

Poliembrioma relacionado con tumor germinal mixto

Polyembrioma associated with mixed germ cell tumor

Carlos Octavio Castillo-Canto,¹Javier Iván Baltazar-Ramos,² Teodoro Domínguez-Aguilar,³ Carlos Calderón-Vidal,³ Paulette Alejandra Montano-Hernández,² Héctor Enrique Cabrales-Santiago²

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores de células germinales suelen manifestarse a partir de la neoplasia de células germinales intratubular no clasificable incluso en un 90%, con un pico en la cuarta década de la vida, y afecta con mayor frecuencia a los individuos caucásicos.

CASO CLÍNICO: Hombre de 26 años, con tumor testicular tratado con orquiectomía radical y quimioterapia. La histología mostró las características de un tumor mixto de células germinales con componentes de teratoma maduro, poliembrioma con componente de carcinoma embrionario y tumor de senos endodérmicos.

CONCLUSIONES: El poliembrioma es un componente distintivo de las neoplasias de células germinales. Algunos autores consideran dicho componente la forma más inmadura del teratoma y otros opinan que es un patrón distintivo dentro de los tumores mixtos de células germinales.

PALABRAS CLAVE: Tumores de células germinales; tumores de células germinales; orquiectomía radical; tumor mixto de células germinales; teratoma maduro; carcinoma embrionario; tumor de senos endodérmicos.

Abstract

BACKGROUND: Germ cell tumors usually manifest as 90% unclassifiable intratubular germ cell neoplasia, with a peak in the fourth decade of life, and most often affect Caucasian individuals.

CLINICAL CASE: A 26-year-old man with a testicular tumor treated with radical orchiectomy and chemotherapy. Histology showed the characteristics of a mixed germ cell tumor with mature teratoma components, polyembrioma with embryonal carcinoma component and endodermal sinus tumor.

CONCLUSIONS: Polyembrioma is a distinctive component of germ cell neoplasms. Some authors consider this component the most immature form of teratoma and others think that it is a distinctive pattern within mixed germ cell tumors.

KEYWORDS: Germ cell tumors; Intratubular germ cell neoplasia; Radical orchiectomy; Mixed germ cell tumor; Mature teratoma; Embryonal carcinoma; Endodermal sinus tumor.

Anatomopatólogo, adscrito al servicio de Anatomía patológica.

² Residente de segundo año.

³ Residente de primer año.

Centro Médico Nacional de Puebla, General de División Manuel Ávila Camacho, IMSS.

Recibido: junio 2020

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Teodoro Domínguez Aguilar
teodominguezaguilar@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Castillo-Canto CO, Baltazar-Ramos JI, Domínguez-Aguilar T, Calderón-Vidal C, Montano-Hernández PA, Cabrales-Santiago HE. Poliembrioma relacionado con tumor germinal mixto. Patología Rev Latinoam 2021; 59:1-6.

DOI: <https://doi.org/10.24245/patrl.v59id.4462>

ANTECEDENTES

Los tumores testiculares son las neoplasias malignas más frecuentes entre los hombres mexicanos en edad reproductiva, entre los 15 y 35 años, y en estadounidenses se han reportado de la misma manera entre los 30 y 40 años; comprenden el 1-2% de los tumores en hombres, con una tasa de mortalidad de 0.1% de los afectados. Los tumores de células germinales suelen manifestarse a partir de la neoplasia de células germinales intratubular no clasificable incluso en un 90%, con un pico en la cuarta década de la vida, y afecta con mayor frecuencia a los individuos caucásicos.^{1,2}

Las manifestaciones dependen de la edad. Estos tumores se dividen en dos grandes grupos: tumor de células germinales seminomatoso y no seminomatoso; el seminoma espermatocítico se encuentra en un grupo especial, porque se cree que no tiene un origen similar. En cuanto a las neoplasias de células germinales, según la edad de manifestación, en varones prepúberes la neoplasia más frecuente es el tumor de saco vitelino (menores de dos años), donde el seminoma es infrecuente en este grupo. En los tumores de células germinales pospuberales el más frecuente es el seminoma, seguido del tumor de células germinales mixto; en adultos mayores aparece, principalmente, el seminoma espermatocítico, aunque corresponde al 1% de los tumores de células germinales del total.

Los tumores mixtos de células germinales son un grupo heterogéneo de neoplasias compuestas por células germinales en proporción y combinación variable, incluso puede encontrarse cualquier mezcla; entre estas neoplasias,² como se ven en forma pura, la mezcla más común es el carcinoma embrionario y el teratoma; siguiendo el tumor del saco vitelino en frecuencia, aunque generalmente presentan otros componentes. Cuando el carcinoma embrionario se expresa en forma pura, el epitelio a menudo se asocia con componente

de células gigantes de tipo sincitiotrofoblasto, o componente de citotrofoblasto y en menor frecuencia componente de trofoblasto intermedio principalmente. Uno de los componentes más raros y llamativos es el poliembrioma, que es más frecuentemente hallado en el testículo que en el ovario, y como único componente es un tumor extremadamente raro.^{3,4}

El poliembrioma y embrión difuso son dos formas distintas del tumor de células germinales mixto. El primero que investigó esta alteración fue Peyron en 1930; estas formaciones neoplásicas únicas recuerdan a la vida embrionaria alrededor de 13-18 días de gestación y se han reconocido durante algunas décadas como "poliembrioma".⁵ El poliembrioma consiste en una mezcla de carcinoma embrionario y tumor del saco vitelino con una cavidad similar a un amnios asociada, formando cuerpos embrioides dispersos en una estoma mixoide. En el embrión difuso existe una mezcla de carcinoma embrionario y tumor del saco vitelino de una cantidad aproximadamente igual, dispuesta difusamente en un patrón de "collarín", denominado así por la similitud en la que una sola capa de tumor del saco vitelino cubre el carcinoma embrionario como un "collar".⁶ Desde el punto de vista embriológico, el espacio similar a la cavidad amniótica es, por supuesto, dorsal y el espacio ventral es similar al saco vitelino. El tejido del saco vitelino a menudo se asocia con mesénquima extraembrionario y ocasionalmente coexiste trofoblasto.^{4,7}

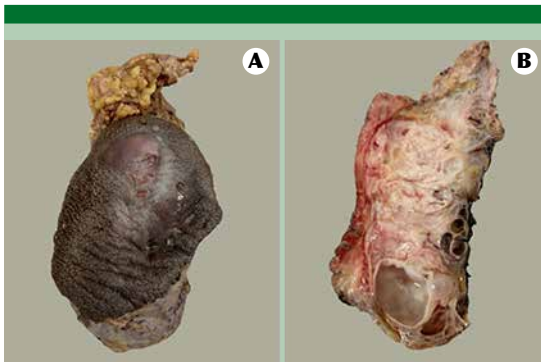
CASO CLÍNICO

Hombre de 26 años, con tumor testicular mixto de células germinales de 1 mes de evolución y dolor escrotal, que histológicamente reportó componentes de teratoma maduro, poliembrioma, carcinoma embrionario y tumor de senos endodérmicos.

El paciente inició con una masa firme, palpable, de 9 meses de evolución en bolsa escrotal de-

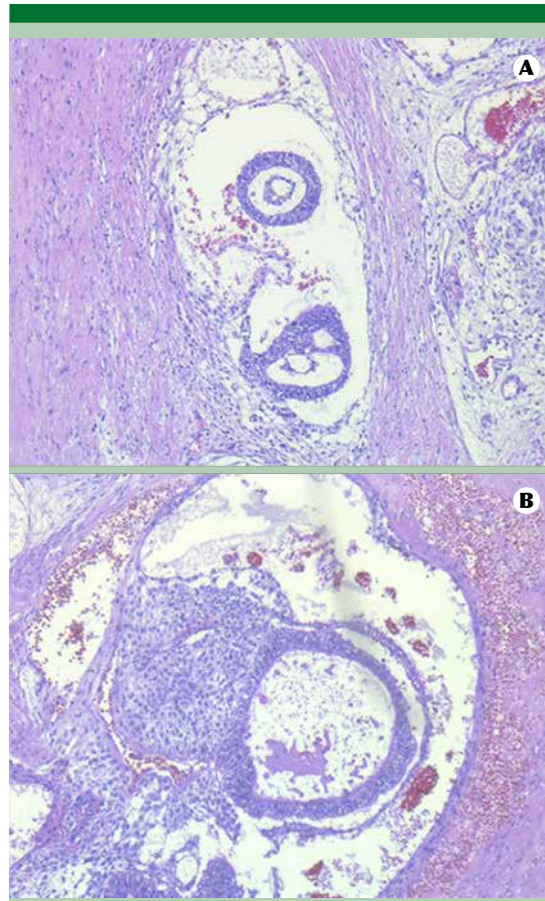
recha; cuatro meses después tuvo aumento de volumen del testículo derecho, dolor constante (intensidad 8/10 EVA), sin irradiaciones. El ultrasonido reportó un hematoma en la bolsa escrotal derecha, extenso, de contenido heterogéneo. La concentración inicial de alfafetoproteína fue 36162.18 ng/mL (referencia: <10 ng/mL), gonadotropina coriónica humana 324.04 mUI/mL (referencia: <5.0 mUI/mL). Por la alta sospecha de lesión neoplásica maligna se decidió efectuar orquiectomía radical derecha; se inició esquema de bleomicina, etopósido y cisplatino (4 ciclos, 28/11/18 al 5.02.19) y posteriormente cuatro ciclos de paclitacel, ifosfamida y cisplatino (23/6/19-15/7/19). En cuanto a los estudios de extensión, la radiografía de tórax mostró datos de actividad metastásica, con tumor de 5 x 4 cm aproximadamente, y la tomografía también reportó lesiones de aspecto metastásico en el pulmón, ganglios mediastínicos, hígado y bazo.

En el estudio macroscópico se observó el testículo derecho de 19.8 x 10.8 mm, de forma ovoide, con superficie lisa blanca-rosada. La túnica albugínea de color blanquecino y consistencia blanda, rodeando la lesión tumoral, con extensión al cordón espermático, de 3 x 1.5 cm. **Figuras 1**



Figuras 1. Hemiescrotectomía derecha que muestra úlceras superficiales y zonas de tumefacción (A). Al corte se observa una superficie heterogénea con áreas quísticas y zonas sólidas de color grisáceo, con un ligero puntilleo hemorrágico (B).

Los hallazgos microscópicos mostraron un tumor germinal mixto, con componente de poliembrioma, correspondiente al 40%, con componente de tumor de senos endodérmicos, carcinoma embrionario y teratoma maduro; el 60% del tumor tuvo necrosis extensa. Se encontraron numerosos cuerpos embrionarios, en un estroma mixoide y edematoso. **Figura 2**



Figuras 2. Fotomicrografías con tinción de hematoxilina y eosina a 10X y 40X. Se observan cuerpos embrionarios, relativamente bien formados, donde es posible reconocer el disco germinativo y subyacente a él se encuentra el epitelio del seno endodérmico, además de algunas cavidades quísticas revestidas por epitelio simple plano, que aparentemente representan vesículas del seno endodérmico (A). Dentro de los mismos cuerpos embrionarios se observa el componente de carcinoma embrionario (B).

En cuanto a la inmunohistoquímica, se encontró positividad para alfafetoproteína, para el componente de senos endodérmicos que reacciona al componente de revestimiento del disco embrionario o mesénquima extraembrionario (**Figura 3A**) y CD 30 positivo para el componente de carcinoma embrionario, que tiene reacción en el componente del disco embrionario (**Figura 3B**).

Respecto al componente de teratoma, se observó tejido cartilaginoso en el espécimen estudiado (**Figura 4A**) además de células fusiformes de músculo liso, con formación sólida de tejido epidermoide (**Figura 4B**); varias formaciones quísticas con revestimiento epitelial plano y polimorfonucleares con material proteináceo en su interior (**Figura 4C**), incluso la formación de glándulas con epitelio mucoproducción (**Figura 4D**).

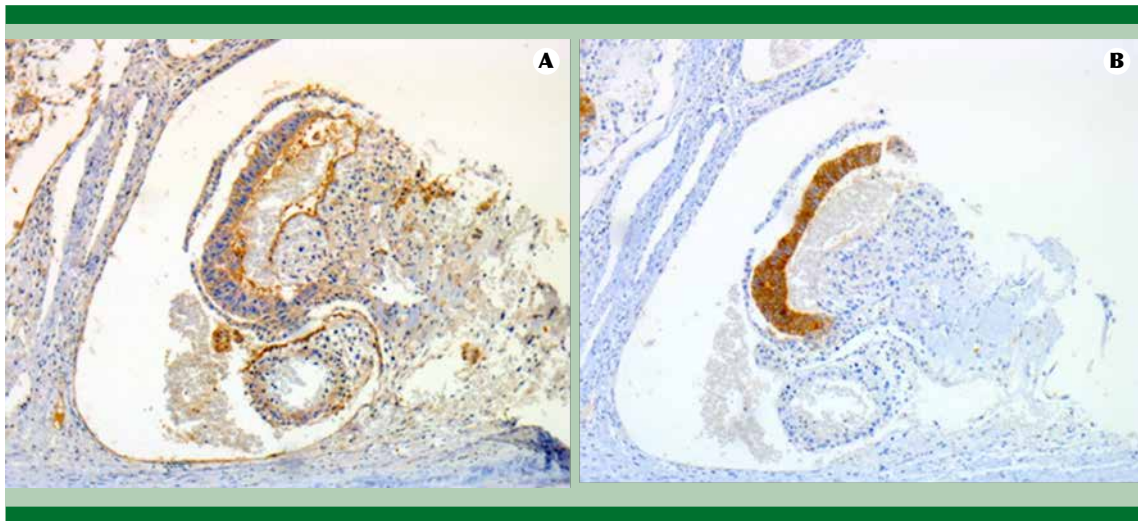
Por los hallazgos en la pieza de orquiectomía se estableció el diagnóstico de teratoma maduro 60% y poliembrioma 40% en el material de revisión enviado. (**Figuras 5A y 5B**) El tratamiento consistió en hemiescrotectomía derecha y resección de ganglio inguinal, posteriormente se envió

a patología con el siguiente reporte "S19-7603, piel y tejidos blandos escrotales infiltrados por teratoma maduro, límite libre de lesión, dos ganglios linfáticos inguinal con hiperplasia folicular.

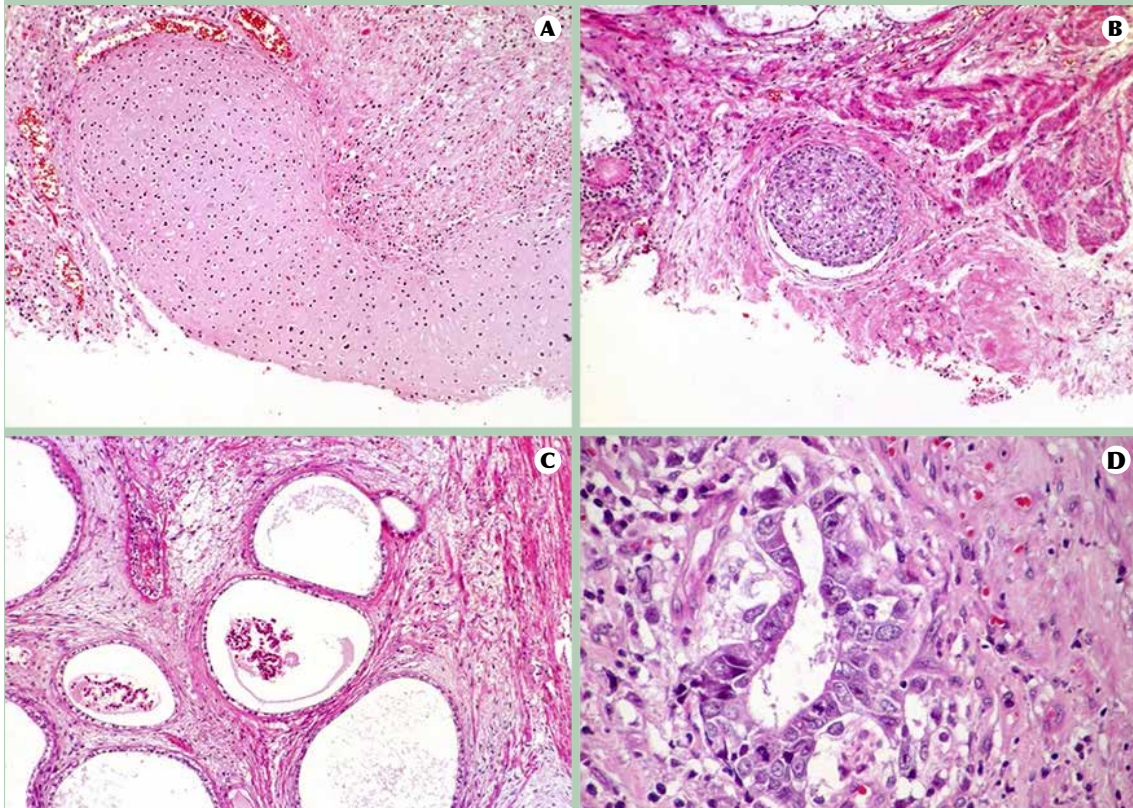
Clínicamente, el paciente fue estadificado en T4 N2 M1. Las concentraciones séricas de alfafetoproteína disminuyeron gradualmente 9 meses después de la cirugía y de los ciclos de bleomicina, etopósido y cisplatino, y posteriores a los ciclos de paclitacel, ifosfama y cisplatino. Actualmente el paciente permanece en seguimiento.

DISCUSIÓN

El poliembrioma, como elemento puro de un tumor de células germinales, es extremadamente raro;² el teratoma es el componente adicional más común en la mayoría de los casos. El componente de poliembrioma se ha encontrado relacionado, también, con carcinoma embrionario y tumor de senos endodérmicos, y con menor frecuencia al coriocarcinoma, sincitiotrofolasto y células hepatoides. Las

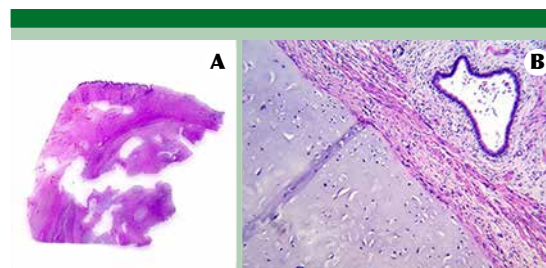


Figuras 3. Fotomicrografías con inmunoreactividad positiva para alfafetoproteína y CD30. **A)** se encuentra la alfafetoproteína positiva para el componente de senos endodérmicos que reacciona al componente de revestimiento del disco embrionario o mesénquima extraembrionario. **B)** CD 30 positivo para el componente de carcinoma embrionario el cual tiene reacción en el componente del disco embrionario.



Figuras 4. Fotomicrografías con tinción hematoxilina y eosina de la pieza de orquiectomía; se observa el componente de teratoma. **A)** Tejido cartilaginoso en el espécimen estudiado (10X) y **B)** células fusiformes de músculo liso, con formación sólida de tejido epidermoide. **C)** Formaciones quísticas con revestimiento epitelial plano, con polimorfonucleares con material proteináceo en su interior. **D)** Glándulas con epitelio mucoprodutor.

características microscópicas del componente de poliembrioma pueden variar de acuerdo con el arreglo entre los cuerpos embrionarios (sus componentes de carcinoma embrionario y senos endodérmicos ya que eso lo definiría como poliembrioma o embrioma difuso) y otros elementos del estroma, además de su completa o incompleta formación. Hasta ahora, su presencia dentro de un tumor mixto de células germinales no se ha relacionado con ningún comportamiento clínico en específico. Existen aún discrepancias si el poliembrioma debe considerarse una variante más de los tumores mixtos de células germinales o una variante particular de alto grado del teratoma inmaduro.³



Figuras 5. Tinción con hematoxilina y eosina que muestra el epitelio plano estratificado queratinizante de revestimiento y en la dermis quísticas con zonas de transformación cartilaginosa (color azul claro) **(A)**. Tejidos blandos de la hemiscrotectomía con componente de teratoma maduro (cartílago maduro y formaciones glandulares maduras) **(B)**.

El término poliembrioma aparece por primera vez en la primera clasificación de la OMS de tumores testiculares publicada en 1977, y es un tumor frecuentemente hallado en sujetos jóvenes; su distribución es similar a la del resto de tumores de células germinales. La manifestación clínica suele ser la aparición de una masa, y puede afectar ambas gónadas; sin embargo, se ha reportado en sitios extragonadales.

Las características morfológicas del cuerpo embrionario en el caso aquí reportado coinciden con las descritas en la bibliografía: una formación redondeada u oval que cuando está bien formada presenta un disco germinativo central compuesto de epitelio del tipo carcinoma embrionario y por debajo de este una capa tenue de epitelio de seno endodérmico. Por encima del disco germinativo se encuentra la cavidad amniótica, que puede ser única o múltiple. La formación de los cuerpos embrionarios es variable. Se asemeja al embrión humano en desarrollo dentro de las primeras dos semanas de gestación.

En el perfil inmunohistoquímico, el componente de senos endodérmicos muestra inmunorreacción a alfafetoproteína, fosfatasa alcalina similar a la placenta, OCT 3/4; mientras que la inmunorreacción de gonadotropina coriónica humana tiñe el componente de carcinoma embrionario del disco germinativo, CD 30 puede ser positivo. En ocasiones puede ser positivo a pancitoqueratinas.⁶

CONCLUSIONES

El poliembrioma es un componente distintivo de las neoplasias de células germinales. Algunos autores consideran dicho componente la forma más inmadura del teratoma y otros opinan que es

un patrón distintivo dentro de los tumores mixtos de células germinales. El tratamiento consiste en quimioterapia adyuvante o radioterapia y cirugía. Hasta la fecha no existen reportes que evalúen la terapéutica y el pronóstico del poliembrioma a largo plazo, quizá por su baja incidencia, por lo que aún es un tema importante de continuo estudio.

REFERENCIAS

1. Jiménez-Ríos MÁ, Solares-Sánchez M, Martínez-Cedillo J, Martínez-Cervera P, et al. Tumores Germinales de Testículo. *Cancerologia*. 2011;6:25-31. <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1298054105.pdf>
2. Bakaris S, Resim S, Tunali N. Testicular mixed germ cell tumor with polyembryoma component in brothers. *Pediatr Dev Pathol*. 2005; 8 (1): 92-7. <https://doi.org/10.1007/s10024-004-2123-4>
3. Stall JN, Young RH. Polyembryoma of the testis: A report of two cases dominant within mixed germ cell tumors and review of gonadal polyembryomas. *Mod Pathol*. 2017; 30 (7): 908-18. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.25>
4. Young RH. Testicular tumors - Some new and a few perennial problems. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132 (4): 548-64. [https://doi.org/10.1043/1543-2165\(2008\)132\[548:TTNAAF\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/1543-2165(2008)132[548:TTNAAF]2.0.CO;2)
5. Robert H Y, N Stall J, Sevestre H. One of the most intriguing human neoplasms, with comments on the investigator who brought it to light, albert peyron. *Int J Gynecol Pathol*. 2016; 35 (2): 93-105. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000282>
6. Bahrami A, Ro JY, Ayala AG. An overview of testicular germ cell tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 2007; 131 (8): 1267-80. [https://doi.org/10.1043/1543-2165\(2007\)131\[1267:AOOTGC\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/1543-2165(2007)131[1267:AOOTGC]2.0.CO;2)
7. Jondle DM, Shahin MS, Sorosky J, Benda JA. Ovarian mixed germ cell tumor with predominance of polyembryoma: A case report with literature review. *Int J Gynecol Pathol*. 2002; 21 (1): 78-81. <https://doi.org/10.1097/00004347-200201000-00015>
8. Beresford L, Fernandez C V, Cummings E, Sanderson S, et al. Mediastinal polyembryoma associated with Klinefelter syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003; 25 (4): 321-3. <https://doi.org/10.1097/00043426-200304000-00011>