentaban una abundante carga pigmentaria.

Stoppato, en 1911, aporta tres nuevas observaciones, que son

sin embargo, objetadas por Peyron, contando además con el apoyo de Wegelin. Estos autores suponen que se trata en realidad de epitelomas seminíferos difusos. A esta casuística contribuye Peperé en 1922, con una observación en un niño de un año y medio, con el aspecto histológico de un sarcoma, carácter éste que le permitía al autor desglosarlo de las simples hiperplasias.

Masson y Senart, en 1922, nos ilustran con la más completa de las observaciones de este tipo de tumores. Los autores estudian primero la pieza operatoria y luego pueden seguir la marcha clínica del enfermo, durante cuatro años, autopsiándolo, al morir en caquexia, por metástasis del tumor, cuya histología detallan y que les autoriza a decir que corresponde al intersticioma, extirpado cuatro años antes.

Pueden así los autores estudiar los caracteres clínico-histológicos de la primera observación indiscutiblemente maligna de estos tumores.

En 1926, Joselin de Jong, estudia un nuevo tumor en un caso de pseudo-hermafroditismo masculino interno, el primero y único en donde, conjuntamente con el tumor, coexisten malformaciones genitales.

Villata, en 1928, y C. Pana, en 1931, colaboran con nuevas observaciones, que no detallan aspecto o modalidad especial de estos tumores, pero engrosan la casuística con casos bien documentados.

Estos tumores han sido observados no solamente en patología humana, sino que también en animales, contando con las observaciones de Ball (2 casos en perros), al igual que Kummann y Kunge, Poll en pájaros y Mayis en equinos.

En la bibliografía nacional, no hemos encontrado ninguna observación, por lo cual creemos que la nuestra es la primera de la casuística local y entre las 20 primeras de la literatura mundial.

Si consideramos además que del total de 20 observaciones, englosando las humanas y las de los animales, muchos de ellos son pasibles de serias objeciones (5 casos de la serie humana) en cuanto a su exacta clasificación dentro del grupo de los blastomas, habremos explicado suficientemente el interés y la rareza de estos tumores, justificando así nuestra presentación.

## OBSERVACIÓN PERSONAL

*Historia Clínica.* — La observación clínica la debemos a la gentileza del Prof. Vicente Gutiérrez, quien nos remitió la pieza para su estudio.

Se trata, en resumen, de un paciente de unos 45 años, quien a la edad de 25, padece de un hidrocele izquierdo, practicándosele una inversión de la vaginal; blenorragico crónico, ha padecido de orquitis y de estrechez de la uretra, como secuela de su uretritis.

No precisa desde qué tiempo comienza a molestarle su testículo, haciéndose examinar por un facultativo. Del examen practicado se llega a la conclusión de que se trata de un testículo aumentado de tamaño, duro, sin poder ser delimitado bien el testículo y el epidídimo. A pesar de una Wassermann negativa, se le hace tratamiento que no modifica la tumoración testicular y poco después, ésta se fistuliza hacia la cara anterior, por cuya causa se practica al enfermo una ectomía.

Completaremos el cuadro, diciendo que bajo el punto de vista endocrinológico, el enfermo no presentaba ninguna alteración funcional, es decir, que la tumoración testicular no tenía actividad humoral.

## EXAMEN MACROSCÓPICO

Testículo grande, duro, sin una perfecta delimitación de sus elementos por una intensa proliferación fibrosa sobre todo al nivel de la albúginea. Sobre un fondo grisáceo se destacan algunas zonas de color gris amarillento, hemorrágicas.

## EXAMEN MICROSCÓPICO

*Técnica histológica.* — Inclusión en parafina y coloración con: hemalumbre eritrosina; hematoxilina fosfotúngstica de Mallory; tricrómicos de Masson; fucsina-orange-azul de anilina de Mallory. Impregnaciones argénticas con la técnica de Río Hortega.

*Descripción histológica.* — La observación topográfica de los preparados, nos muestra una fibrosis difusa, intensa, con focos de supuración, escasos tubos seminíferos, y nódulos de células redondeadas entre los tubos cuyos caracteres analizaremos en detalle.

A mayores aumentos compruébase que la fibrosis está constituida por tejido colágeno en vías de esclerosis discretamente infiltrado por elementos redondos.

Este proceso es la secuela de la orquiepididimitis referida por el enfermo en sus antecedentes, y consignamos en la descripción histológica este proceso, por la importancia que pueda él tener en la génesis tumoral.

*Tubos seminíferos.* — Todos los tubos que hemos estudiado han perdido por completo toda actividad espermatogénica.

Están constituidos por una membrana colágena compacta, muy engrosada, y células de tipo rectoliano.

En la luz tubular obsérvase detritus celulares.

No hemos podido establecer relación entre las células o la pared de los tubos y el tumor.

El nódulo tumoral en sí en su crecimiento alcanza la vecindad de la rete-testis (fig. 1), comprimiendo y rechazando a los conductos rectos que por zonas preséntanse ectasiados.

Las células tumorales en si mismas, forman nódulos compactos entre los tubos canaliculares.

El tamaño de estas células es variable, dependiendo él más que nada de la formación de vesículas en el protoplasma, que son las que determinan un aumento de estas células.

El núcleo es redondo, rico en cromatina, con red dispuesta en la periferia en forma compacta.

El protoplasma, es acidófilo. homogéneo en las células pequeñas, pero a medida que estas crecen aparecen gotitas que se unen formando gruesas vacuolas hasta ocupar a veces la totalidad de la célula.

En ninguna célula hemos observado cristales o cristaloides.

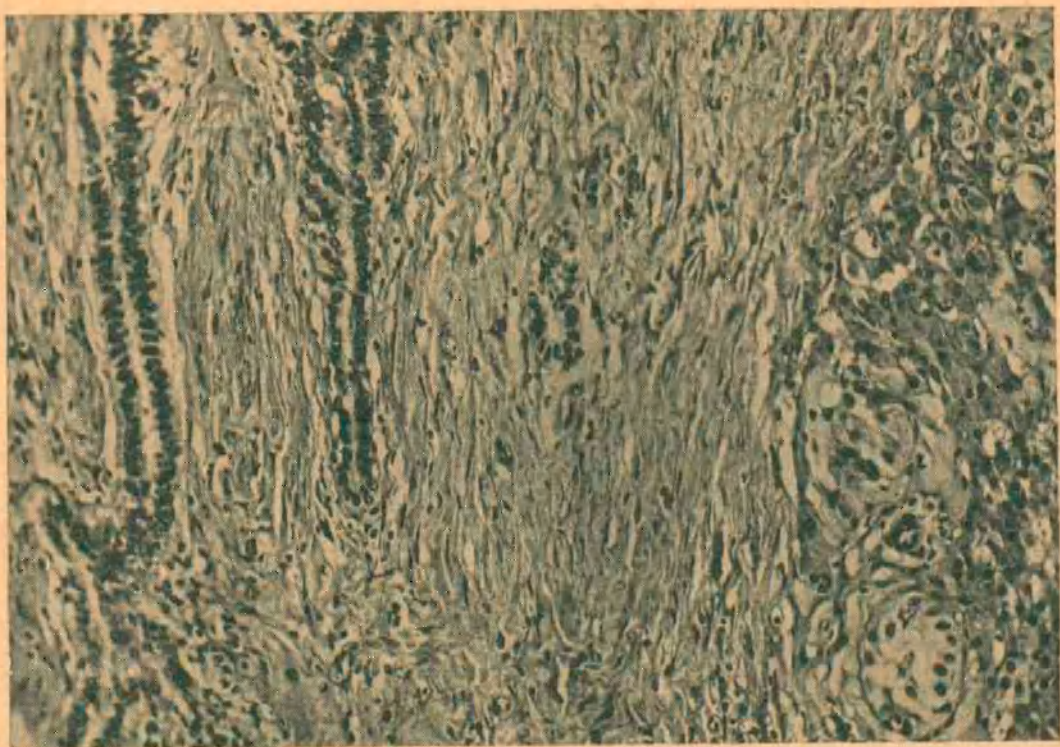
Las células topográficamente toman contacto íntimo con la pared de los vasos.

En los cortes con impregnaciones argénticas entre las células se dibuja un fino retículo argentófilo que separa una a una las células y toma relación con la pared de los tubos seminíferos.



COMENTARIOS

Frente a un tumor con las características citológicas descritas, se plantean algunos diagnósticos diferenciales. Si recordamos al seminoma en su faz difusa de infiltración, es para decir que en el momento actual, ya no es posible confundirlo con el intersticioma y si lo citamos es porque tal error ha sido cometido en las primeras observaciones. Pueden los tumores a células intersticiales



plantear el problema de si se trata de células aberrantes de la corteza suprarrenal.

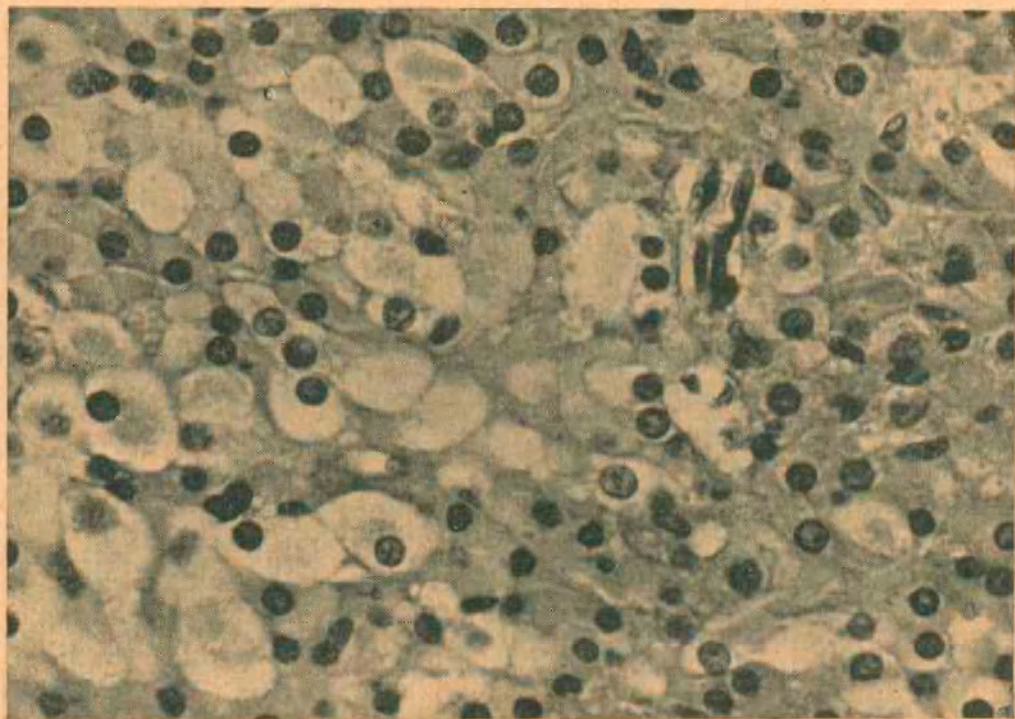
En efecto; estas células adrenales, son semejantes morfológicamente a las células de Leydig y su inclusión en el tractus genital masculino, no es una excepción como lo prueban las observaciones de Maejima, Spemolla, Pana, Dagonet, Pilliet y la de Mosto y Trabucco entre nosotros.

Pero en estos casos la inclusión forma siempre un nódulo bien encapsulado y las células adoptan, estructuralmente igual disposición que en la corteza suprarrenal y aún suponiendo su transformación neoplásica, el crecimiento ha de hacerlo expansivamente, infiltrando, rechazando y atrofiando a los tubos seminíferos.



En los casos de intersticioma, como en el nuestro, la proliferación celular difusa, se inicia entre los tubos seminíferos y además, por fuera del núcleo central del tumor, pueden observarse focos hiperplásicos de células diastemáticas que nos permiten así establecer una correlación de crecimiento.

Se ha pretendido, para establecer más categóricamente la sutileza del diagnóstico diferencial, estudiar detalles citológicos, el glucógeno, por ejemplo, pero a nada práctico han conducido estos



estudios, teniendo en cuenta la frecuencia del tenor en glucógeno de todas las células jóvenes, y sobre todo, de que una célula tumoral, por el hecho de serlo, pierde o modifica su histofisiología y es así como de los elementos tan característicos de las células de Leydig, como los pigmentos y los cristales de Reincke, no han sido identificados ni aún, en aquellos casos más inobjectables.

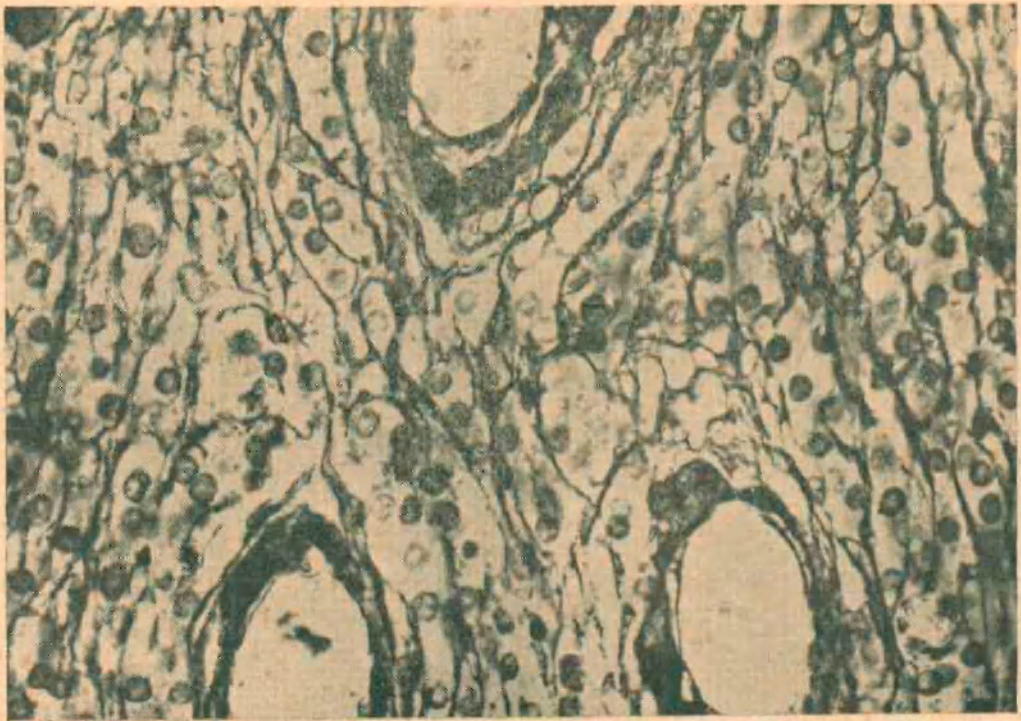
Tales hechos se explican, si recordamos que los cristales de Reincke y pigmentos son el resultante de una actividad de la célula adulta, y que la célula tumoral, por ser tal, representa una faz inmadura en su evolución y cuya función puede o no, ser igual a la de la célula genérica normal.

Si bien, con no tantas dificultades, debe considerarse a veces



un diagnóstico con la proliferación histiocitaria que se observa en algunos estados inflamatorios cuando estos elementos sufren una xantelasmización, pero los histiocitos en estas condiciones, no tienen la acidofilia homogénea de las pequeñas células intersticiales y el protoplasma esponjoso, en la periferia sobre todo, es de contorno más esfumado y el tamaño entre los distintos elementos entre sí, es más irregular.

Admitido de que se trata de una proliferación de las células



intersticiales, lo difícil es establecer si es una hiperplasia o una neoplasia.

Justamente, en este punto residen las mayores dificultades diagnósticas y la objeción que se le ha hecho a alguno de los casos publicados como tumores. Esto es, por otra parte, limitar a estos tumores el problema de oncología general, que quiere especificar cuando una tumoración deja de ser hiperplásica para ser neoplásica.

Complejo problema este, que se complica aún más en el testículo, si recordamos la extrema facilidad con que prolifera el tejido intersticial en distintos procesos: ectopías, tuberculosis, infartos, etc.

Grynfeldt, Truc y Guibert, estudian un caso de proliferación de las células intersticiales, cuya exacta clasificación les provoca numerosas consideraciones, concluyendo por ubicarlo entre las hiperplasias.

Lógicamente, por la ausencia de metástasis, descartan la posibilidad de un cáncer como la observación de Masson y Sencert, y a pesar de considerarlo idéntico al caso de Chevassu y con un cierto carácter infiltrante, lo clasifica como una hiperplasia, o mejor, un estado precanceroso.

Creemos que, la abundante proliferación, la citología de los elementos que nos muestran células jóvenes y otras más adultas, pero ninguna en estado de madurez, la tendencia a la formación de masas alveolares, y el rechazamiento y atrofia de los tubos seminíferos en su crecimiento, son elementos de juicio que debemos considerar para el diagnóstico entre la hiperplasia y neoplasia, sobre todo, teniendo en cuenta que en las tumoraciones benignas la transición entre uno y otro proceso, es cuestión de matiz.

Admitida la naturaleza tumoral, benigna o maligna, el otro problema a resolver, es el de la ubicación dentro de la clasificación de los tumores en general. Mientras que para algunos autores, Durck, Kauffmann, Stopatto, etc., consideran que deben serlo entre los de la familia conjuntiva, Masson y Sencert, Letulle, opinan que son epitelomas o adenomas.

En uno u otro caso, se han basado los autores en el aspecto morfológico del tumor, detalle éste que no justifica una designación. Pero es que no está resuelto aún el origen de la célula intersticial, tema éste en debate en histología y en embriología.

Así, Nusbaun, Bary, las hacen derivar del epitelio celomático. Felizet, Branca, Ciaccio, de las células conjuntivales de la pared de los tubos seminíferos. Ancel, Bouin, Moreaux, de las células conectivales perivasculares, y por último Berger y Masson se preguntan si en realidad todos estos elementos son células simpácticotropas, concepto unicista al que se oponen Brachet, quien cita la opinión de Winiwater, quien sostiene que en el testículo existen células intersticiales de origen conjuntivo y células de semejante estructura pigmentadas, llamadas feocromas o simpácticocromas de origen nervioso.



Así planteado el origen embriológico de las células de Leydig, es prudente el razonamiento de Chevassu, que al no poderse definir en uno o en otro sentido, adopta la designación global de tumores de las células intersticiales del testículo, definiendo así a la célula matricial, no juzgando, ni sobre la naturaleza, ni sobre las posibilidades evolutivas, concepto que acepta Pana y que admitimos nosotros hasta tanto no se resuelva el origen embriológico de la célula intersticial.

Identificado y clasificado el tumor, debe procurarse establecer el pronóstico, punto este, al igual que los anteriores, difícil de establecer por lo escaso de las observaciones publicadas; sin embargo, dentro de límites amplios, debe aceptarse para estos tumores una relativa malignidad. En efecto, de todas las publicaciones por nosotros recogidas, solamente uno de los casos de Stopatto, da origen a una generalización, pero ya hemos comentado que algunos autores consideran a las tres observaciones de este autor, como tumores seminíferos (Peyron).

La observación de Masson y Sencert es indudablemente un caso indiscutible de intersticioma, que a los cuatro años de intervenido, muere por metástasis de su tumor, que reproduce la imagen histológica del tumor testicular. Esta observación nos permite por lo tanto, afirmar que la evolución maligna es posible, y de la histología de los casos presentados, no pueden extraerse elementos de juicio categóricos, para poder clasificar el tumor como maligno o benigno, estando este diagnóstico supeditado por el momento a la evolución clínica.

#### BIBLIOGRAFIA

(Únicamente de los tumores a células intersticiales)

#### PATOLOGÍA HUMANA

WALDEYER. — Virchows Archiv. 55, 1872.

NÜSBAUM. — Citado por Chevassu en su tesis.

HANSEMANN. — *Ueber die sogenannten Zwischenzellen des Hodens und deren Bedeutung bei Pathologischen Veränderungen.* — Virchow's Archiv. T. 142, pág. 538, 1895.

LUBARSCH. — Citado por Chevassu en su tesis.

Citado por Cagnetto en Trat. Pat. Foa Ed. ital. T. XI, pág. 46.

- MATHIEU. — Citado por Chevassu en su tesis.
- CHEVASSU M. — *Tumeurs du testicule.* — These Paris, 1906.
- DÜRCK. — *Ueber die Zwischenzellenhyperplasie des Hodens Verhandl.* — Der Deutschen path. Ges. Pág. 130, 1907.
- KAUFMANN. — *Ueber die Zwischenzellenhyperplasie des Hodens Verhandl.* — Der Deutschen path. Ge. Pág. 237, 1907.
- STOPATTO. — *Ueber Zwischenzellentumoren des Hodens Uiegl Bertrag.* — T. 50, pág. 110, 1911.
- PEPERE. — En el tratado de Anat. Pathol. de Foa., edic. italiana, parte especial. T. VIII, pág. 266, 1922.
- MASSON P. y SENCERT. — *Cancer de cellules interstitielle.* — Bull. As. Franc. du Cancer. T. XII, pág. 255, 1923.
- JOCELIN DE JONG. — *Ein Fall von Zurschenzellenges chuwlst in einen ektopischen Hoden bei Pseudohermaphroditismus masculinus internus.* — Frankf. Ztsch. f. Path. T. 34, pág. 430, 1926.
- VILLATA. — *Di un tumore del testicolo di grandi cellule rotonde e di tessuto interstiziale.* — Arch. p. Se. Med. I, 28, 1928.
- PANA C. — *A case of tumor of the interstial cells of the testicle.* — The Urologic and Cutaneous Reveiw. Pág. 561, 1931.

#### PATOLOGÍA VETERINARIA

- MAYIS. — Woch f. Tierch u. Viehzucht. N° 45, 1901.
- POLL. — *Zwischenzellengeschwlste des Hodens bei Vogelnschingen.* — Ziegler Beiti. T. 63, pág. 40, 1920.
- BALL. — *Sur deux cas des tumeurs de la glande interstitielle chez le chien.* — Bull. de la As. Franc. du Cancer. T. XI, pág. 5, 1922.
- KUNZE. — *Uber Zwischenzellen tumoren im Hoden des Hundens.* — Virch. Archiv. T. 240, pág. 144, 1923.
- KUNNERMANN. — Citado por Pana.
-