

TUMOR DE LA CELULA GRANULOSA DEL TESTICULO

Dr. Bekerman, Alberto David

Resumen

Se comunica un caso de tumor de la célula granulosa. Los rasgos patológicos son los de cuerpos de Call-Exner y nidos de células estromales bastante uniformes en apariencia, con unas pocas mitosis. Los exámenes de estrógenos y andrógenos, además del cuadro clínico, no mostraron evidencia de influencias endocrinas de este tumor. La histogénesis, la terminología y tratamiento son discutidos, con el deseo de contribuir, de algún modo, a dominar este raro tumor.

Los tumores testiculares presentan una gran variación en muestras microscópicas. Esto torna muy difícil una clasificación lógica de los tumores testiculares, como lo demuestra la disparidad en la clasificación de varios autores.

Aunque la incidencia del tumor testicular es alrededor de 1 % de todos los tumores de los hombres, afecta principalmente a la gente joven, entre 20 y 40 años de edad, siendo 90 % de ellos malignos.

Es bien sabido por nosotros que estos neoplasmas se clasifican en dos categorías, según Friedman y Moore: tipos *germinales* y *no germinales*. Los tipos no germinales comprenden 1-2 % de todos los tumores testiculares. Estos tumores son casi siempre benignos en su comportamiento, y presentan una mezcla de células de Leydig, células de Sertoli y células granulosa ahusadas de Estromal. Algunos son tumores en funciones, que segregan testosterona o estrógeno, produciendo un efecto virilizante o feminizante; otros no tienen función en absoluto.

La corteza de las glándulas sexuales es una condensación especializada de mesénquima que se eleva en la pared lateral de los cuerpos mesonéfricos. Produce la gónada primitiva con células que se convierten en células de Sertoli en el testículo y en células granulosa en el ovario. Parece que los tumores en funciones de la célula granulosa pueden originarse tanto en el testículo como en el ovario.

Se ha sugerido que sustancias inductoras e influencias ambientales afectando la diferenciación morfogenética en una u otra dirección, independientemente del sexo cromosómico, pueden dar razón del desarrollo de androblastomas en la mujer y tumores de la célula granulosa teca en el hombre.

Teilum sugirió que una clasificación de estos neoplasmas en los humanos debería estar basada en la presencia de estructuras altamente específicas, como muestras foliculoideas tubulares; mientras que se clasifican formas indiferenciadas como androblastomas, cuando se presentan en el testículo, y tumores de la célula granulosa cuando surgen en el ovario.

Las propiedades femineizantes de los tumores androblastomas se explican por la secreción de estrógenos en estos tumores, por células que son análogas a las células de Sertoli, y potencialmente capaces de producir estrógeno.

Dado que, tanto el tumor del grupo del androblastoma como los tumores de la célula granulosa pueden darse en ambos sexos, y porque hay una homología biológica entre las células tumorales de la célula granulosa y las células teca y de Leydig, se ha propuesto distinguir entre tumor idéntico y homólogo, que se desarrolla desde el centro mesenquimal de la gónada primitiva, que puede mostrarse potencialmente tanto en los testículos como en el ovario. Teilum también propuso que a los tumores del estroma gonadal con estructura predominantemente tubular se los llamara androblastoma, y que a aquellos con células epiteliales dispuestas en cordones y en columnas, se los llamara tumores de la célula granulosa. Estoy de acuerdo en que un término general del tumor del estroma gonadal especializado parece menos confuso que otras denominaciones actuales. Pero en nuestro caso, la disposición celular de estas células granulosa típicas con los obvios cuerpos de Call-Exner, no dejan dudas acerca del nombre que les hemos dado.

Un caso de estos interesantes y raros tumores, que representa un enigma para nuestro conocimiento de los tumores testiculares, se presenta aquí:

Este paciente es un hombre blanco de 56 años de edad, que ingresó al hospital por un alargamiento del testículo izquierdo. Alrededor de 15 años antes, el paciente había sido examinado por

su médico particular, quien descubrió un tumor pequeño en el testículo izquierdo. Su médico consideró que no era necesaria la cirugía en ese momento. Desde entonces, el testículo izquierdo ha aumentado gradualmente de tamaño, pero no se asoció con ninguna incomodidad o dolorimiento, ni había síntomas urinarios o generales relacionados con este tumor.

En 1944, mientras estaba en el Ejército, el paciente fue herido en combate y tuvo un traumatismo severo en la región de la ingle. Se desarrolló un hematoma en este lugar. No está seguro si este traumatismo tuvo alguna relación con el testículo alargado.

Antecedentes personales

Reveló una herniografía inguinal izquierda en 1955, y una colecistectomía en 1960. En 1944 tuvo hepatitis infecciosa y en 1970 sufrió un infarto del miocardio y también es hipertenso.

Examen físico

Reveló un hombre bien desarrollado, bien nutrido, sin signos de feminización o ginecomastia. Su voz es de tono bajo y tiene distribución masculina del pelo. El testículo derecho está en el saco escrotal y es normal en tamaño y consistencia. El testículo izquierdo, antes de la operación, estaba alargado alrededor del doble del tamaño normal.

Presentaré ahora el "slide" de todo el ejemplar:

"Slide" N° 1. Consta del testículo izquierdo que pesaba alrededor de 100 gramos, bien circunscrito, tumor amarillento reemplazando la mayor parte del testículo, excepto por un pequeño anillo de tejido testicular de apariencia normal, que se nota en la periferia. La superficie de este tumor es homogénea con pocas áreas quísticas. En el polo superior del testículo hay dos áreas quísticas revestidas por tejido blanco grisáceo, relativamente suave. El cordón espermático es normal en tamaño y apariencia externa y no muestra gran evidencia de enfermedad metastática.

"Slide" N° 2. Muestra el examen microscópico de secciones tomadas del tumor que revelaron dos tipos de arreglos celulares. El primero, un típico arreglo foliculoide con cuerpos Call-Exner distintos. Los últimos son bien visibles y revelan una disposición en empalizada o roseta de las células alrededor de un material eosinófilo que se tiñe fuertemente positivo con colorante PAS. El segundo arreglo consta de nidos sólidos irregulares de células estrógenas que aparecen como aisladas por tejido colagenoso denso. Hay también algunas células ahusadas o globulares. Son raras las mitosis.

Si mostrásemos este tumor a un patólogo especializado en ginecología, diría inmediatamente que es un tumor de la célula granulosa; principalmente, por sus células granulosa típicas y los cuerpos Call-Exner.

En vista de la gran rareza de este tumor, los "slides" fueron remitidos al Dr. Scully, del Hospital General de Massachusetts, y al Dr. Mostofi, del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas. Ambos coincidieron con el diagnóstico de nuestro patólogo. El Dr. Mostofi utiliza una clasificación levemente diferente y lo llama tumor gonadal estromal.

Se congelaron porciones del tumor testicular original y se remitieron para determinaciones de testosterona y estrógeno. La determinación de testosterona del tumor reveló 93 microgramos por gramo de peso húmedo y un estrógeno total de 11 microgramos por gramo de peso húmedo, en comparación con 2,4 de estrógeno determinado simultáneamente de un tejido testicular normal. Posoperatoria-

ente se efectuó en el paciente también un suero testosterona, y reveló 835 mcg/100 ml, siendo el límite normal entre 400 y 200 mcg/100 ml. A pesar del hecho de que el nivel de estrógeno es algo elevado, el paciente no manifiesta ninguna evidencia de neoplasia. No tenemos ningún estudio preoperatorio de testosterona o estrógenos. Este paciente ha sido seguido durante el período de un año, sin haberse constatado evidencias de enfermedad metastásica.

discusión

El síntoma, en la mayoría de estos pacientes, es el tumor escrotal. Algunos de ellos con la presencia incrementada de estrógeno o andrógeno. Nuestro paciente no tiene ninguna evidencia de hiperandrogenización y los niveles de estrógeno estaban casi dentro del límite normal. Estos tumores son generalmente benignos, sin ninguna evidencia de metástasis.

El desarrollo de tumores de granulosa o androblastoma en cualquier sexo podría explicarse en términos de competencia del centro mesenquimal del ovario y el testículo para elaborar idéntico neoplasma. A pesar de los pocos casos existentes en la literatura, este tumor debe ser reconocido y tratado. Nuestro interés en él, además de su rareza, es nuestra falta de conocimiento de su comportamiento, su potencial malignidad, su modo de extenderse, si hay alguno, y su tratamiento.

El tratamiento de estos tumores es una orquidectomía inguinal con una amputación alta del cordón espermático. El valor de la radiación es todavía desconocido para el tratamiento de las metástasis de los nódulos linfáticos, o probablemente como una medida profiláctica, a causa de la rareza de las discusiones acerca de estos tumores en la literatura.

El Dr. Min Chu Li, Jefe del Departamento de Quimioterapia del hospital, dice que, a su juicio, la quimioterapia no es aconsejable como tratamiento para estos tumores a causa de sus características benignas.