

Seminoma espermatocítico con diferenciación rabdomiosarcomatosa y condral.

V. SABATER-MARCO, M. MARTORELL-CEBOLLADA, P. ALEMANY-MONRAVAL, E. MARTÍNEZ-LEANDRO, V. GONZALVO-PÉREZ* Y F.J. RAMADA-BENLLOCH*

Servicios de Anatomía Patológica y *Urología. Hospital General Universitario. Valencia.

SUMMARY

Rhabdomyomatous and chondroid differentiation within a spermatocytic seminoma.

A case of spermatocytic seminoma with double sarcomatous differentiation is reported. The patient, a 42-year-old man, presented with a two-step history of left-sided testicular enlargement. Orchiectomy was performed. A 8x5x4 cm, solid and cystic testicular mass with focal soft mixoid-like areas was observed. The histologic evaluation of the tumor revealed the intimate association of spermatocytic seminoma and sarcoma, the latter being classified as embryonal rhabdomyosarcoma. Focal chondroid tissue was also noted. Immunohistochemically, cytokeratin and leukocyte common antigen were negative in both components. The sarcomatous component was positive for vimentin and alpha-1-antichymotrypsin, and in areas with rhabdomyomatous differentiation, it was positive for myoglobin and desmin. The interest of this case is based in the low frequency of this association, the poor prognosis of this finding and the possible pathogenesis of the sarcomatous component.

Key words: Spermatocytic Seminoma. Sarcoma. Rhabdomyosarcoma. Sarcomatous transformation.

INTRODUCCION

El seminoma espermatocítico es un tumor de células germinales testicular poco frecuente, que fue descrito inicialmente por Masson en 1946 (1). Comprende aproximadamente el 4% de todos los seminomas (2) y su localización es exclusiva del testículo no existiendo contraparte alguna en el ovario ni otros lugares extragonadales (3). Su pronóstico es excelente, siendo excepcional el desarrollo de metástasis (4), por lo que el tratamiento de elección es la orquidectomía simple. Sin embargo, se han descrito 9 casos de seminoma espermatocítico asociado a sarcoma (5-9) los cuales evolucionaron de forma agresiva con enfermedad metastásica.

Se aporta un nuevo caso de seminoma espermatocítico asociado a rabdomiosarcoma embrionario, en el que además se demostró diferenciación condral, y se comentan las hipótesis sobre su probable génesis.

DESCRIPCION DEL CASO

Varón de 42 años que refiere historia de tumoración testicular izquierda, indolora, de 6 meses de evolución con rápido crecimiento y dolor en las últimas dos semanas. La exploración física puso de manifiesto un testículo aumentado de tamaño, de consistencia dura, no adherido a cubiertas, y un cordón espermático normal. Entre los estudios complementarios se practicó ecografía testicular que reveló una masa heterogénea con áreas quísticas que parece originarse del polo inferior. La TAC abdominal confirma la existencia de una tumoración testicular, de 8x5 cm de tamaño, de contornos definidos e hipodensa, con zonas irregulares hiperdensas en su interior; ausencia de adenopatías y de enfermedad metastásica.

La analítica de sangre y orina estuvo dentro de la normalidad: alfa-fetoproteína dentro de los niveles normales y Beta-HCG negativa.

Con el diagnóstico clínico de tumoración testicular se practicó orquidectomía por vía inguinal previa ligadura alta del cordón espermático. Diez meses después y tras tratamiento quimioterápico el paciente se encuentra libre de enfermedad.

Correspondencia: Vicente Sabater Marco. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario. Avda. Tres Cruces s/n. 46014 Valencia.

Estudio anatomopatológico

El material recibido fue fijado en formaldehído al 10% e incluido en parafina. De los bloques se efectuaron cortes de 5 μ que fueron teñidos con hematoxilina-eosina, tricrómico de Masson, reticulina de Gomori y PAS con y sin digestión con diastasa.

El estudio inmunohistoquímico se llevó a cabo sobre el material incluido en parafina utilizando anticuerpos primarios frente a los antígenos siguientes: Antígeno leucocitario común (ALC) (CD45) (Biomeda), actina muscular (HHF35) (Biomeda), Desmina (Biomeda), citoqueratina (CAM 5.2) (Biomeda), Mioglobina (Dako) y vimentina (Biomeda). El anticuerpo 2º que se utilizó para los anticuerpos policlonales fue la inmunoglobulina de cabra anti-conejo, según el método de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP) (10) y para los anticuerpos monoclonales, la inmunoglobulina de conejo anti-ratón biotinizada y el complejo avidina-biotina peroxidasa (ABC) según la técnica de Hsu et al. (11). Como cromógeno se empleó la diaminobencidina y como tinción nuclear la hematoxilina de Harris (Merck).

La pieza de orquidectomía izquierda estaba constituida por un testículo grande que contenía una tumoración de 8x5x4 cm, bien delimitada, sólida y quística, de aspecto gelatinoso y con áreas mixoides (fig. 1). No había invasión de las cubiertas testiculares ni del cordón espermático.

Histológicamente, la tumoración estaba constituida por dos componentes, uno seminomatoso y otro sarcomatoso. El seminoma espermatocítico estaba formado por áreas muy celulares con notable variación en el tamaño de las células, las cuales tenían núcleos redondos con cromatina groseramente distribuida y un nucléolo central prominente (fig. 2). Entre ellas había

formas gigantes multinucleadas y células más pequeñas de aspecto linfocítico. El citoplasma era escaso, eosinófilo y PAS negativo. La actividad mitótica era moderada y se situaba entre 5 y 10 mitosis por 10 campos de gran aumento (40x).

El componente sarcomatoso tenía diferentes patrones histológicos. El patrón predominante estaba formado por grandes células poligonales que alternaban con áreas fusocelulares y mixoides. Algunas zonas del tumor tenían el aspecto típico de un rabdomyosarcoma embrionario con presencia de células indiferenciadas entremezclados con elementos fusocelulares y globoides. No se observaron estriaciones transversas citoplasmáticas. En otras áreas del tumor había una íntima relación entre los dos componentes neoplásicos (fig. 3). De forma aislada se pusieron de manifiesto islotes de cartílago tumoral (fig. 4).

El estudio inmunohistoquímico mostró ausencia de positividad para la citoqueratina y el antígeno leucocitario común (ALC), en ambos componentes. La inmunotinción para vimentina y actina muscular (HHF-35) mostraba una positividad difusa citoplasmática en el componente sarcomatoso, y fue en las áreas de diferenciación rabdomyosarcomatosa donde se constató una marcada positividad tanto para la mioglobina (fig. 5) como para la desmina.

DISCUSION

El seminoma espermatocítico asociado a sarcoma fue reconocido como una entidad propia a partir de las publicaciones de 8 casos de este raro tumor por True et al. (6,7), Floyd et al. (5) y Matoska y Talerman (9). Sin



Figura 1. Pieza de orquidectomía en la que se pone de manifiesto una tumoración de 8x5x4 cm, bien delimitada, sólida y quística, de aspecto gelatinoso y con áreas mixoides.

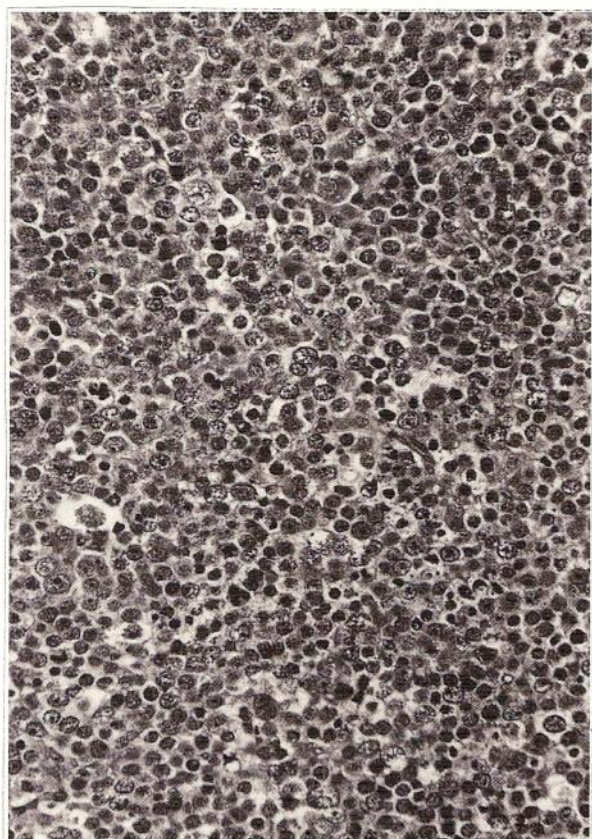


Figura 2. Seminoma espermatocítico donde se observa importante variación en el tamaño celular y células con núcleo redondo junto a elementos celulares neoplásicos multinucleados (H-E, 200x).

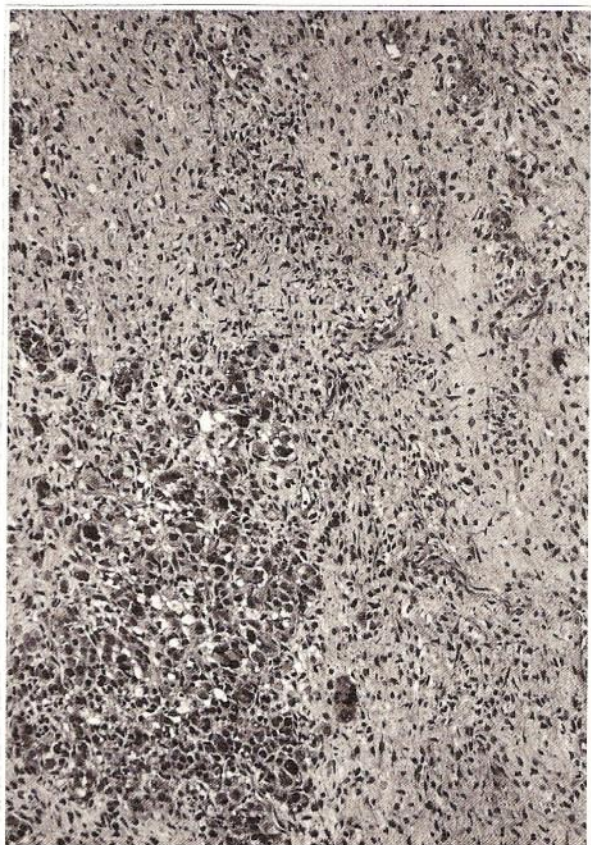


Figura 3. Zona de transición tumoral donde se observa islotes de seminoma espermatocítico en íntima relación con elementos sarcomatosos (H-E, 200x).

embargo, Mostoffi y Price (8) ya observaron con anterioridad la presencia de un sarcoma en un seminoma espermatocítico, que fue interpretado entonces como un teratoma asociado al seminoma.

El interés de aportar un nuevo caso y de reconocer esta entidad neoplásica se centra en tres aspectos. En primer lugar en su rareza. En la tabla I figuran los 9 casos de seminoma espermatocítico asociados a sarcoma que han sido publicados en la literatura, junto al caso que es motivo de este trabajo. De los 9 casos el tipo de sarcoma más frecuente fue el rabdomiosarcoma (4 casos), tal y como ocurrió en el nuestro. Un hecho adicional de interés, fue la presencia de diferenciación condral, hecho del que no tenemos constancia en la literatura revisada.

Desde el punto de vista clínico la edad media de los pacientes fue de 55 años (40-68 años), prácticamente idéntica a la incidencia etaria para el seminoma espermatocítico puro. Es interesante destacar que la mayoría de los pacientes tenían una historia de lento crecimiento testicular durante varios años seguida de una fase rápida de crecimiento tumoral asociada a dolor de varias semanas o meses de duración.

El segundo aspecto interesante hace referencia a la evolución agresiva de los tumores en la mayoría de los pacientes. Seis (67%) pacientes desarrollaron metástasis entre 1 y 15 meses después de la orquidectomía,

independientemente del tratamiento adyuvante.

Por último, se discute la interpretación histogenética y la relación del componente sarcomatoso en el seminoma espermatocítico. Este podría clasificarse como de origen teratomatoso y en nuestro caso la existencia de diferenciación condral podría apoyar esta posibilidad. Sin embargo, parece más razonable la hipótesis de la conversión anaplásica o transformación del seminoma espermatocítico que proponen True et al. (6), la cual se apoyaría en dos hechos: la mayoría de los tumores tienen dos fases de desarrollo, una lenta y gradual durante meses o años seguida de una rápida con aparición de metástasis; ésto junto con la íntima relación histológica entre los dos componentes, seminomatoso y sarcomatoso, indicaría una diferenciación sarcomatosa en el seminoma.

RESUMEN

Se presenta el caso de un seminoma espermatocítico con doble diferenciación sarcomatosa en un varón de 42 años con historia de crecimiento testicular izquierdo en dos fases. La tumoración, de 8x5x4 cm, era sólida y quística, de aspecto gelatinoso y con áreas mixoides. Histológicamente, el componente

Tabla I. Revisión de los casos de seminoma espermatocítico asociados a sarcoma documentados en la literatura.

Autores	Edad	Fase de crecimiento lenta/rápida	Tamaño del tumor	Afectación en la orquidectomía	Histología del sarcoma	Evolución
Floyd et al. (1)	42	1 año/ 2 semanas	9,5 cm	Testículo y pulmón.	Fusocelular	Exitus, 12 m. Metástasis pulmonares.
	55	2 años/ 1 mes	9 cm	Testículo.	Rabdosarcoma	Exitus, 14 m. Metástasis hepáticas y pulmonares.
True et al. (2,3)	55	- /2 meses	6 cm	Testículo.	Indiferenciado	Vive 36 m.
	66	6 años/ brusca	17 cm	Testículo.	Indiferenciado	Exitus, 16 a. Carcinoma de próstata metastásico.
	56	5 años/ brusca	9 cm	Testículo	Rabdosarcoma	Exitus, 15 m. Metástasis pulmonares.
	40	- / -	7,5 cm	Testículo	Indiferenciado	Vive 9 m .
	60	- / -	25 cm	Extratesticular y metástasis a distancia.	Rabdosarcoma	Exitus, 1 m. Enfermedad metastásica.
Mostofi y Price (4)	68	28 años/ -	15 cm	Testículo y extratesticular.	Fusocelular.	Exitus, 12 m. Enfermedad metastásica.
Matoska y Talerman (5)	51	2 años/ -	18 cm	Testículo, extratesticular y metástasis a distancia.	Rabdosarcoma	Exitus, 12 m. Enfermedad metastásica.
Caso aportado	42	6 meses/ 2 semanas	8 cm	Testículo.	Rabdo y condrosarcoma.	Vive 10 m.

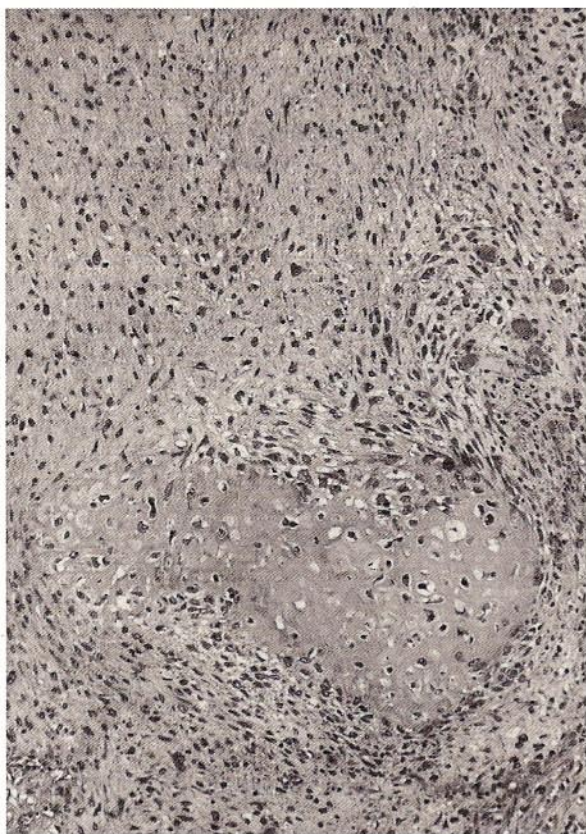


Figura 4. Area de crecimiento sarcomatoso en la que se identifica diferenciación condral (H-E, 200x).



Figura 5. Patrón de inmunotinción citoplasmática con mioglobina en área sarcomatosa con diferenciación rabdomioblástica (P. Immunoperoxidasa, 400x).

sarcomatoso se correspondía con un rabdomiosarcoma embrionario, aunque también se identificó, con carácter focal, diferenciación condral. El estudio inmunohistoquímico puso de manifiesto positividad con vimentina y α -1-AQT en el sarcoma; en las áreas de diferenciación rabdomioblástica, se detectó positividad con mioglobina y desmina. El interés del caso se centra en la escasa frecuencia de esta asociación, su mal pronóstico y posible histogénesis del componente sarcomatoso.

Palabras clave: Seminoma espermatoctico. Testículo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los técnicos Francisco Maranchón y Pilar Fuentes su inestimable ayuda a la hora de efectuar las técnicas especiales de inmunohistoquímica para este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Masson P. Etude sur le seminome. *Revue Canadienne de Biologie* 1946; 5: 361-387.
2. Talerman A. Spermatocytic seminoma. Clinicopathological study of 22 cases. *Cancer* 1980; 45: 2169-2176.
3. Talerman A. Germ cell tumors. En: Talerman A, Roth LM (eds.). *Pathology of the testis and its adnexa*. New York, Churcill Livingstone, 1987: 38-43.
4. Matoska J, Ondrus D, Hornak M. Metastatic spermatocytic seminoma. A case report with light microscopic, ultrastructural and immunohistochemical findings. *Cancer* 1988; 62: 1197-1201.
5. Floyd C, Ayala AG, Logothetis CJ, Silva EG. Spermatocytic seminoma with associated sarcoma of the testis. *Cancer* 1988; 61: 409-414.
6. True LD, Otis CN, Delprado W, Scully RE, Rosai J. Spermatocytic seminoma of the testis with sarcomatous transformation. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 75-82.
7. True LD, Otis CN, Rosai J, Scully RE, Delprado W. Letter to the editor, Spermatocytic seminoma of testis with sarcomatous transformation. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 806.
8. Mostofi FK, Price EB. Tumors of the male genital system. *Atlas of tumor pathology, Second series, Fascicle 8*. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1973: 70-71.
9. Matoska J, Talerman A. Spermatocytic seminoma associated with rhabdomyosarcoma. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 89-95.
10. Sternberger LA, Hardy PH, Cuculis JJ, Meyer HC. The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of antigen-antibody complex (horse-radish peroxidase anti-horse radish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J Histochem Cytochem* 1970; 18: 315-333.
11. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidine-biotine complex (ABC) in immunohistochemical techniques. *J Histochem Cytochem* 1981; 29: 577-580.