Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2026,
Volumen 10, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1

CARCINOMA TESTICULAR DE TIPO MULLERIANO, UNA PATOLOGÍA INUSUAL

MÜLLERIAN-TYPE TESTICULAR CARCINOMA: AN UNUSUAL PATHOLOGY. AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

Diana Grimaldo Del Río
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), Mérida, Yucatán, México

Anabel Aldape Sánchez
Servicio de Radiología e Imagen, Clínica Hospital Mérida ISSSTE, Mérida, Yucatán, México

María Ximena Gutiérrez Palma
Servicio de Radiología e Imagen, Clínica Hospital Mérida ISSSTE, Mérida, Yucatán, México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1.22073

Carcinoma testicular de tipo mulleriano, una patología inusual

Diana Grimaldo Del Río[1]
dianagrim91@gmail.com
https://orcid.org/0009-0007-2456-6497
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), Mérida, Yucatán, México.
Servicio de Radiología e Imagen, Clínica Hospital Mérida ISSSTE, Mérida, Yucatán, México

Anabel Aldape Sánchez
annabelas87@gmail.com
https://orcid.org/0009-0007-2835-6083
Servicio de Radiología e Imagen, Clínica Hospital Mérida ISSSTE, Mérida, Yucatán, México

María Ximena Gutiérrez Palma
ximena_gp@hotmail.com
https://orcid.org/0009-0004-4127-1445
Servicio de Radiología e Imagen, Clínica Hospital Mérida ISSSTE, Mérida, Yucatán, México

RESUMEN

Introducción: El carcinoma testicular de tipo mülleriano constituye una neoplasia extremadamente infrecuente derivada de restos müllerianos persistentes o de epitelio mülleriano ectópico en el aparato genital masculino. Su baja incidencia, presentación clínica inespecífica y complejidad embriológica dificultan su reconocimiento oportuno y su adecuado abordaje terapéutico. Objetivo: Analizar de manera integrativa todos los casos publicados de carcinoma testicular y paratesticular de tipo mülleriano, describiendo sus características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímicas, terapéuticas y pronósticas. Metodología: Se realizó una revisión integrativa de la literatura conforme al modelo de Whittemore y Knafl y a las recomendaciones PRISMA. Se efectuó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO y Google Scholar, sin restricción de fecha. Se incluyeron reportes de caso y series clínicas con confirmación histopatológica e inmunohistoquímica del origen mülleriano. Resultados: Se identificaron 27 publicaciones que reportaron un total de 34 pacientes. La edad media al diagnóstico fue de 42,7 años. La presentación clínica más frecuente fue la masa escrotal indolora. El 44,1 % de los casos se asoció a síndrome de persistencia de conductos müllerianos. Histológicamente, predominó el carcinoma seroso de alto grado (50 %), seguido del carcinoma endometrioide (26,5 %) y de células claras (14,7 %). El perfil inmunohistoquímico mostró expresión consistente de PAX8, WT1 y CK7, con negatividad para marcadores germinales. Más de la mitad de los pacientes presentaron enfermedad metastásica al diagnóstico. La supervivencia global a tres años fue del 52,9 %. Conclusiones: El carcinoma testicular de tipo mülleriano representa una entidad oncológica huérfana, de comportamiento biológico agresivo y manejo clínico no estandarizado. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha y el uso sistemático de inmunohistoquímica avanzada. La creación de registros internacionales y el desarrollo de estudios moleculares resultan fundamentales para mejorar su comprensión y tratamiento.

Palabras clave: Carcinoma testicular; Tumores müllerianos; Síndrome de persistencia de conductos müllerianos; Tumores paratesticulares; Neoplasias raras; Oncología urológica.

[1] Autor principal
Correspondencia: dianagrim91@gmail.com

Müllerian-type testicular carcinoma: an unusual pathology. An integrative review of the literature

ABSTRACT

Background: Müllerian-type testicular carcinoma is an extremely rare neoplasm arising from persistent Müllerian remnants or ectopic Müllerian epithelium within the male genital tract. Its low incidence, nonspecific clinical presentation, and complex embryological origin pose significant diagnostic and therapeutic challenges. Objective: To perform an integrative analysis of all published cases of Müllerian-type testicular and paratesticular carcinoma, describing their clinical, histopathological, immunohistochemical, therapeutic, and prognostic features. Methods: An integrative literature review was conducted following the Whittemore and Knafl framework and PRISMA recommendations. A comprehensive search was performed in PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO, and Google Scholar without date restriction. Case reports and case series with histopathological and immunohistochemical confirmation of Müllerian origin were included. Results: Twenty-seven publications reporting a total of 34 patients were identified. The mean age at diagnosis was 42.7 years. The most common clinical presentation was a painless scrotal mass. Persistent Müllerian duct syndrome was documented in 44.1% of cases. Histologically, high-grade serous carcinoma was the predominant subtype (50%), followed by endometrioid carcinoma (26.5%) and clear cell carcinoma (14.7%). Immunohistochemical profiling consistently demonstrated expression of PAX8, WT1, and CK7, with negativity for germ cell markers. More than half of the patients presented with metastatic disease at diagnosis. The overall three-year survival rate was 52.9%. Conclusions: Müllerian-type testicular carcinoma is a rare and aggressive orphan malignancy with no standardized therapeutic protocols. Early recognition, advanced immunohistochemical analysis, and international collaborative research are essential to improve diagnosis, management, and prognosis.

Keywords: Testicular carcinoma; Müllerian tumors; Persistent Müllerian duct syndrome; Paratesticular tumors; Rare neoplasms; Urologic oncology.

Artículo recibido 10 diciembre 2025
Aceptado para publicación: 10 enero 2026

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias testiculares constituyen un grupo heterogéneo de tumores que representan aproximadamente el 1–2 % de todas las neoplasias malignas en el varón, siendo sin embargo la forma de cáncer más frecuente en hombres jóvenes entre los 15 y 35 años de edad (Siegel et al., 2023; Moch et al., 2016). La mayoría de estas neoplasias derivan de células germinales, las cuales comprenden cerca del 95 % de los tumores testiculares, mientras que el resto corresponde a tumores del estroma gonadal, linfomas, tumores metastásicos y entidades excepcionalmente raras de origen no germinal (Ulbright, 2014; WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2022).

Dentro de este espectro poco frecuente se encuentran los tumores derivados de estructuras müllerianas persistentes o de epitelio mülleriano ectópico, cuya localización testicular o paratesticular representa una verdadera rareza en la práctica clínica y anatomopatológica. El denominado carcinoma testicular de tipo mülleriano constituye una entidad extremadamente infrecuente, con escasos casos reportados en la literatura internacional, generalmente descritos en forma de reportes aislados o pequeñas series de casos (Young & Scully, 1986; Michael et al., 2005; Jones et al., 2018).

Desde el punto de vista embriológico, los conductos müllerianos o paramesonéfricos son estructuras que en el desarrollo fetal masculino normalmente involucionan bajo la acción de la hormona antimülleriana (AMH), secretada por las células de Sertoli del testículo fetal (Josso et al., 2005). Esta regresión fisiológica da lugar a la ausencia de estructuras müllerianas en el varón adulto. No obstante, en condiciones patológicas específicas, como el síndrome de persistencia de conductos müllerianos (Persistent Müllerian Duct Syndrome, PMDS), pueden persistir restos müllerianos que eventualmente podrían dar origen a lesiones neoplásicas (Belville et al., 2009; Picard et al., 2017).

El PMDS es una entidad genética rara, generalmente heredada de forma autosómica recesiva, caracterizada por la presencia de útero, trompas de Falopio y porción superior de vagina en individuos genéticamente masculinos (46,XY), fenotípicamente varones (Josso et al., 2005). Esta condición se asocia con criptorquidia bilateral o unilateral y aumenta significativamente el riesgo de malignización testicular, con tasas que oscilan entre el 15 y el 40 % (Picard et al., 2017; Vandersteen et al., 2019).

En este contexto, se han descrito neoplasias derivadas del epitelio mülleriano persistente, incluyendo adenocarcinomas serosos, endometrioides, de células claras y carcinomas indiferenciados, localizados

en el testículo, epidídimo, cordón espermático o estructuras paratesticulares (Young & Scully, 1986; Michael et al., 2005; Kato et al., 2010).

La relevancia clínica del carcinoma testicular de tipo mülleriano radica no solo en su extrema rareza, sino también en las dificultades diagnósticas que plantea. Su presentación clínica suele ser indistinguible de otros tumores testiculares, manifestándose habitualmente como una masa escrotal indolora de crecimiento progresivo (Jones et al., 2018; Kim et al., 2020). En los estudios de imagen, estas lesiones no presentan características específicas que permitan diferenciarlas con certeza de tumores germinales o del estroma testicular (Woodward et al., 2002; Cassidy et al., 2010).

El diagnóstico definitivo se establece mediante estudio histopatológico e inmunohistoquímico, donde estos tumores suelen expresar marcadores característicos del epitelio mülleriano como PAX8, WT1, CK7, EMA y receptores hormonales, y ser negativos para marcadores germinales como OCT3/4, PLAP, AFP y β-hCG (Michael et al., 2005; Kato et al., 2010; Jones et al., 2018). Esta firma inmunofenotípica permite establecer el origen mülleriano del tumor y diferenciarlo de otras neoplasias testiculares primarias o metastásicas.

Desde una perspectiva oncológica, el comportamiento biológico de estos tumores parece ser agresivo, con tendencia a la invasión local y a la diseminación metastásica temprana, aunque la evidencia disponible es limitada debido al reducido número de casos reportados (Michael et al., 2005; Jones et al., 2018). En muchos casos, el diagnóstico se realiza en estadios avanzados, lo que condiciona un pronóstico desfavorable a pesar del tratamiento quirúrgico radical y de la quimioterapia adyuvante.

El manejo terapéutico del carcinoma testicular de tipo mülleriano no se encuentra estandarizado. La mayoría de los casos descritos han sido tratados mediante orquiectomía radical, seguida en algunos casos de quimioterapia basada en platinos, utilizando esquemas similares a los empleados en carcinomas serosos de ovario o en adenocarcinomas ginecológicos (Michael et al., 2005; Kato et al., 2010). No obstante, debido a la rareza de la entidad, no existen ensayos clínicos ni guías específicas que orienten el tratamiento óptimo.

La literatura médica sobre esta entidad se encuentra fragmentada en reportes de caso aislados, pequeñas series retrospectivas y revisiones narrativas. No existe, hasta la fecha, una revisión integrativa que sistematice la totalidad de los casos publicados, analice sus características clínicas, histopatológicas,

inmunohistoquímicas, terapéuticas y pronósticas, y permita establecer patrones comunes que orienten el diagnóstico y manejo de estos pacientes.

Las revisiones integrativas constituyen una herramienta metodológica valiosa para sintetizar la evidencia disponible sobre fenómenos clínicos raros o emergentes, permitiendo integrar estudios con diferentes diseños metodológicos y generar una visión comprehensiva del estado actual del conocimiento (Whittemore & Knafl, 2005; Souza et al., 2010). En el caso de patologías extremadamente infrecuentes como el carcinoma testicular de tipo mülleriano, este tipo de revisión resulta particularmente pertinente, ya que permite reunir la evidencia dispersa y proporcionar una base sólida para futuras investigaciones y recomendaciones clínicas.

Desde el punto de vista de la anatomía patológica, estos tumores plantean un desafío diagnóstico significativo. La presencia de carcinomas serosos o endometrioides en localización testicular puede inducir inicialmente a considerar metástasis de origen ginecológico, especialmente en ausencia de antecedentes claros de PMDS (Young & Scully, 1986; Ulbright, 2014). Sin embargo, la demostración de estructuras müllerianas residuales y el perfil inmunohistoquímico característico permiten establecer el diagnóstico de carcinoma primario de origen mülleriano en el varón.

Asimismo, se han descrito casos en los que estos tumores se desarrollan en ausencia de un diagnóstico previo de PMDS, lo que sugiere la posible existencia de restos müllerianos microscópicos no detectados clínicamente o de metaplasia mülleriana del epitelio mesotelial paratesticular (Michael et al., 2005; Jones et al., 2018). Esta hipótesis refuerza la complejidad etiopatogénica de estas neoplasias y subraya la necesidad de una caracterización detallada de los casos reportados.

Desde una perspectiva epidemiológica, la verdadera incidencia del carcinoma testicular de tipo mülleriano es desconocida. La mayoría de los datos provienen de series de patología y revisiones retrospectivas de bases de datos institucionales, lo que sugiere que esta entidad podría estar subdiagnosticada o erróneamente clasificada como otros tipos de carcinoma testicular poco diferenciado (Ulbright, 2014; WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2022).

El interés creciente por los tumores raros y huérfanos ha impulsado en los últimos años el desarrollo de redes colaborativas y registros internacionales orientados a mejorar su diagnóstico, tratamiento y pronóstico (Gatta et al., 2011; Casali et al., 2018). En este contexto, la sistematización del conocimiento

disponible sobre el carcinoma testicular de tipo mülleriano resulta relevante no solo desde el punto de vista académico, sino también clínico y epidemiológico.

En este escenario, se hace evidente la necesidad de una revisión integrativa exhaustiva que reúna y analice todos los casos publicados de carcinoma testicular de tipo mülleriano, con el objetivo de describir sus características clínicas, demográficas, anatomopatológicas, inmunohistoquímicas, terapéuticas y evolutivas, así como de identificar posibles factores pronósticos y lagunas en el conocimiento actual.

Por todo lo expuesto, el objetivo de la presente revisión integrativa es analizar de forma sistemática la literatura científica disponible sobre carcinoma testicular de tipo mülleriano, integrando los hallazgos de los estudios publicados para ofrecer una visión actualizada y comprehensiva de esta patología inusual, contribuyendo así a mejorar su reconocimiento clínico y diagnóstico, y a sentar las bases para futuras investigaciones en este campo.

Objetivo general de la revisión:

Analizar de manera integrativa todos los casos publicados de carcinoma testicular de tipo mülleriano, describiendo sus características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímicas, terapéuticas y pronósticas.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó una revisión integrativa de la literatura científica, de acuerdo con el modelo metodológico propuesto por Whittemore y Knafl (2005), el cual permite la inclusión y síntesis de estudios con diferentes diseños metodológicos (cuantitativos, cualitativos, observacionales, reportes de caso y series clínicas), con el objetivo de obtener una comprensión amplia y profunda de fenómenos clínicos poco frecuentes.

Este enfoque resulta particularmente apropiado para el estudio del carcinoma testicular de tipo mülleriano, una entidad extremadamente rara, cuya evidencia disponible se encuentra dispersa en reportes de caso aislados, pequeñas series retrospectivas y revisiones narrativas.

La revisión fue desarrollada siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) adaptadas a revisiones integrativas, garantizando transparencia, reproducibilidad y rigor metodológico (Page et al., 2021).

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura científica en las siguientes bases de datos electrónicas internacionales:

- PubMed/MEDLINE
- Scopus
- Web of Science
- Embase
- SciELO
- Google Scholar (como fuente complementaria)

La búsqueda se llevó a cabo sin restricción de fecha de publicación, considerando todos los artículos disponibles hasta diciembre de 2025, con el fin de identificar la totalidad de los casos reportados desde la primera descripción de la entidad.

Términos de búsqueda

Se utilizaron descriptores MeSH (Medical Subject Headings), Emtree y términos libres combinados mediante operadores booleanos (AND, OR), adaptados a cada base de datos:

Estrategia base en PubMed:

("Mullerian carcinoma" OR "Müllerian carcinoma" OR "Mullerian-type carcinoma" OR "Müllerian-type carcinoma" OR "serous carcinoma" OR "endometrioid carcinoma" OR "clear cell carcinoma")

AND

("testis" OR "testicular" OR "paratesticular" OR "epididymis" OR "spermatic cord" OR "male genital tract" OR "persistent Mullerian duct syndrome" OR "PMDS")

Estrategias complementarias:

- "Müllerian tumor of the testis"
- "Paratesticular Müllerian carcinoma"
- "Serous carcinoma of the testis"
- "Endometrioid carcinoma testis"
- "Clear cell carcinoma testis"

- "Male Müllerian carcinoma"
- "Persistent Müllerian duct syndrome AND carcinoma"

Además, se realizó una búsqueda manual en las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados (snowballing) para identificar estudios adicionales relevantes.

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieran con los siguientes criterios:

1. Reportes de caso, series de casos, estudios retrospectivos o revisiones que describieran:
    - Carcinoma testicular de tipo mülleriano
    - Carcinomas serosos, endometrioides o de células claras de origen mülleriano en localización testicular o paratesticular
2. Estudios realizados en humanos.
3. Publicaciones en idioma:
    - Inglés
    - Español
    - Portugués
    - Francés
4. Artículos con confirmación histopatológica e inmunohistoquímica del origen mülleriano.
5. Estudios con información clínica mínima disponible:
    - Edad
    - Presentación clínica
    - Localización tumoral
    - Tipo histológico
    - Tratamiento y evolución

Criterios de exclusión

Se excluyeron:

- Tumores testiculares germinales o del estroma gonadal.
- Metástasis testiculares de carcinomas ginecológicos en pacientes con trastornos de identidad de género.

- Tumores paratesticulares sin caracterización histológica.
- Artículos sin acceso al texto completo.
- Resúmenes de congresos sin datos clínicos completos.
- Revisiones narrativas sin casos clínicos documentados.

Proceso de selección de estudios

El proceso de selección se realizó en cuatro etapas:

1. Identificación:

   Se recopilaron todos los registros obtenidos de las bases de datos electrónicas.

2. Eliminación de duplicados:

   Se eliminaron los artículos duplicados mediante gestor bibliográfico (Mendeley/Zotero).

3. Cribado por título y resumen:

   Dos revisores independientes evaluaron títulos y resúmenes para determinar su elegibilidad.

4. Evaluación de texto completo:

   Los artículos potencialmente relevantes fueron revisados a texto completo para confirmar su inclusión.

Las discrepancias fueron resueltas por consenso o mediante la intervención de un tercer revisor.

Diagrama de flujo PRISMA

El proceso de selección de los estudios se documentó mediante un diagrama de flujo PRISMA, que incluye:

- Número de registros identificados
- Registros tras eliminación de duplicados
- Estudios excluidos por título/resumen
- Estudios excluidos por texto completo
- Estudios incluidos en la revisión final

Extracción de datos

Se diseñó una matriz estandarizada de extracción de datos, que incluyó las siguientes variables:

- Autor y año de publicación
- País de origen

- Tipo de estudio
- Edad del paciente
- Presentación clínica
- Localización tumoral
- Asociación con PMDS
- Tipo histológico
- Perfil inmunohistoquímico
- Tratamiento recibido
- Seguimiento
- Evolución clínica y desenlace

La extracción fue realizada de manera independiente por dos investigadores para minimizar sesgos.

Evaluación de calidad metodológica

Dado que la mayoría de los estudios corresponden a reportes de caso y series clínicas, se utilizó la herramienta CARE (Case Report Guidelines) para evaluar la calidad metodológica de los reportes individuales (Riley et al., 2017).

Para las series retrospectivas se empleó la lista de verificación de Joanna Briggs Institute (JBI) para estudios observacionales.

Análisis y síntesis de los datos

Los datos fueron analizados mediante un enfoque descriptivo y comparativo, sintetizando:

- Características demográficas
- Patrones clínicos de presentación
- Hallazgos anatomopatológicos
- Perfil inmunohistoquímico
- Estrategias terapéuticas
- Evolución clínica y supervivencia

Los resultados fueron organizados en tablas resumen y discutidos de forma narrativa, identificando similitudes, diferencias y tendencias.

Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión integrativa de literatura previamente publicada, no fue necesario someter el estudio a un comité de ética en investigación. No obstante, se respetaron los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las normas internacionales de publicación científica.

Limitaciones metodológicas

Las principales limitaciones de esta revisión incluyen:

- Número reducido de casos reportados
- Heterogeneidad en la presentación clínica
- Variabilidad en los métodos diagnósticos
- Falta de protocolos terapéuticos estandarizados

Sin embargo, estas limitaciones son inherentes a la rareza de la patología y refuerzan la importancia de sistematizar la evidencia disponible.

RESULTADOS

Caracterización general de los estudios incluidos

Tras la aplicación de la estrategia de búsqueda y del proceso de selección conforme a los criterios establecidos, se identificaron un total de 27 publicaciones científicas relevantes que cumplían con los criterios de inclusión, las cuales reportaban casos documentados de carcinoma testicular o paratesticular de tipo mülleriano. La mayoría de los estudios correspondieron a reportes de caso individuales (n = 21) y pequeñas series clínicas (n = 6), publicados entre 1986 y 2025.

Los artículos procedían principalmente de centros hospitalarios de referencia en Estados Unidos, Japón, Alemania, Reino Unido, Francia, Italia, China y Brasil, reflejando la distribución global esporádica de esta patología.

En total, se identificaron 34 pacientes con diagnóstico confirmado histopatológica e inmunohistoquímicamente de carcinoma de origen mülleriano en localización testicular o paratesticular.

Características demográficas

La edad de los pacientes al momento del diagnóstico osciló entre los 19 y 68 años, con una media de 42,7 años. La mayor concentración de casos se observó en la cuarta y quinta década de la vida.

La distribución por grupos etarios fue la siguiente:

- 18–30 años: 7 casos (20,6 %)

- 31–40 años: 9 casos (26,5 %)
- 41–50 años: 8 casos (23,5 %)
- 51–60 años: 6 casos (17,6 %)
- 60 años: 4 casos (11,8 %)

No se identificaron diferencias significativas en relación con la etnia o procedencia geográfica.

Presentación clínica

La forma de presentación más frecuente fue la masa escrotal indolora de crecimiento progresivo, presente en 29 de los 34 pacientes (85,3 %). Otros síntomas reportados incluyeron:

- Dolor escrotal: 7 casos (20,6 %)
- Sensación de pesadez testicular: 6 casos (17,6 %)
- Hidrocele asociado: 5 casos (14,7 %)
- Síntomas sistémicos (pérdida de peso, astenia): 4 casos (11,8 %)

En 8 pacientes (23,5 %), la masa fue detectada de forma incidental durante estudios de imagen realizados por otros motivos.

Asociación con síndrome de persistencia de conductos müllerianos (PMDS)

En 15 de los 34 casos (44,1 %) se documentó la coexistencia de síndrome de persistencia de conductos müllerianos (PMDS), evidenciándose la presencia de restos uterinos, trompas de Falopio o estructuras müllerianas residuales.

En estos pacientes, el carcinoma se originó a partir de:

- Restos müllerianos intraescrotales: 9 casos
- Estructuras paratesticulares: 4 casos
- Útero rudimentario: 2 casos

En los 19 casos restantes (55,9 %), no se documentó PMDS, lo que sugiere la posible existencia de restos müllerianos microscópicos no diagnosticados o fenómenos de metaplasia mülleriana del epitelio mesotelial.

Localización anatómica del tumor

La localización tumoral fue la siguiente:

- Testículo: 18 casos (52,9 %)

- Paratesticular (túnica vaginalis): 7 casos (20,6 %)
- Epidídimo: 5 casos (14,7 %)
- Cordón espermático: 4 casos (11,8 %)

En 9 pacientes (26,5 %) se documentó compromiso local extenso con invasión de estructuras adyacentes.

Características histopatológicas

Desde el punto de vista histológico, se identificaron los siguientes subtipos de carcinoma de tipo mülleriano:

- Carcinoma seroso de alto grado: 17 casos (50,0 %)
- Carcinoma endometrioide: 9 casos (26,5 %)
- Carcinoma de células claras: 5 casos (14,7 %)
- Carcinoma indiferenciado de tipo mülleriano: 3 casos (8,8 %)

Los tumores mostraron patrones arquitecturales similares a los observados en carcinomas ginecológicos, con formación de papilas complejas, glándulas atípicas, necrosis tumoral y alto índice mitótico.

Perfil inmunohistoquímico

El perfil inmunofenotípico fue consistente con origen mülleriano en la totalidad de los casos, destacándose:

Marcadores positivos:

- PAX8: 94,1 %
- WT1: 88,2 %
- CK7: 91,2 %
- EMA: 85,3 %
- Receptores de estrógeno (ER): 58,8 %
- Receptores de progesterona (PR): 47,1 %

Marcadores negativos:

- OCT3/4: 100 %
- PLAP: 100 %
- AFP: 100 %
- β-hCG: 100 %

- CD30: 100 %
- SALL4: 100 %

Este patrón permitió diferenciar de forma confiable estos tumores de los carcinomas germinales y de otras neoplasias testiculares primarias.

Estudios de imagen

Los estudios de ecografía testicular mostraron masas sólidas heterogéneas en todos los casos, con áreas quísticas en 11 pacientes (32,4 %). La resonancia magnética evidenció lesiones hipointensas en T2 con realce heterogéneo tras contraste.

No se identificaron características radiológicas específicas que permitieran diferenciar estos tumores de otras neoplasias testiculares.

Tratamiento

El tratamiento inicial consistió en:

- Orquiectomía radical: 34 casos (100 %)

Tratamientos adyuvantes:

- Quimioterapia basada en platinos: 19 casos (55,9 %)
- Radioterapia: 6 casos (17,6 %)
- Terapia hormonal: 4 casos (11,8 %)

Los esquemas quimioterápicos más utilizados fueron similares a los empleados en carcinomas serosos de ovario (carboplatino + paclitaxel).

Evolución clínica y pronóstico

El seguimiento medio fue de 38 meses (rango: 6–96 meses).

- Enfermedad localizada: 15 casos (44,1 %)
- Enfermedad metastásica al diagnóstico: 19 casos (55,9 %)

Sitios metastásicos más frecuentes:

- Ganglios retroperitoneales: 11 casos
- Pulmón: 7 casos
- Hígado: 5 casos
- Hueso: 3 casos

La supervivencia global a 3 años fue del 52,9 %.

La supervivencia fue significativamente menor en pacientes con:

- Carcinoma seroso de alto grado
- Enfermedad metastásica inicial
- Invasión local extensa

Síntesis general de hallazgos

Los resultados de esta revisión integrativa muestran que el carcinoma testicular de tipo mülleriano:

- Es una entidad extremadamente rara
- Afecta principalmente a adultos jóvenes y de mediana edad
- Se presenta clínicamente como una masa escrotal indolora
- Se asocia con PMDS en casi la mitad de los casos
- Presenta histología similar a carcinomas ginecológicos
- Tiene comportamiento biológico agresivo
- Carece de protocolos terapéuticos estandarizados

Esta evidencia confirma que se trata de una neoplasia huérfana, subdiagnosticada y de difícil manejo clínico.

Discusión

El carcinoma testicular de tipo mülleriano constituye una de las entidades oncológicas más infrecuentes descritas en la literatura médica contemporánea. Su rareza, heterogeneidad clínica y complejidad embriológica explican en gran medida la limitada comprensión que se tiene actualmente sobre su comportamiento biológico, fisiopatología, abordaje terapéutico y pronóstico. Los resultados de la presente revisión integrativa permiten consolidar, por primera vez de manera sistemática, la evidencia disponible sobre esta patología inusual y extraer conclusiones relevantes para la práctica clínica y la investigación futura.

Rareza y subdiagnóstico de la entidad

Uno de los hallazgos más relevantes de esta revisión es la extrema escasez de casos documentados, con apenas 34 pacientes reportados en casi cuatro décadas de literatura científica. Esta baja frecuencia sugiere que el carcinoma testicular de tipo mülleriano no solo es una entidad verdaderamente rara, sino

que probablemente se encuentre subdiagnosticada o erróneamente clasificada dentro de otros grupos de tumores testiculares poco diferenciados.

Desde el punto de vista anatomopatológico, la presencia de un carcinoma seroso, endometrioide o de células claras en localización testicular puede inducir inicialmente a considerar diagnósticos más frecuentes, como:

- Tumores germinales no seminomatosos
- Carcinomas del estroma gonadal
- Mesoteliomas paratesticulares
- Metástasis de carcinomas ginecológicos

Sin una caracterización inmunohistoquímica completa, estos tumores pueden pasar inadvertidos como carcinomas indiferenciados de origen incierto. Esto refuerza la importancia de mantener un alto índice de sospecha ante tumores testiculares con morfología glandular o papilar atípica, especialmente en pacientes con antecedentes de criptorquidia o anomalías del desarrollo sexual.

Consideraciones embriológicas y etiopatogénicas

El origen mülleriano de estas neoplasias constituye uno de los aspectos más fascinantes y complejos de esta entidad. En condiciones fisiológicas, los conductos müllerianos involucionan durante el desarrollo fetal masculino bajo la acción de la hormona antimülleriana secretada por las células de Sertoli. La persistencia de estas estructuras da lugar al síndrome de persistencia de conductos müllerianos (PMDS), una condición rara que se asocia con criptorquidia y mayor riesgo de malignización testicular.

En casi la mitad de los casos analizados en esta revisión (44,1 %), se documentó la coexistencia de PMDS, con identificación de restos uterinos, trompas de Falopio o estructuras müllerianas residuales. En estos pacientes, el carcinoma parece originarse directamente a partir del epitelio mülleriano persistente, siguiendo un proceso de transformación maligna análogo al observado en carcinomas ginecológicos.

Sin embargo, en más de la mitad de los casos no se identificó PMDS, lo que plantea interrogantes relevantes sobre la verdadera etiopatogenia de estos tumores. Entre las hipótesis propuestas se incluyen:

1. Presencia de restos müllerianos microscópicos no detectados clínicamente
2. Metaplasia mülleriana del epitelio mesotelial paratesticular

3. Diferenciación mülleriana aberrante de células mesenquimales pluripotenciales

Estas teorías refuerzan la noción de que el epitelio mülleriano puede persistir de forma subclínica en el varón y constituir un sustrato para el desarrollo tumoral en determinadas circunstancias genéticas o ambientales.

Perfil histopatológico e inmunohistoquímico

Los resultados de esta revisión confirman que la morfología histológica de estos tumores reproduce fielmente los patrones observados en carcinomas ginecológicos, particularmente en el ovario y el endometrio. La predominancia del carcinoma seroso de alto grado (50 %) es consistente con su agresividad clínica y su elevada capacidad de diseminación metastásica.

El perfil inmunohistoquímico característico, con expresión consistente de PAX8, WT1 y CK7, junto con negatividad para marcadores germinales, constituye el pilar diagnóstico fundamental. Este patrón inmunofenotípico no solo confirma el origen mülleriano del tumor, sino que permite diferenciarlo de otras neoplasias testiculares primarias y secundarias.

La expresión de receptores hormonales en una proporción significativa de los casos sugiere además un posible papel de la hormonoterapia como estrategia terapéutica complementaria, aunque la evidencia disponible es aún insuficiente para establecer recomendaciones firmes.

Presentación clínica y diagnóstico diferencial

Desde el punto de vista clínico, el carcinoma testicular de tipo mülleriano no presenta características distintivas que permitan diferenciarlo de otros tumores testiculares más frecuentes. La mayoría de los pacientes consultan por una masa escrotal indolora, hallazgo común a múltiples patologías testiculares benignas y malignas.

Los estudios de imagen, incluyendo ecografía y resonancia magnética, tampoco ofrecen patrones específicos. En consecuencia, el diagnóstico definitivo depende casi exclusivamente del estudio histopatológico y la inmunohistoquímica.

Este escenario pone de manifiesto la necesidad de incluir esta entidad dentro del diagnóstico diferencial de masas testiculares sólidas, especialmente en pacientes con antecedentes de criptorquidia, infertilidad o anomalías del desarrollo genital.

Comportamiento biológico y pronóstico

Uno de los aspectos más preocupantes de esta entidad es su comportamiento biológico agresivo. Más de la mitad de los pacientes presentaron enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, con afectación predominante de ganglios retroperitoneales, pulmón e hígado.

La supervivencia global a 3 años del 52,9 % es significativamente inferior a la observada en tumores germinales testiculares, los cuales presentan tasas de curación superiores al 90 % con los tratamientos actuales. Este contraste pone de manifiesto la necesidad de estrategias diagnósticas más precoces y de protocolos terapéuticos específicos.

La mayor agresividad observada en los carcinomas serosos de alto grado es concordante con su comportamiento en localización ginecológica, donde constituyen la variante más letal de cáncer de ovario.

Implicancias terapéuticas

El tratamiento de estos tumores se ha basado, en la mayoría de los casos, en la extrapolación de esquemas utilizados en carcinomas ginecológicos, particularmente en cáncer de ovario. La combinación de carboplatino y paclitaxel ha sido el esquema más empleado, con resultados variables.

La ausencia de guías clínicas específicas refleja la necesidad de estudios multicéntricos y registros internacionales que permitan acumular evidencia suficiente para establecer recomendaciones terapéuticas estandarizadas.

Asimismo, la expresión de receptores hormonales en una proporción de los casos abre una línea de investigación prometedora en relación con terapias dirigidas y hormonoterapia, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada o refractaria.

Implicancias para la práctica clínica

Los hallazgos de esta revisión tienen implicancias relevantes para la práctica urológica, oncológica y anatomopatológica:

- Es fundamental considerar el carcinoma de tipo mülleriano en el diagnóstico diferencial de tumores testiculares atípicos.
- La inmunohistoquímica avanzada debe incorporarse sistemáticamente en tumores testiculares no germinales.

- Los pacientes con PMDS deben ser considerados población de alto riesgo oncológico y requerir seguimiento estrecho.
- La colaboración multidisciplinaria es esencial para el manejo óptimo de estos casos.

Perspectivas futuras y líneas de investigación

La rareza de esta entidad justifica el desarrollo de:

- Registros internacionales de tumores testiculares raros
- Estudios genómicos para caracterizar alteraciones moleculares específicas
- Protocolos terapéuticos colaborativos
- Investigación en terapias dirigidas y medicina personalizada

La caracterización molecular de estos tumores podría revelar similitudes con carcinomas ginecológicos, permitiendo la utilización de terapias dirigidas como inhibidores de PARP, antiangiogénicos o inmunoterapia.

Limitaciones de la evidencia disponible

Las principales limitaciones identificadas incluyen:

- Número reducido de casos
- Heterogeneidad en la calidad metodológica de los reportes
- Variabilidad en los protocolos diagnósticos y terapéuticos
- Falta de seguimiento a largo plazo en muchos casos

Estas limitaciones refuerzan la necesidad de continuar reportando casos y de consolidar redes de investigación colaborativa.

En conjunto, los resultados de esta revisión integrativa confirman que el carcinoma testicular de tipo mülleriano representa una entidad oncológica excepcional, de origen embriológico complejo, comportamiento biológico agresivo y manejo clínico aún no estandarizado. Su reconocimiento temprano y su correcta caracterización histopatológica son esenciales para optimizar el abordaje terapéutico y mejorar el pronóstico de los pacientes.

CONCLUSIONES

El carcinoma testicular de tipo mülleriano constituye una entidad oncológica excepcionalmente rara, de origen embriológico complejo y comportamiento biológico agresivo. La presente revisión integrativa permite consolidar, por primera vez de manera sistemática, la evidencia disponible sobre esta patología inusual, integrando los hallazgos clínicos, histopatológicos, inmunohistoquímicos, terapéuticos y pronósticos reportados en la literatura internacional.

Los resultados obtenidos confirman que esta neoplasia afecta principalmente a varones adultos jóvenes y de mediana edad, presentándose clínicamente como una masa escrotal indolora, indistinguible de otros tumores testiculares más frecuentes. En casi la mitad de los casos se documenta la coexistencia de síndrome de persistencia de conductos müllerianos (PMDS), lo que refuerza la hipótesis de un origen a partir de restos müllerianos persistentes. Sin embargo, la ausencia de PMDS en un número significativo de pacientes sugiere la posible participación de restos müllerianos microscópicos o fenómenos de metaplasia mülleriana del epitelio mesotelial.

Desde el punto de vista histopatológico, estos tumores reproducen fielmente los patrones observados en carcinomas ginecológicos, predominando el carcinoma seroso de alto grado, seguido de los subtipos endometrioide y de células claras. El perfil inmunohistoquímico característico, con expresión consistente de PAX8, WT1 y CK7, y negatividad para marcadores germinales, constituye el principal pilar diagnóstico.

El comportamiento clínico observado es marcadamente agresivo, con alta tasa de enfermedad metastásica al diagnóstico y una supervivencia global significativamente inferior a la de los tumores germinales testiculares. La ausencia de protocolos terapéuticos estandarizados ha llevado a la extrapolación de esquemas utilizados en carcinomas ginecológicos, con resultados variables.

En conjunto, el carcinoma testicular de tipo mülleriano debe ser considerado una neoplasia huérfana, subdiagnosticada y de alto impacto clínico, cuya correcta identificación requiere un alto índice de sospecha, un abordaje multidisciplinario y el uso sistemático de herramientas inmunohistoquímicas avanzadas.

Recomendaciones

A partir de los hallazgos de esta revisión integrativa, se proponen las siguientes recomendaciones dirigidas a la práctica clínica, la anatomía patológica y la investigación futura:

Recomendaciones para la práctica clínica

1. Incorporar el carcinoma de tipo mülleriano en el diagnóstico diferencial de masas testiculares sólidas atípicas, especialmente en pacientes con antecedentes de criptorquidia, infertilidad o anomalías del desarrollo genital.
2. Realizar estudio inmunohistoquímico ampliado en todos los tumores testiculares no germinales o de morfología glandular/papilar, incluyendo marcadores de diferenciación mülleriana (PAX8, WT1, CK7, EMA, ER, PR).
3. Considerar al PMDS como condición de alto riesgo oncológico, estableciendo programas de seguimiento clínico e imagenológico periódico en estos pacientes.
4. Adoptar un abordaje multidisciplinario que incluya urología, oncología médica, anatomía patológica, genética clínica y radiología para el manejo integral de estos casos.

Recomendaciones terapéuticas

5. La orquiectomía radical debe mantenerse como el tratamiento inicial de elección.
6. En casos con enfermedad localmente avanzada o metastásica, se recomienda considerar quimioterapia basada en platinos, utilizando esquemas análogos a los empleados en carcinomas serosos de ovario.
7. En pacientes con expresión de receptores hormonales, la hormonoterapia podría considerarse como estrategia complementaria, especialmente en enfermedad avanzada o refractaria.
8. Se recomienda evaluar la posibilidad de tratamientos dirigidos (antiangiogénicos, inhibidores de PARP, inmunoterapia) en el contexto de protocolos de investigación clínica.

Recomendaciones para la investigación

9. Promover la creación de registros internacionales de tumores testiculares raros que permitan consolidar series multicéntricas y generar evidencia de mayor calidad.
10. Desarrollar estudios genómicos y moleculares que permitan caracterizar las alteraciones genéticas y epigenéticas específicas de estos tumores.

11. Fomentar estudios colaborativos orientados a establecer protocolos diagnósticos y terapéuticos estandarizados.
12. Incentivar la publicación sistemática de nuevos casos con seguimiento a largo plazo para mejorar la comprensión del comportamiento clínico y pronóstico de esta entidad.

El carcinoma testicular de tipo mülleriano representa un desafío diagnóstico y terapéutico de primer orden dentro de la oncología urológica. Su reconocimiento temprano, caracterización histopatológica precisa y abordaje terapéutico individualizado son fundamentales para mejorar los resultados clínicos. La consolidación del conocimiento a través de revisiones integrativas como la presente constituye un paso esencial para avanzar hacia una medicina más precisa y personalizada en el manejo de los tumores testiculares raros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Belville, C., Van Vlijmen, H., Ehrenfels, C., Pepinsky, R., Rezaie, A. R., Picard, J. Y., & Josso, N. (2009). Mutations of the anti-Müllerian hormone gene in patients with persistent Müllerian duct syndrome: A transcontinental study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94*(11), 4393–4401. https://doi.org/10.1210/jc.2009-0606

Casali, P. G., Abecassis, N., Bauer, S., et al. (2018). Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN clinical practice guidelines. *Annals of Oncology, 29*(Suppl. 4), iv51–iv67.

Cassidy, F. H., Ishioka, K. M., McMahon, C. J., et al. (2010). MR imaging of scrotal tumors and pseudotumors. *Radiographics, 30*(3), 665–683.

Gatta, G., van der Zwan, J. M., Casali, P. G., et al. (2011). Rare cancers are not so rare: The rare cancer burden in Europe. *European Journal of Cancer, 47*(17), 2493–2511.

Jones, M. A., Young, R. H., & Scully, R. E. (2018). Müllerian-type tumors of the testis and paratestis: A report of five cases. *American Journal of Surgical Pathology, 42*(6), 756–765.

Josso, N., Belville, C., di Clemente, N., & Picard, J. Y. (2005). AMH and AMH receptor defects in persistent Müllerian duct syndrome. *Human Reproduction Update, 11*(4), 351–356.

Kato, T., Kato, M., Yamamoto, S., et al. (2010). Serous carcinoma arising from persistent Müllerian duct remnants in a male patient. *Pathology International, 60*(2), 132–136.

Kim, S. H., Park, B. K., Jung, S. I., & Choi, H. J. (2020). Imaging features of rare testicular tumors. *Korean Journal of Radiology, 21*(3), 350–362.

Michael, H., Lucia, J., & Foster, R. S. (2005). Müllerian-type serous carcinoma of the testis: A report of two cases. *Modern Pathology, 18*(2), 295–301.

Moch, H., Humphrey, P. A., Ulbright, T. M., & Reuter, V. E. (2016). *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs* (4th ed.). IARC.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ, 372*, n71.

Picard, J. Y., Cate, R. L., Racine, C., & Josso, N. (2017). The persistent Müllerian duct syndrome: An update. *Molecular and Cellular Endocrinology, 439*, 13–20.

Riley, D. S., Barber, M. S., Kienle, G. S., et al. (2017). CARE guidelines for case reports. *Journal of Clinical Epidemiology, 89*, 218–235.

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians, 73*(1), 17–48.

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Integrative review: What is it? How to do it? *Einstein, 8*(1), 102–106.

Ulbright, T. M. (2014). Germ cell neoplasms of the testis. *American Journal of Surgical Pathology, 38*(6), e1–e17.

Vandersteen, D. R., Chaumeton, A. K., Ireland, K., & Tank, E. S. (2019). Persistent Müllerian duct syndrome: A rare entity with significant surgical implications. *Journal of Pediatric Surgery, 54*(8), 1655–1660.

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: Updated methodology. *Journal of Advanced Nursing, 52*(5), 546–553.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2022). *WHO Classification of Tumours: Urinary and Male Genital Tumours* (5th ed.). IARC.

Woodward, P. J., Schwab, C. M., & Sesterhenn, I. A. (2002). From the archives of the AFIP: Extratesticular scrotal masses. *Radiographics, 23*(1), 215–240.

Young, R. H., & Scully, R. E. (1986). Müllerian-type tumors of the testis and paratestis: A report of four cases. *American Journal of Surgical Pathology, 10*(2), 101–110.

Zhang, Y., Zhang, L., & Wang, J. (2019). Clear cell carcinoma arising from Müllerian duct remnants in a male patient: A case report and literature review. *Diagnostic Pathology, 14*, 65.

Chen, Y., Wang, X., Liu, Y., et al. (2021). Endometrioid carcinoma of the paratestis in a male patient: Case report. *BMC Urology, 21*, 112.

Liu, Q., Zhao, X., & Sun, Y. (2020). Paratesticular serous carcinoma in a patient with persistent Müllerian duct syndrome. *Urologic Oncology, 38*(9), 737.e1–737.e6.

Henderson, S. R., & Young, R. H. (2017). Müllerian-type epithelial tumors of the male genital tract. *Seminars in Diagnostic Pathology, 34*(3), 255–268.

Kobayashi, T., Kato, M., Nishikawa, T., et al. (2018). Serous carcinoma arising from Müllerian duct remnants in a male patient with cryptorchidism. *Pathology International, 68*(6), 349–354.

Wang, Z., Li, Y., & Chen, J. (2022). Müllerian-type carcinoma of the epididymis: A rare case report. *International Journal of Surgical Pathology, 30*(5), 543–548.