

Reporte de caso

Seminoma clásico extragonadal en estadio III

Classical extragonadal seminoma in stage III

Jhon Jairo Ruiz-Morales¹, Eliana Paredes Cortés¹, Hamilton A. Marín², Freddy Andrés Barrios Arroyave³ ^{CvLAC}, Carlos Evelio Grisales⁴

Fecha correspondencia:

Recibido: abril 1 de 2018.

Revisado: mayo 27 de 2019.

Aceptado: mayo 29 de 2019.

Forma de citar:

Ruiz-Morales JJ, Paredes Cortés E, Marín HA, Barrios-Arroyave FA, Grisales CE. Seminoma clásico extragonadal en estadio III. Rev CES Med 2019; 33(3): 231-240.

[Open access](#)[© Derecho de autor](#)[Licencia creative commons](#)[Ética de publicaciones](#)[Revisión por pares](#)[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: <http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.33.3.9>

ISSN 0120-8705

e-ISSN 2215-9177

Sobre los autores:

1. Estudiante de Medicina
Fundación Universitaria
Autónoma de las Américas.
Investigador grupo GISCO.

2. Estudiante de Medicina
Universidad Tecnológica de
Pereira.

[Comparte](#)**Resumen**

Histológicamente, los tumores testiculares de células germinales pueden clasificarse como tumores de tipo no seminoma y seminoma. De este último se reconocen tres variantes: “anaplásica”, “espermatoctítica” y “clásica”, la cual puede ser gonadal o extragonadal. En este subtipo el tumor tiene origen en las células germinales, aunque no inicia en las gónadas sino en otras regiones anatómicas como el mediastino o el retroperitoneo. Presentamos el caso de un paciente de 19 años quien inicialmente presentó un cuadro clínico compatible con síndrome de vena cava superior y trombosis yugular. El diagnóstico de la neoplasia se obtuvo mediante biopsia por toracotomía.

Palabras clave: Neoplasias testiculares; Tumor de células germinales; Seminoma.

Abstract

Histologically, germ cell testicular tumors can be classified as nonseminoma and seminoma tumors. Of the latter, three variants are recognized: “anaplastic”, “spermatocytic” and “classical”, which may be gonadal or extragonadal. In this subtype, the tumor originates in the germ cells, although it does not start in the gonads but in other anatomical regions such as the mediastinum or the retroperitoneum. We present a case of a 19-year-old patient who initially presented clinical symptomatology compatible with superior vena cava syndrome and jugular thrombosis. The diagnosis of the neoplasm was obtained by thoracotomy biopsy.

Keywords: Testicular neoplasms; Neoplasms, Germ Cell and Embryonal; Seminoma.

Introducción

Generalmente, la diseminación metastásica del seminoma ocurre por vía linfática hacia los ganglios retroperitoneales (1,2). Por otro lado, se ha evidenciado que un tercio de los pacientes con un tumor de tipo seminoma y no seminoma pueden manifestar la enfermedad con la aparición de una masa mediastinal asociada al desarrollo de malignidad hematológica (1).

La presentación de los tumores de células germinales extragonadales puede ser confusa, presentándose un crecimiento lento y poco sintomático o un crecimiento indoloro en el 90 % de los casos (3,4); sin embargo, el 10 % de los pacientes puede presentar dolor lumbar por metástasis a esa región (3,4).

3. Médico. Estudiante Doctorado en Epidemiología y Bioestadística Universidad CES. Investigador grupo GISCO, docente facultad de Medicina Fundación Universitaria Autónoma de las Américas.

4. Médico. Especialista en Patología. Docente Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas.

Entre los síntomas más frecuentes, aunque inespecíficos, se reporta dolor, fiebre, pérdida de peso, disnea, tos y, en algunos casos severos, edema en esclavina por trombosis de las venas innominadas y por síndrome de vena cava superior (5,6). Estas neoplasias se presentan más frecuentemente en la adultez temprana, suelen ser agresivas y producir metástasis con mayor frecuencia a nivel regional que a distancia (5,7).

Presentamos un caso clínico de un paciente con seminoma clásico extragonadal que, por sus características de presentación clínica y semiológica, así como por su abordaje diagnóstico mediante marcadores moleculares y clasificación histopatológica e inmunohistoquímica, se considera diferente a lo usualmente descrito. Adicionalmente, su comportamiento evolutivo y el tratamiento precoz instaurado, difiere de las guías clínicas establecidas para el abordaje de la enfermedad.

Presentación del caso

Un paciente masculino de 19 años asistió a consulta ambulatoria de primer nivel por presentar en el cuello un ganglio de una semana de evolución. Había iniciado con dolor local que posteriormente se irradió a la axila y mitad del brazo izquierdo, así como al hemitórax izquierdo; además, acusaba edema del cuello ipsilateral. El paciente refirió que esporádicamente consumía una cajetilla de 10 cigarrillos y licor cada 15 días, negando otros antecedentes de relevancia.

Al examen físico se encontró, como único hallazgo importante, un edema supraclavicular izquierdo. Una radiografía de tórax evidenció gran masa en el mediastino anterior con relación hacia el hemitórax derecho. La figura 1 muestra las radiografías de tórax, inicial (en la que se evidencia masa tumoral), y de control tomada a los nueve meses luego del inicio del tratamiento con quimioterapia, en la cual se observa ausencia tumoral radiológica.

Un tercio de los pacientes con un tumor de tipo seminoma y no seminoma pueden manifestar la enfermedad con la aparición de una masa mediastinal asociada al desarrollo de malignidad hematológica.

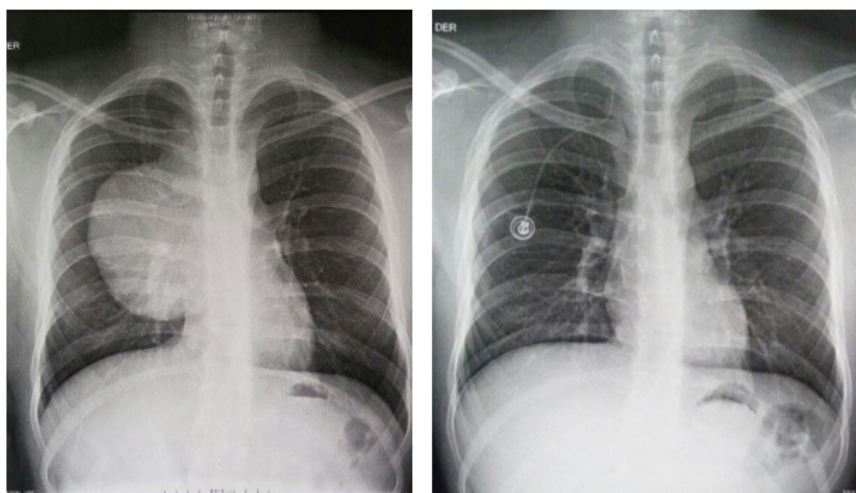


Figura 1. Radiografías de tórax

A. Mayo de 2016. Se visualiza una masa de bordes parcialmente definidos en el mediastino anterior con relación hacia el hemitórax derecho de 145 x 134 mm.

B. Febrero de 2017. Se visualiza catéter subclavio derecho. Ya no se observan signos radiológicos de masa en hemitórax derecho.

La ultrasonografía evidenció trombosis subaguda de la venas subclavia, yugular interna y tronco braquiocefálico izquierdos, además de compresión de vena cava superior; por lo que se sospechó un posible síndrome de vena cava superior. El hemograma inicial era normal.

Por estos hallazgos fue remitido y hospitalizado en centro de tercer nivel para realizar estudios de la masa mediastinal. Una nueva evaluación no evidenció signos de dificultad respiratoria. Se solicitó una tomografía contrastada de tórax en la que se sospechó de un posible origen en un teratoma, timoma o linfoma. Para la confirmación diagnóstica se procedió a una biopsia por toracotomía para estudios moleculares e histopatológicos del tejido tumoral. En el [cuadro 1](#) se presentan las pruebas moleculares que aportaron al diagnóstico.

Cuadro 1. Pruebas moleculares con sus respectivos resultados en orden cronológico

Marcador tumoral	Descripción	Resultados del paciente	Fuente del marcador
BhCG	Beta-Gonadotropina coriónica humana (8). Se encuentra elevado en los tumores de células germinales seminomatosos como no seminomatosos (coriocarcinoma)	Elevada (30,82 mUI/mL)	Sérico (valor de referencia en hombres hasta 2,6 mUI/mL)
OCT ¾	Gen que codifica factores de transcripción esenciales para la producción de células madre pluripotentes (9)	Positivo	Inmunohistoquímica
PLP	Piridoxal fosfato. Evalúa lesiones a nivel celular hepático, cardíaco, entre otros, como coenzima en todas las reacciones de transaminasas y otras reacciones enzimáticas (10)	Positivo	Inmunohistoquímica
CD117 con Ki67 alto ó CD117/c-kit	Receptor de mastocitos. Se ha sugerido como índice de crecimiento tumoral. Este marcador se usa para los tumores GIST (Tumor del estroma gastrointestinal) (11)	Dudoso, aunque el índice de crecimiento tumoral (Ki67) mayor del 15 %, indicó un crecimiento tumoral rápido	Inmunohistoquímica
AFP	Alfa-fetoproteína.	Negativo (1,4 ng/mL)	Sérico (valor de referencia adultos: < 7,0 ng/ml)
CK (7 y 9) y GLYPICAN 3	Son marcadores tumorales para los tres tipos de neoplasias hepáticas primarias. (Glypican 3 para carcinoma hepatocelular, CK 7 y 9 para colangiocarcinoma intrahepático; y ambos para el mixto) (12)	Negativo	Inmunohistoquímica
CD30	Marcador diferencial en el linfoma de Hodgkin (LH), que distingue entre el LH clásico y el LH nodular con predominio de linfocitos CD30 negativo (LHNPL), además de otros linfomas (13)	Negativo	Inmunohistoquímica
Acl	Los anticuerpos anticardiolipinas (aCL). Permite diagnóstico diferencial con: síndrome antifosfolípidos, púrpura trombocitopénica trombótica, entre otros (8,14)	Negativo	Sérico

En este paciente se evidenció un proceso clínico e imagenológico inicial, posteriormente confirmado con marcadores tumorales moleculares, permitiendo descartar otros diagnósticos diferenciales a partir de la información recolectada en la historia clínica ([cuadro 2](#)).

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de neoplasias con similares marcadores tumorales positivos tomados al paciente

<i>Tipo de tumor</i>	<i>Marcador tumoral</i>
Seminoma y coriocarcinoma	BhCG, OCT $\frac{3}{4}$, PLP, AFP
Cáncer de células madre pluripotenciales	OCT $\frac{3}{4}$
Cáncer de células hepáticas, cardíacas, entre otras	PLP
Cáncer hepático: colangiocarcinoma intrahepático.	CK 7 y 9, PLP
Cáncer hepático: carcinoma hepatocelular	Glypican 3, PLP
Tumores del estroma gastrointestinal	CD117/c-kit, PLP
Síndromes linfoproliferativos, linfomas, entre otros	CD30, ACL
Síndrome antifosfolípidos, entre otros	ACL

Las neoplasias testiculares se dividen en tumores de células germinales y de células no germinales. Los primeros se derivan de células espermatoogénicas (el 95 % de las neoplasias testiculares), siendo en su mayoría malignas. Los tumores de células no germinales se originan del cordón sexual (células de Sertoli) y del estroma (células de Leydig) y son malignos en el 10 % de los casos.

Durante la hospitalización no se documentó fiebre ni hubo requerimiento de oxígeno y el paciente negó disnea, tos, expectoración, hemoptisis u otros síntomas respiratorios.

El [cuadro 3](#) resume los procedimientos diagnósticos y los tratamientos a los que fue sometido el paciente. El proceso requirió una confirmación histopatológica con pruebas moleculares. El esquema de tratamiento realizado tuvo una adecuada adherencia y una buena respuesta clínica.

Se instauró tratamiento anticoagulante con enoxaparina sódica a dosis de 80 mg por vía subcutánea cada 12 horas para tratamiento de la trombosis de la vena subclavia.

Se indicó el alta hospitalaria al paciente, una vez conocidos los resultados de patología y estudios moleculares, con diagnóstico de tumor germinal de tipo seminoma variante “clásico” extragonadal estadio III por compromiso mediastinal y supraclavicular. El paciente egresó estable clínicamente y sin signos de trombosis subclavia o compresión clínica de vena cava superior. Posterior al egreso, se continuó ambulatoriamente con igual esquema anticoagulante durante al menos cinco meses más.

Discusión

Las neoplasias testiculares se dividen en tumores de células germinales y de células no germinales. Los primeros se derivan de células espermatoogénicas y constituyen el 95 % de las neoplasias testiculares, siendo en su mayoría malignas. Los tumores de células no germinales se originan del cordón sexual (células de Sertoli) y del estroma (células de Leydig) y constituyen el 4 a 5 % de las neoplasias testiculares y son malignos en el 10 % de los casos, siendo el tumor de células de Leydig el más común ([7,15](#)). Basados en los hallazgos histológicos, los tumores de células germinales pueden clasificarse como se presenta en el [cuadro 4](#).

Cuadro 3. Procedimientos diagnósticos y tratamientos realizados

Procedimiento	Resultados
Resultados de pruebas moleculares, imagenológicas e histológicas. Toma de decisiones frente a éstos, como la instauración de manejo terapéutico (Primer ciclo).	Diagnóstico de tumor germinal de tipo seminoma variante "clásico" extragonadal estadio III por compromiso mediastinal y supraclavicular. Inicio de manejo con quimioterapia BEP de 15 días (Primer ciclo) A.
Egreso hospitalario. El paciente debe acudir a la misma institución en cada inicio de un nuevo ciclo de quimioterapia.	El paciente se hospitalizó nuevamente por ocho días para recibir las primeras dos dosis de la bleomicina y las dosis completas de etoposido y cisplatino, fue dado de alta y a los ocho días siguientes nuevamente reingresó para dos días de administración intrahospitalaria de la última dosis de bleomicina.
Administración del segundo ciclo de quimioterapia (Mismo esquema BEP).	Respuesta favorable a la terapia, sin documentarse reacciones adversas.
Administración del tercer ciclo de quimioterapia (Mismo esquema BEP).	Respuesta favorable a la terapia, sin documentarse reacciones adversas.
Trae reporte de exámenes de control 3 meses después del diagnóstico y del inicio del manejo.	LDH 203 BhCG 0,01 AFP 2,6 TGO 17,0 TGP 17,0 Hb 13,0 Leucocitos 6 000, Neutrófilos 43 %. B (Evidencia buena respuesta al tratamiento).
Primer reporte de PET SCAN.C Se indican controles cada 2 meses y periodicidad de exámenes PET SCAN según criterios del oncólogo.	Reporte: Tórax hipermetabolismo en tino con SUV máximo de 3,8 y en masa mediastinal derecha que mide 39 x 34 mm SUV máximo de 2,7 presentando una región central hipermetabólica.D
Último registro de historia clínica; última consulta de control en la misma institución.	Paciente asintomático y con notoria mejoría al registro clínico.

A Esquema BEP, compuesto por los medicamentos (con su respectiva posología utilizada en el paciente): Bleomicina sulfato solución inyectable x 15 UI con una dosis de 30 UI vía intravenosa en los días 1-8-15 en infusión de 40 minutos; Etoposido solución inyectable x 100mg/5ml con una dosis de 150 mg vía intravenosa en los días 1-2-3-4-5 en infusión de 50 minutos; y Cisplatino solución inyectable x 50 mg con una dosis de 35 mg intravenosos en los días 1-2-3-4-5 en infusión de 40 minutos.

B LDH (Deshidrogenasa Láctica), BhCG (Beta-Gonadotropina coriónica humana), AFP (Alfa-Feto Proteína), TGO (Transaminasa Glutámico-Oxaloacética), TGP (Transaminasa Glutámico-Pirúvica), Hb (Hemoglobina sérica).

C Tomografía por emisión de positrones.

D SUV (*standard uptake value*, por sus siglas en inglés), abreviatura de *Valor de Captación Estándar*. Es una medida semicuantitativa del grado de captación del radiofármaco en una región de interés, es utilizado para medir áreas de características malignas y diferenciarlas con las de comportamiento benigno.

Los tumores testiculares de células germinales representan menos del 2 % de los tumores malignos en general, siendo además las neoplasias malignas más frecuentes en hombres de 15 a 34 años.

Cuadro 4. Clasificación histopatológica de las neoplasias testiculares

Tumores de células germinales				
Tumores de tipo seminoma (52-56%)			Tumores de tipo no seminoma (44-48%)	
Variante clásica			Carcinoma embrionario	
Gonadal	Variante espermatocítica	Variante anaplásica	Tumor del saco de Yolk	
Extragenital			Tumores trofoblásticos	
			Teratomas	

Fuente: elaboración propia de los autores con base en las referencias 5 y16.

Los seminomas representan aproximadamente el 50 % de todos los tumores de células germinales y aparecen más frecuentemente en la cuarta década de la vida si es "clásico", y si es "espermatoctico" después de los 65 años (5). La variedad clásica gonadal representa el 95 a 98 % de esos casos (inicia en las gónadas y realiza metástasis a otros sitios), mientras que la extragonadal lo hace en el 2 a 5 % (que

tiene origen de células germinales, aunque el tumor no inicia en las gónadas sino en otras regiones anatómicas, siendo la región mediastinal y retroperitoneal las más frecuentes) (5).

Los tumores testiculares de células germinales representan menos del 2 % de los tumores malignos en general, siendo además las neoplasias malignas más frecuentes en hombres de 15 a 34 años (5). Diversos son los factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad, tales como raza blanca, antecedentes de criptorquidia, síndrome de Klinefelter, historia familiar en primer grado de cáncer de testículo, presencia de tumor contralateral, neoplasia intraepitelial testicular o infertilidad (16-18).

Histológicamente, los tumores de células germinales, tanto gonadales como extragonadales, son iguales (7,15). Por su parte, los tumores no seminomatosos suelen ser más agresivos y se presentan con más frecuencia en la tercera década de la vida. La mayoría incluyen diferentes tipos de células, mientras que los seminomas generalmente se forman por un solo componente celular (5,7,15). Sin embargo, la presentación extragonadal del seminoma tiene mal pronóstico y resistencia al tratamiento y no se encuentran protocolos de consenso estándar para su manejo (1,17).

Además de los seminomas, en el mediastino pueden localizarse teratomas o tumores no seminomatosos (19-21). Por lo anterior, se explica que el diagnóstico completo no es predominantemente clínico, debido a lo inespecífico de su presentación, por lo cual se deben efectuar estudios histopatológicos, imagenológicos y moleculares (5,18).

En el mediastino, además de los seminomas, pueden localizarse teratomas o tumores no seminomatosos, lo que explica que el diagnóstico completo no es predominantemente clínico, y deben efectuarse estudios histopatológicos, imagenológicos y moleculares.

Como se evidenció en este caso, éstos últimos son muy importantes, pues permiten valorar la situación anatómica de la lesión y sus posibilidades diagnósticas y terapéuticas. En las radiografías de tórax o de abdomen pueden evidenciarse lesiones, aunque en muchas ocasiones pueden pasar desapercibidas o no observarse completamente; por lo que para determinar su tamaño, extensión, relaciones anatómicas, órganos comprometidos por vecindad y grado de actividad, son especialmente útiles el uso de escanografía de contraste y nuclear (PET-SCAN, tomografía por emisión de positrones), (5,18,22).

El uso rutinario de la resonancia nuclear magnética de tórax o de abdomen para estadificación es considerada por la Asociación Europea de Urología como costosa y de acceso limitado. No obstante, se subraya que puede resultar útil cuando la tomografía no es concluyente y está contraindicada por alergia a los medios de contraste, o cuando la dosis de radiación podría ser una preocupación (6,18).

Adicionalmente, se recomienda la ultrasonografía testicular bilateral para confirmar o descartar la presencia de masa escrotal concomitante (5,18,22). Por otro lado, debido a que los pacientes con estas lesiones tumorales pueden beneficiarse de tratamientos curativos mediante cirugía, quimioterapia u otros procedimientos, es indispensable obtener una biopsia de la lesión para realizar un diagnóstico histopatológico que oriente al clínico sobre el tipo de tumor (5,18,22).

El principal diagnóstico diferencial con el seminoma es el coriocarcinoma, un tumor de células germinales de tipo no seminomatoso, altamente agresivo que, aunque menos frecuente que el seminoma, también afecta a hombres jóvenes (5,18,22). En el caso descrito, el diagnóstico histopatológico fue esencial, dado que el coriocarcinoma, a diferencia del seminoma, muestra diferenciación trofoblástica, lo que no

se evidenció en el tejido de la biopsia extraída al paciente. Además, es muy poco frecuente que este tipo de tumor se origine de manera primaria en localizaciones extragonadales ([5,18,22](#)).

El marcador BhCG puede elevarse en ambos tipos de lesiones, lo que realza aún más la importancia de la diferenciación histológica, pese a que se ha reconocido que la elevación hormonal puede ser mayor en el coriocarcinoma, aunque otras investigaciones han demostrado que esta correlación no necesariamente siempre sucede, pues además del tipo de tumor influyen en su secreción otros factores como el tamaño de la lesión y el grado de diferenciación ([5,18,22](#)).

El marcador BhCG también permite evaluar la efectividad del tratamiento ([5,18](#)). Existen diferentes opciones de tratamiento, como la resección quirúrgica, la radioterapia y la quimioterapia. Para determinar el tratamiento adecuado se requiere saber el estadio, mediante la clasificación TNM ([18,23,24](#)).

El manejo debe ser individualizado y, por lo general, los pacientes fallecen durante las etapas del diagnóstico o la instauración del manejo inicial ([18,23,24](#)), lo que no sucedió en este paciente, en el que se optó por el manejo quimioterápico de primera línea sobre el quirúrgico y el radioterápico, debido a su estadio avanzado (III). Al respecto, el tratamiento con quimioterapia primaria para el seminoma estadio IIC o superior tiene un grado de recomendación A de acuerdo con las guías colombianas y europeas de manejo ([5,18](#)).

Este caso evidencia que las líneas de tratamiento empleadas, cuando son suministradas de forma oportuna y con el acertado estudio molecular e histológico, conllevan altas posibilidades de sobrevida.

A diferencia de otros reportes, en este paciente cabe destacar algunos contrastes clínicos importantes, tales como: la edad, pues el paciente tenía 19 años mientras que en otros casos descritos la edad de presentación es mayor, y la presentación fue extragonadal, a diferencia de la gran masa testicular descrita en otros casos ([23,25](#)). El uso de fibrobroncoscopia no se consideró en este paciente, al contrario de la literatura mencionada ([25](#)).

Otra diferencia importante radica en que el tratamiento no incluyó el manejo quirúrgico con orquiectomía, debido, justamente, a la presentación extragonadal del seminoma ([23](#)). Tampoco fue necesario la realización de cirugía pulmonar o mediastinal invasiva para resección de la masa tumoral, a diferencia de Guerra et al., quienes describen un paciente sometido a lobectomía ([4](#)). Por otro lado, la presentación clínica sindrómica inicial coincide con los otros reportes, que también debutaron con síndrome de vena cava superior ([6,25,26](#)).

Este caso evidencia que las líneas de tratamiento empleadas, cuando son suministradas de forma oportuna y con el acertado estudio molecular e histológico, conllevan altas posibilidades de sobrevida ([5,18](#)). El tratamiento de referencia del seminoma en estadio IIA/B sigue siendo la radioterapia. En el estadio IIB o mayor, la quimioterapia (cuatro ciclos de etopósido y cisplatino EP o tres de BEP) constituye una alternativa a la primera, siendo la considerada en este paciente, acatando las recomendaciones internacionales. Al respecto, se ha evidenciado que cuatro ciclos de EP o tres de BEP pueden conseguir un grado similar de control de la enfermedad ([3,20](#)).

Se encontraron tres reportes en Colombia, de los cuales sólo uno debuta con trombosis y colapso de la vena cava superior por masa mediastinal de células germinales, manifestado clínicamente con edema en esclavina ([6](#)); otro caso estuvo asociado a neoplasia hematológica como manifestación inicial ([17](#)), y otro más presentó localiza-

ción retroperitoneal (27), aunque este último, si bien tuvo componente de seminoma clásico, se caracterizó histopatológicamente como un tumor maligno de células germinales mixto (27).

Conclusión

Los seminomas representan aproximadamente el 50 % de todos los tumores de células germinales. Los pacientes con seminoma de localización extragonadal presentan una semiología variada y poco característica, planteando un desafío diagnóstico que requiere del buen juicio clínico al momento de evaluar los signos y síntomas para determinar cuáles serán las ayudas diagnósticas de imágenes y de laboratorio que confirmarán el diagnóstico. La sobrevida depende, en gran medida, del estadio diagnóstico inicial, siendo factores que contribuyen a la mortalidad el retraso en el diagnóstico definitivo, el abordaje inicial inadecuado y la resistencia al tratamiento.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. European Association of Urology guidelines on testicular cancer: 2015 Update. *Eur Urol*. 2015;68(6):1054-68. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.044.
2. Bravo-Balado A, Torres Castellanos L, Carrillo Rodríguez A, Gómez Zapata D, Lammoglia Hoyos JJ, Andrade R et al. Primary mediastinal pure seminomatous germ cell tumor (germinoma) as a rare cause of precocious puberty in a 9-year-old patient. *Urology*. 2017;110:216-19. doi: 10.1016/j.urology.2017.08.038.
3. Malagrino H, Brzezinski M, Taype X, Pasik LJ, Gorostidy S, Casabé AR. Rescate retroperitoneal en tumores de testículo. Experiencia del Instituto de Oncología "Angel H. Roffo" U.B.A. sobre 100 casos. *Rev Arg de Urol* 2008;73(2):76-84.
4. Guerra AL, Gassiot Nuño C, Cabanes Varona L, Morales Sánchez L, González Artilles I, et al. Tumor germinal mediastinal extragonadal. A propósito de un caso. *Neumol Cir Torax*. 2012;71(1):36-39.
5. Correa Ochoa JJ, Velásquez Ossa D, Lopera Toro AR, Martínez González CH, Yepes Pérez, A. Guía colombiana de cáncer de testículo. *Urol Colomb*. 2016;25(3):274-85. DOI: 10.1016/j.uroco.2016.07.005
6. Castañeda Camacho HA, Silva León JD, Navas López JA, Olarte Marín AM, Melo Guarín AR. Edema en esclavina en un paciente con seminoma extragonadal. *Oncología*. *Acta Médica Colombiana*. 2017;42(2):137-140.
7. Viera García M, Pinto Correa MA, Menéndez Villa ML, Sifontes Martínez Y. Presentación de un caso de seminoma mediastinal. *Rev Cubana Med*. 2011;50(4):458-64.
8. Álvarez Moratinos B, Angulo Acosta S, Barrio Cortes J, García González G, Domínguez Gordillo A, Alpuente Román JC, et al. Seminoma: puesta al día. *Sanid. Mil*. 2013; 69(1):22-37.

Los pacientes con seminoma de localización extragonadal presentan una semiología variada y poco característica.

9. Gidekel S, Pizov G, Bergman Y, Pikarsky E. Oct-3/4 is a dose-dependent oncogenic fate determinant. *Cancer Cell*. 2003 Nov;4(5):361-70.
10. Hañari RI. Determinación del daño hepático causado por la fasciolosis crónica en bovinos y ovinos utilizando marcadores enzimáticos. Repositorio institucional UNA – PUNO [Internet]. 2015 [Citado el 16 de Ene. de 2018]. Tesis de grado. Disponible desde: http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2782/Idme_Ha%C3%B1ari_Rimberto.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Fresno Forcelledo MF. Determinación inmunohistoquímica de CD117/c-kit en el GIST (tumor estromal gastrointestinal). *Oncología (Barc.)* 2004;27(4):114-17.
12. Calzado LV, Polo IR, Ortiz PL. Síndrome linfoproliferativo CD30+ cutáneo primario. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(2):119-28. DOI: 10.1016/j.ad.2009.07.019
13. Hernández E. Síndrome antifosfolípido catastrófico. *Med Interna (Caracas)*. 2017;33(2):72-83.
14. Hermida Lazcano I, Sánchez Tejero E, Nerín Sánchez C, Cordero Bernabé R, Mora Escudero I, Pinar Sánchez J. Marcadores tumorales. *Rev Clin Med Fam*. 2016;9(1):31-42.
15. Evia JRB. Laboratorio clínico y oncología: De los aspectos básicos del cáncer a los tumores más frecuentes y la utilidad de los marcadores tumorales como métodos diagnósticos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2013;60(3):166-196.
16. Rajpert-De M, McGlynn KA, Okamoto K. Testicular germ cell tumours. *The Lancet*. 2016;387(10029):1762-74.
17. Pacheco JO, Abello V, Omaña OP. Asociación entre tumor de células germinales y malignidades hematológicas. *Repert. med. Cir*. 2015;24(1):69-72.
18. Hartmann JT, Nichols CR, Droz JP, Horwich A, Gerl A, Fossa SD, et al. Glypican-3 is a useful diagnostic marker for a component of hepatocellular carcinoma in human liver cancer. *Int J Oncol*. 2009 ;34(3):649-56.
19. Vela Valencia TI, Hernández Mandado P, Toledo Jiménez C. Respuesta completa al tratamiento en un caso de seminoma del mediastino. *AMC*. 2009;13(2):1-6.
20. Fizazi K, Einhorn L, Kanz L, Bokemeyer C. Hematologic disorders associated with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(1):54-61.
21. Cúneo L, Dutruel SP, Cellerino AV, Salazar Cottone SN, Badano F, Maio G, et al. Tumor germinal no seminomatoso del mediastino con invasión pulmonar. *Rev. argent. radiol*. 2008;72(1):87-92.
22. Santillán-Doherty P. Tumores mediastinales. *Rev. Invest. Clín*. 2006;58(3):245-53.
23. Luizaga Velasco PD, Luizaga Velasco LA, Mejia Arce B, Campuzano S. Tumor canceroso testicular: Seminoma clásico. *Rev Cient Cienc Méd*. 2011;14(1):43-44.

24. Gîngu CV, Mihai M, Baston C, Crăsneanu MA, Dick AV, Olaru V, Sinescu I. Primary retroperitoneal seminoma - embryology, histopathology and treatment particularities. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(3):1045-50.
25. Landete P, Chiner E, Sancho-Chust JN, Sánchez-Valverde MD, Pérez-Ferrer P, Bravo-Fernández R. Seminoma with bronchial involvement and superior vena cava syndrome: a rare combination. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(5):201-3.
26. Moritoki Y, Kato T, Nishio H, Kamisawa H, Hirose Y, Ando R, et al. Seminomatous extragonadal germ cell tumor with complete obstruction of the superior vena cava responding to intensive chemotherapy. *J Rural Med.* 2011;6(1):32-4.
27. Lopera-Toro AR, Correa-Ochoa JJ, Martínez-González CH. Hemoperitoneo como manifestación inicial de tumor testicular. *Urol Colomb.* 2016;25(2):134-37.