

PANCREATITIS AGUDA Y TUMOR DE TESTICULO

ACUTE PANCREATITIS AND TESTICULAR TUMOR

PANKREATITIS AKUTUA ETA TESTIKULUEN TUMOREA

(1) Héctor M. Madariaga, (2) Juan de Dios Díaz-Rosales, (2) Lenin Enríquez, (1) Omar F. Loera, (3) Héctor F. Calderón

(1) Programa de Medicina/Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.

(2) Residente en Cirugía General/Hospital General de Ciudad Juárez.

(3) Medico Adscrito del Servicio de Urología/Hospital General de Ciudad Juárez

RESUMEN

Los tumores germinales de testículo son muy comunes en personas jóvenes, y por lo regular se detectan cuando ya tienen metástasis principalmente a retroperitoneo. Se presenta el caso clínico de un joven el cual se le diagnosticó tumor mixto de células germinales en testículo el cual se manifestó de forma primaria como una pancreatitis aguda. Es importante en estos pacientes el diagnostico prematuro y tratamiento con quimioterapia, extirpación del testículo y resección de ganglios linfáticos retroperitoneales. Palabras clave: pancreatitis, teratoma, carcinoma embrionario.

ABSTRACT

Germ cell testicular tumors are quite common in young patients and regularly they are detected when the tumor had already metastasized retroperitoneum. We report the case of a young male who was diagnosed with germ cell mixed testicular tumor, which presented as an acute pancreatitis. It is very important in these kind of patients the early diagnosis and treatment with chemotherapy and surgery such as resection of the testicular tumor and dissection of retroperitoneal lymph nodes.

Key words: pancreatitis, teratoma, embryonal carcinoma

LABURPENA

Testikuluetakoko tumore germinalak ohikoak dira gazteen artean, eta metastasia peritoneo-atzera iritsi denean hautematen dira normalean. Pertsona gazte baten kasu klinikoa aurkezten dugu: testikuluetakoko zelula germinalen tumore mistoa diagnostikatu zitzaion, eta pankreatitis akutu modura agertu zen hasieran. Oso garrantzitsua da kasu hauetan garaiz diagnostikatzea. Tratamendua honako hauetan oinarritzen da: kimioterapia, testikulu erauzketa eta peritoneo-atzeko ganglio linfatikoen erresekzioa.

Hitz gakoak: pankreatitis, teratoma, enbrioi kartzinoma.

Correspondencia:

Dr. Juan de Dios Díaz-Rosales

Servicio de Cirugía/Hospital General de Ciudad Juárez.

Av. Paseo Triunfo de la República, No. 2401 Oriente, Col. Margaritas, Ciudad Juárez, Chih., México. CP 32200

Tel. 656-616-63-10

Correo electrónico: juandedios@salud.gob.mx

Figura 1. Imagen por TAC de masa metastásica retroperitoneal.

INTRODUCCIÓN

Aunque el cáncer testicular ocupa solo una proporción pequeña de todos los cánceres, es la neoplasia más común en hombres de 15 a 35 años, y debe ser considerada en cualquier adolescente o adulto joven, con una masa testicular o retroperitoneal. Los factores de riesgo para este padecimiento incluyen; criptorquidia, infertilidad e historia familiar o personal de cáncer testicular (1), aunque solo del 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 alta tasa de curación solo menos de 5% de los pacientes mueren por esta causa.

Los cánceres de testículo son dependientes de células germinales en un 95%, y estos se dividen en seminomas, no-seminomas. Los tumores dependientes del estroma gonadal abarcan un 1-2%, y se dividen en dependientes de células de Sertoli, dependientes de células de Leyding y dependientes de estructuras gonadales primitivas. Los linfomas son mucho menos comunes, aunque pueden confundirse con seminomas.

Los tumores no-seminomas se dividen en; carcinoma embrionario, tumor del saco de Yolk, coriocarcinoma y teratoma. Aunque, la mayoría de los tumores tiene un componente mixto, por lo que se llaman tumores mixtos de células germinales (1).

CASO CLÍNICO

Se presenta paciente masculino de 18 años de edad, el cual ingreso al servicio de urgencias del Hospital General de Ciudad Juárez, con dolor abdominal de 3 días de evo-

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

lución, localizado en epigastrio, que irradiaba a espalda, acompañado de vomito de contenido gastro-biliar, en 10 ocasiones en menos de 24 horas, lo que causaba disminución en la intensidad del dolor. No había antecedentes de ingesta de medicamentos, y el dolor no guardaba relación con alimentos. Al momento de la exploración el paciente se encontraba consciente, orientado, reactivo, cooperador, con Glasgow de 15. Abdomen con resistencia muscular, con dolor a la palpación superficial y profunda. Se palpa masa en región paraumbilical derecha. En genitales externos se encontró masa escrotal derecha de aproximadamente 6 meses de evolución, a tensión, no dolorosa, sin transluminación, de 7x5x5 cms aproximadamente. El resto de la exploración sin datos de anomalías o agregados a su padecimiento actual.

Los laboratorios mostraron; amilasa: 4622 u/L, bilirrubina total: 1.1 mg/dL, bilirrubina directa: 0.2 mg/dL, bilirrubina indirecta: 0.8mg/dL, proteínas totales: 6.6 g/L, albumina: 4 g/L, globulinas: 2.6 g/L, relación A/G: 1.5g/L, U/I, AST: 33 U/I, ALT: 12 U/I, fosfatasa alcalina: 55 U/I, glucosa: 135 mg/dL, BUN: 37 mg/dL, urea: 79.2 mg/dL, creatinina: 2 mg/ dL, ácido úrico: 7.2 mg/dL, grupo A RH+, TP: 15.9 seg, IRN: 1.3 seg, TTP: 28.4 seg, VDRL y VIH negativos. Leucocitos: 21.41 K/ul, neutrofilos: 83.4%, linfocitos: 5.1%, monocitos: 9.9 %, eosinofilos: 0.9%, basosilos: 0.7%, hemoglobina: 14.8 G/dl, hematocrito: 43.4%, MCV: 89.3 fL, MCH: 30.5 pg, MCHC: 34.4 g/ dL, RDW: 10.9 %, plaquetas: 277 K/Ul, α -feto-proteína de 20,132 μ g/l, fracción β -hGC de 408 U/I, DHL: 474.

El ultrasonido mostró tumoración sólida de 65x55 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 pán-

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

creas de 114x 84 mm solido con imagen ovoide quística por abundantes septos. Ambos riñones de bordes lobulados e irregulares con moderado aumento de la ecogenicidad con dilatación del sistema colector derecho.

La tomografía axial computada de abdomen mostró tumoración retroperitoneal multilobulada con metástasis a páncreas y ganglios regionales, además, compresión de la aorta y del uretero derecho (**figuras 1 y 2**), con pielocaliectasia del mismo lado. Datos de pancreatitis edematosa con dilatación del conducto pancreático. Se realizó toma de biopsia percutánea guiada por TAC de la masa retroperitoneal.

Se realiza orquiectomía radical derecha (**figura 3**) y se envía pieza quirúrgica al departamento de patología, el cual reportó un teratoma inmaduro con extensión a la capsula, así como carcinoma embrionario con áreas de necrosis (**figuras 4, 5 y 6**). La biopsia percutánea guiada por TAC de masa retroperitoneal se reportó como metástasis de carcinoma embrionario. El paciente esta actualmente bajo tratamiento quimioterapéutico por oncología.

DISCUSIÓN

De las causas de pancreatitis, menos del 1% esta relacionada a tumores, entre estos se encuentra el carcinoma pancreático, el carcinoma ampular, el colangiocarcinoma, y -como en nuestro caso- el tumor metastásico (2). En cuanto a su fisiopatología se ha propuesto que la precipitada activación de tripsina, así como de la elastasa y fosfolipasa A2 y adicionalmente mediadores locales de la inflamación en células acinares pancreáticas, son los desencadenantes de la inflamación pancreática, independientemente de su etiología (3). En este caso, el cuadro clínico fue secundario a la proximidad del tumor retroperi-

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.

toneal al páncreas y al conducto colédoco, lo que causo compresión del mismo y pancreatitis.

El 20% de los tumores de células germinales testiculares son de más de una estirpe histológica (4), que en este caso corresponde a teratoma inmaduro y a carcinoma embrionario. El teratoma inmaduro es un tumor infrecuente, y la presencia de tumores retroperitoneales de células germinales, debe ser considerada como una probable metástasis y se debe descartar siempre una neoplasia testicular.

La clasificación de la OMS de los tumores de células germinales distingue a los teratomas como maduros (usualmente benignos) e inmaduros (con comportamiento maligno) (5). De las presentaciones anatómicas del teratoma, un 10% corresponde al testículo (5). En los teratomas inmaduros predominan las estructuras neuroectodérmicas primitivas (6). Los teratomas maduros son mas frecuentes (G0, 54.5%) que los teratomas inmaduros (G1-G3, 45.5%). Solo 7.8% de todos los teratomas muestran alto grado de inmadurez (G3).

El comportamiento de los teratomas depende de variantes clínicas y epidemiológicas como la edad del paciente al momento del diagnóstico, sexo, tamaño del tumor, histología y correlación con las aberraciones biológicas y citogenéticas. Los teratomas testiculares son generalmente benignos en los pacientes prepuberales. En contraste, los teratomas testiculares postpuberales, como en nuestro caso, se pueden presentar con un comportamiento claramente maligno, estos tumores muestran aberraciones citogenéticas como el isocromosoma 12p (5), y la expresión de lipasa hormono-sensitiva (HSL del ingles hormone-sensitive lipase) (7), cuya presencia, muestra alteración del metabolismo del colesterol, y una función aun no conocida de esta enzima que podría estar relacionada a la regulación de ciclo celular (7). La otra parte del

Figura 5. Tejido de aspecto embrionario, estructuras de tipo epitelial, sólida.

tumor, el carcinoma embrionario, representa un tumor de células totipotenciales inmaduro (4).

El carcinoma embrionario puro es relativamente raro, sin embargo histológicamente es idéntico a los tumores mixtos. Mas común en personas en la tercera y cuarta década de la vida. Se caracteriza principalmente por un rápido crecimiento y por su diseminación linfática y hematógena principalmente a pulmón, hígado e incluso hasta bazo. Mas del 60% de los pacientes tienen metástasis al realizarse el diagnóstico. La invasión vascular es un importante factor de pronóstico para identificar pacientes de alto riesgo (8). Es a menudo más pequeño que un seminoma y en ocasiones muestran algunas zonas hemorrágicas y de necrosis. Se han reportado en algunas series que la combinación más común de tumores de células mixtas es el carcinoma embrionario y teratoma (9). El carcinoma embrionario es el componente mas común en tumores mixtos de células germinales, seguido de teratoma, tumor del saco de Yolk, seminoma y coriocarcinoma (10). Se puede detectar por varios marcadores tumorales, los ya mencionados (AFP, β GCG) y otros como CD30, antígeno epitelial de membrana, fosfatasa alcalina placentaria y OCT4, siendo este ultimo mas sensible para el diagnóstico de carcinoma embrionario puro (10, 11).

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

Los teratomas inmaduros muestran leves elevaciones de hCG (usualmente < 100 ug/l), usualmente asociado a tumor del saco de Yolk dentro del teratoma. Las concentraciones mayores de 100 ug/l, sugieren la presencia de

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.

tumor de células germinales de naturaleza maligna, con un componente de tumor de saco del Yolk (4). En este caso, el teratoma con alto grado de inmadurez, se correlaciona con sus concentraciones elevadas de AFP, y la detección de focos intratumorales dependiente de tumores de saco de Yolk.

Un componente esencial en el tratamiento de tumores testiculares es la quimioterapia (a base de cisplatino) y la disección de ganglios linfáticos retroperitoneales la cual es curativa en la mayoría de los casos. (15)

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 a 5 meses. Es razonable enseñar a los pacientes jóvenes a auto-examinarse, particularmente aquellos que tienen factores de riesgo (14). 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, es este caso la pancreatitis, se convirtió en la base para el diagnóstico de cáncer testicular. Una vez mas el estudio integral del paciente es la base de un diagnóstico completo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Giligan T. Testis cancer: Rare, but curable with prompt referral. Clev Clin J Med 2007;74(11):817-825
- 2.- Whitcomb DC. Clinical practice: Acute pancreatitis. N Engl J Med 2006;354(20):2142-2150
- 3.- Jean-Louis Frossard, Michael L Steer, Catherine M Pastor. Acute pancreatitis. Lancet 2008; 371: 143-52
- 4.- 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(3):263-271

- 5.- Harms D, Zahn S, Göbel U, Schneider DT. Pathology and molecular biology of teratomas in childhood and adolescence. *Klin Padiatr* 2006;218(6):296-302
- 6.- Sundström J, Pelliniemi LJ, Salminen E, Pöllänen P, Abdelwahid E, Veräjänkorva E, Söderström KO. Effect of etoposide on experimental testicular teratoma in 129/SvJ mice. *Virchows Arch* 2000;436(6):608-616
- 7.- 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(1):34-42
- 8.- Bahrami, Armita Ro. An overview of testicular germ cell tumors. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131: 1267-1280
- 9.- Krag Jacobsen G. Testicular germ cell tumours in Denmark 1976-1980: Pathology of 1058 consecutive cases. *Acta Radiol Oncol.* 1984;23: 239-247.
- 10.- Timothy D. Jones. OCT4: A sensitive and specific biomarker for intratubular germ cell neoplasia of the testis. *Clin Cancer research* 2004; 10: 8544-8547
- 11.- Timothy D. Jones. OCT4 Staining in testicular tumors: A sensitive and specific marker for seminoma and embryonal carcinoma. *Am J Pathol* 2004;28(7):935-40.
- 12.- 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(6):713-719
- 13.- 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(6):586-590
- 14.- Moul JW. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am* 2007;34(2):109-117
- 15.- Andrew J. Stephenson. The role of retroperitoneal lymph node dissection in the management of testicular cancer. *Urol Oncol* 2004;22:225-235