

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Tumores testiculares: diagnóstico y tratamiento de los tumores germinales no seminomas

* Dr. Jorge Mery S.
** Sr. Sergio Valdés R.

El mal pronóstico y baja sobrevida de pacientes con este tipo de carcinoma testicular se ha visto mejorado en los últimos años en forma importante.

La mejor y más exacta etapificación facilitada por los avances tecnológicos, el uso programado de la cirugía, la integración de equipos multidisciplinarios, los importantes avances de la quimioterapia y el seguimiento evolutivo riguroso, son las bases generales en que descansan las expectativas de mejor control terapéutico.

Datos epidemiológicos internacionales (1) informan una incidencia de tumores germinales del testículo de 3 x 100.000 varones por año, lo que significaría en nuestro país de 180 a 200 tumores, repartidos aproximadamente por mitades en seminomas y no seminomas. Desde 1960 a 1980 se reunió en el Hospital Clínico de la Universidad Católica un total de 296 pacientes con tumores testiculares. 275 de

ellos fueron tumores germinales.

CLASIFICACION ANATOMO-PATOLOGICA

La diferencia fundamental entre las diversas clasificaciones patológicas concierne a la célula matriz, que daría origen a los tumores no seminomatosos. Collins y Pugh (2) estiman que todos los tumores no-seminomas se originarían desde blastómeros mal ubicados precozmente en la vida embrionaria y libres de la influencia de organizadores. Para Dixon y Moore (1) su origen estaría en las propias células germinales.

La orientación patológica de los tumores testiculares se hará conforme a la clasificación de Dixon y Moore, cuyos diferentes tipos celulares muestran evoluciones y respuestas variables. Se describen cinco grupos histopatogénicos diferentes que pueden mezclarse entre sí (Tabla I).

TABLA I

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE LOS TUMORES GERMINALES PRIMITIVOS DEL TESTICULO

DIXON - MOORE	HISTOLOGIA
I	Seminoma puro
II	Ca embrionario con o sin seminoma
III	Teratoma
IV	Teratocarcinoma con CaE o coriocarcinoma
V	Coriocarcinomas con CaE

* Departamento de Enfermedades Nefrourológicas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

** Alumno Escuela de Medicina. P. Universidad Católica de Chile.

Si esto ocurre, conservan el aspecto clínico, evolutivo y la respuesta terapéutica del tumor de mayor agresividad que esté presente. La distribución de nuestros pacien-

tes en los cinco grupos de Dixon y Moore se detalla en la Tabla II.

TABLA II

TUMORES TESTICULARES REUNIDOS EN EL HOSPITAL CLINICO DE LA UNIVERSIDAD CATOLICA DE CHILE Y AGRUPADOS DE ACUERDO A LA ORDENACION DE DIXON Y MOORE

TUMORES TESTICULARES		
U.C. 1960 - 1980		
DIXON MOORE	Nº CASOS	
I	135	Seminomas
II	72	No Seminomas
III	29	
IV	36	
V	3	
Otros	21	
		135
		140 (51%)
		Germinales 275
		No Germinales 21
Total	296	100%

Para el grupo I, seminomas, la respuesta a la radioterapia es óptima, no así en los no-seminomas, como el grupo II y IV, identificados en adelante como carcinomas testiculares, en que debe considerarse la extirpación ganglionar lumbo-aórtica, la irradiación y quimioterapia. El grupo III, por su condición de tumores más adultos, tienen menos necesidad de terapia tan amplia. El grupo V, de muy baja aparición y de altísima agresividad, es tratado sólo con quimioterapia.

ETAPIFICACION

La extensión de la enfermedad tumoral requiere de la sistematización en estadios (o etapas). Hay múltiples clasificaciones, pero todas evalúan como básicos estos tres estadios:

- I (limitado a testículo)
- II (ganglios retroperitoneales por debajo del diafragma)
- III (metástasis por encima del diafragma) respectivamente, variando sólo en subdivisiones y extensiones lesionales en dichos territorios (Tabla III y IV).

TABLA III
ETAPIFICACION UNIVERSIDAD DE MINESSOTA

ETAPIFICACION CA. TESTICULAR

ETAPA

I	Tumor confinado a testículo.
II	Metástasis en retroperitoneo solamente
	IIs Niveles de marcadores séricos elevados antes de linfadenectomía pero normal después. No se encuentra tumor en los nódulos.
	IIA Tumor microscópico , compromete 6 o menos nódulos bien encapsulados.
	IIB Tumor microscópico compromete más de 6 nódulos o extensión microscópica de tumor en grasa retroperitoneal .
	IIC Tumor voluminoso compromete gran cantidad de grasa retroperitoneal, resecable .
	IID Igual que C pero no resecable
III	Metástasis fuera de nódulos retroperitoneales.
	IIIA Aparentemente metástasis única.
	IIIB Metástasis múltiples.

TABLA IV
ETAPIFICACION M.D. ANDERSON HOSPITAL
HOUSTON, TEXAS

ETAPIFICACION CA. TESTICULAR

ETAPA:

I	Tumor clínicamente limitado al testículo y cordón espermático.
II	Evidencia clínica y radiográfica de tumor diseminado más allá del testículo pero limitado a los ganglios linfáticos regionales bajo el diafragma.
	IIA Metástasis retroperitoneal de tamaño moderado.
	IIB Metástasis masiva retroperitoneal.
III	Metástasis más allá del diafragma.
	IIIA Extensión más allá del diafragma pero permaneciendo confinado en linfáticos mediastínicos y/o supraclaviculares.
	IIIB Metástasis extranodal.

En la identificación del tumor testicular escrotal, básica es la exploración semiológica palpatoria, a la cual se agregan otros métodos de instrumentación, como ecografía escrotal, que en condiciones adecuadas puede alcanzar una alta resolución (3).

Para determinar el estadio de enfermedad I ó II, el estudio puede complementarse con linfografía lumbo-aórtica, ya sea por vía pedálica o escrotal. Esta última es poco práctica, por su difícil ejecución y habitualmente no se hace. Tiene la ventaja de poder identificar los ganglios afluentes directos del testículo a la cadena lumbo-

aórtica: ganglios satélites o centinelas (4).

La linfografía lumbo-aórtica de ejecución habitual, pedálica, tiene limitaciones de rendimiento y su exactitud no va más allá de 80 a 85%, ya sea para falsos positivos o falsos negativos (5).

La imposibilidad de no contar con exploración instrumental de rendimiento total obliga a incorporar en la etapificación testicular el procedimiento quirúrgico de linfoadenectomía lumbo-aórtica que permitirá identificar las lesiones microscópicas nodulares.

Para esto se efectúa la linfoadenectomía radical, que incluye disección amplia

TABLA V
COMPARACION DE VARIAS SERIES

COMPLICACIONES DE LINFOADENECTOMIA
324 Casos, 34 Complicaciones (10,5%), con 4 muertes (1,2%)

AUTOR	Nº DE PACIENTES	TECNICA	COMPLICACIONES
— JOHNSON (1976)	87	Unilateral y bilateral transabdominal	6/87 (7%)
— SKINNER (1971-1976)	58	Unilateral transtoracic	12/58 (21%)
— STAUBITZ (1969-1974)	65	Bilateral transabdominal	8/65 (12%)
— WALSH (1971)	64	Bilateral o unilateral transabdominal	4/64 (6%)
— U. CATOLICA (1968-1974)	50	Bilateral transabdominal	4/50 (8%)

del tejido retroperitoneal desde los vasos renales a los ilíacos, descendiendo hasta la ligadura proximal del cordón espermático en el lado afectado. También se ligan las arterias y venas lumbares y la arteria mesentérica inferior. Lateralmente se llega hasta el nivel de los uréteres.

Su morbilidad y mortalidad son relativamente bajas (Tabla V), salvo por las alteraciones en la eyaculación, que son frecuentes y ocurren por daño bilateral del simpático (6).

En la etapificación, la radiografía de tórax es indispensable. Habitualmente sólo se efectúa placa antero-posterior, faltando la placa lateral. Fraley (7) anota en su experiencia que la radiografía standard de tórax no demostró lesiones en un 10 a 150/o de los casos, en que la tomografía pudo evidenciarlos.

La tomografía computarizada y ecografía, para el estudio retroperitoneal, tienen rendimiento en más de 800/o (7), prefiriéndose la segunda por su costo y menor riesgo.

La biopsia supraclavicular para etapificación, cuando clínicamente no hay identificación palpatoria, tiene bajo rendimiento: 6,30/o, por lo que no se aconseja su ejecución en forma rutinaria (8).

Marcadores séricos

Los tumores testiculares no-seminomas y los seminomas mixtos con componente trofoblástico, son capaces de producir sustancias detectables en el plasma sanguíneo. En esta forma su determinación permite identificar el tumor no-seminoma, por ser éste productor de alfafeto proteína y gonadotropina coriónica. Si el seminoma lo produce es porque no es puro y tiene un componente trofoblástico.

Los marcadores sirven también para monitorizar tratamiento, en especial cuando no se tienen otros métodos de evaluación. También en el seguimiento predicen hasta con seis meses la progresión o remisión de la enfermedad (7).

Los niveles elevados de marcadores antes de la extirpación del tumor primario de ningún modo suponen la presencia de enfermedad ganglionar y su permanencia elevada, una vez efectuada la orquidectomía, confirmará esta situación.

El 20 a 300/o de los pacientes tiene resultados falsos negativos, usualmente por la presencia microscópica de tumor en los nódulos retroperitoneales productores de niveles indetectables (7). En otras ocasiones hay niveles elevados, en ausencia de identificación de tumor retroperitoneal, que desciende a valores normales después de linfadenectomía. Fraley (9) no los llama falsos positivos, sino estadio II serológico (II-S). Estos pacientes tienen mejor pronóstico, similar al estadio I.

La mantención del nivel de los marcadores después de la orquidectomía por tumor debe interpretarse como permanencia y extensión de la enfermedad.

Alfa-feto-proteína (A.F.P.)

Proteína predominantemente fetal. Desciende progresivamente al año, llegando a 16 ng/ml. El radioinmunoensayo detecta 5 ng/ml en el hombre adulto (10).

El 700/o de los carcinomas testiculares tiene valores elevados sobre 20 ng/ml.

Otras patologías que también aumentan los niveles de alfafetoproteína son: hepatoma, cáncer de páncreas, gástrico.

Gonadotropina coriónica (H.C.G.)

Tiene una cadena alfa, que es igual a la

de la hormona luteinizante. Su uso se limita a la determinación topográfica del tumor, por su corta duración.

La cadena beta es la que se usa en el radioinmunoensayo. Su valor normal es 1 ng/ml (= 3.0 m U.I./ml). 40 a 60% de los tumores no-seminomas tienen nivel elevado sobre 1 ng/ml.

Otras patologías que tienen nivel elevado: cáncer de páncreas, gástrico, bronquial.

Otros marcadores

L.D.H. (enzima sérica): no es específica de tumor testicular, pero junto a A.F.P. y H.C.G. aumenta la positividad de detección de carcinoma testicular de 86 a 93% (9).

El desarrollo de otros marcadores (9), como el antígeno SP₁, que es una betaglicoproteína específica de la placenta, que también se encuentra en los tumores trofoblásticos y no-seminomas; y el F-9, antígeno de superficie para la identificación de teratocarcinomas, será de gran utilidad en la evaluación y etapificación futura de tumores testiculares.

TRATAMIENTO

Un porcentaje significativo (40-50%) de los tumores germinales no-seminomas del testículo en estadios II y III escapaba a la recuperación hasta la década del 70 (11). En los 275 casos reunidos en el Hospital Clínico de la Universidad Católica durante 20 años, la sobrevida a 2 años alcanzó para los grupos II y IV de Dixon y Moore (108 casos) al 50%.

Orientado por una etapificación más exacta, el uso programado de la cirugía, radiación, y en especial con el avance de la

quimioterapia, se ha logrado un alto rendimiento de remisión y curación actual y con expectativas de mejoramiento a futuro. Es importante un seguimiento riguroso y acorde a esquema previamente establecido.

La orquidectomía del tumor debe efectuarse por vía inguinal, incluyendo el cordón espermático hasta el orificio inguinal profundo.

La escrototomía y orquiotomía por biopsia pueden provocar diseminación local del tumor y de allí la necesidad de efectuar en estos pacientes la hemiescrototomía (12).

La linfadenectomía inguinal ha sido recomendada en pacientes con cirugía escrotal previa (12) o cuando se encuentran nódulos inguinales palpables (13).

Estadio I

Efectuada la extirpación del tumor primario, corresponde evaluar el estadio de la enfermedad. El uso de linfografía lumbo-aórtica dará un rendimiento del 80% a 85%. A esto se debe agregar el estudio con marcadores A.F.P., H.C.G. y L.D.H., que dará un rendimiento no mayor al 90%. Por tal razón, el estudio histopatológico de la cadena lumbo-aórtica obtenida por linfadenectomía radical es de amplia utilidad en los no-seminomas.

Para el estadio I la linfadenectomía muestra sobrevida libre de enfermedad a dos años de un 87%; la radiación sola: 84% y la terapia combinada: 89% (6). Donohue (14) tiene para la linfadenectomía mejoría en el 90%. En la recurrencia retroperitoneal o pulmonar se usa la quimioterapia.

Es posible que en el futuro, con mayor precisión y rendimiento en el uso de los

marcadores, sea posible plantear para la etapa I sólo la orquidectomía, pero quedando bajo un seguimiento riguroso.

Estadio II

El compromiso tumoral ganglionar retroperitoneal puede variar desde la simple positividad de marcadores, que se negativizan después de la linfadenectomía, la que tampoco encuentra hallazgos histopatológicos (II-S) (7), a un tumor voluminoso que compromete extensamente ganglios, grasa retroperitoneal, e incluso llega a ser irresecable.

El rendimiento del o los tratamientos estará relacionado con el tamaño y número de los nódulos comprometidos. Lesiones mínimas, como II-S y II-A, tendrán una remisión muy similar al estadio I (7). Los nódulos tumorales tendrán mayor remisión si el tamaño es inferior a 2 cm, como se observa en las series irradiadas del Royal Marsden (15), donde las recaídas retroperitoneales ocurrieron a los dos años en el 67% o, cuando dichos nódulos tenían más de 2 cm; aquéllos con menos de ese tamaño lo hicieron con una recurrencia del 14% o.

El hallazgo de linfografías negativas y marcadores positivos hacen de la linfadenectomía retroperitoneal una conducta adecuada y su rendimiento al no encontrar lesiones histopatológicas o ser éstas microscópicas (II-A) le darán mejoría similar al estadio I (7).

La linfografía con nódulos metastásicos evidentes motivará conductas terapéuticas diversas acorde a la escuela que se siga. Para Einhorn la linfadenectomía radical con metástasis ganglionares microscópicas tiene rendimiento de curación a 2 años en 60 a 80% o, y con metástasis gruesas del

20 a 60% o. Frente a las recidivas usa quimioterapia (P.V.B.), (vide infra) que de acuerdo a la precocidad del tratamiento, da remisión de 95 a 100% o.

La radioterapia en estadio II en diversas series muestra sobrevida libre de enfermedad a tres años (16) en un promedio de 61% o.

La terapia combinada de radiación + L.A. + radiación ("Sandwich") tiene, de acuerdo a la experiencia de los hospitales Anderson y Walter Reed (17), una sobrevida a 3 años para el estadio II de un 81% o. Einhorn, al asignarle sólo un escaso mayor rendimiento, considera que agrega una toxicidad hematológica y gastrointestinal severa y reduce la tolerancia a la quimioterapia.

El tratamiento radioterápico posterior a la linfadenectomía, por su alta dosis aplicada sobre asas fijas por acción quirúrgica, tiene serios riesgos de lesiones intestinales. En la terapia "Sandwich" la radiación que se recibe en asas eventualmente fijas es muy inferior y por lo tanto conlleva menor posibilidad de radionecrosis.

En masas tumorales mayores, el uso de terapia "Sandwich" con cirugía reductora electiva, complementada con quimioterapia (P.V.B.) (vide infra) tiene claro beneficio.

Estadio III

En 1960 la tasa de curación de carcinomas testiculares diseminados era de menos de 10% o (6). Por el mayor avance de la quimioterapia con triasociación de drogas, la situación cambió hasta alcanzar remisiones de curación en el 70% o de los casos (9). Al agregarse a esta terapia la cirugía citoreductora se ha logrado un 100% o más de rendimiento terapéutico (9).

Las primeras comunicaciones de quimio-

terapia combinada en carcinomas testiculares fueron de Li en 1960 (6) al usar clorambucil, metotrexate y actinomicina D. Blum en 1973, con la introducción de bleomicina y vinblastina, comunica mejores respuestas, de hasta un 90%, pero de corta duración. Samuels en 1975 inicia el uso agresivo de combinaciones de bleomicina y vinblastina, encontrando un rendimiento superior con la bleomicina en infusión bisemanal (18, 19). En grupos de prueba se encontró que cis-diamino-dicloroplatino tenía alto grado de actividad en tumores testiculares y era adecuado para el uso de quimioterapia combinada. Einhorn comunicó, en 1980, series tratadas con tres drogas: cisplatino, vinblastina y bleomicina (PVB), obteniendo remisiones completas en el 79% de los casos, las que con remoción quirúrgica de enfermedad residual alcanzaron un 89% de mejoría a 2 años (9).

La cirugía para metástasis persistentes pulmonares ha tenido un rendimiento exitoso en un 50% después de 15 meses (20). Con el uso de curas por 3 a 4 meses con P.V.B., y mejoradas las metástasis pulmonares, la citorreducción ha sido posible para el retroperitoneo, reportando Einhorn dos series con 80% de sobrevida (9). En el tejido resecaado se encontró en 1/3 cáncer persistente, en 1/3 diferenciación a te-

ratoma y en 1/3 tejido fibroso o quístico.

Desde 1979 el Departamento de Oncología de la Universidad Católica usa el protocolo de Einhorn (P.V.B.) para el tratamiento de los carcinomas testiculares diseminados, pero con variante propia para el platino, que se administra en bolo único de 100 mg el primer día y no fragmentado en cinco días, como en el protocolo original. Tendría la ventaja de una masiva destrucción de masa tumoral sin mayor acción nefrotóxica.

La experiencia actual de 15 casos tratados en este estadio será motivo de otra comunicación.

RESUMEN

El mal pronóstico y baja sobrevida de los carcinomas de origen testicular germinal se ha visto mejorar inmensamente por el mayor rendimiento terapéutico de uso actual y con expectativas de superación a futuro.

Para los diferentes estadios se alcanza el control de la enfermedad en: un 85 a 90% para el estadio I; un 60 a 80% para el II, con recidivas rescatables por quimioterapia del 95 a 100%; y en el estadio III un 70% de mejoría con quimioterapia, alcanzable a un 80% con cirugía citorreductora complementaria.

REFERENCIAS

1. DIXON F.J., Moore R.A.: Atlas of pathology. Fasc. 31b y 32, Armed Forces Inst. of Pathol., Washington, 1952.
2. Collins D.M., Pugh R.B.: Brit J. Urol. (Suppl. 2) 36:1, 1964
3. Mery J., Barriga P., Rosenberg H.: Ecografía escrotal. Experiencia clínica y correlación anatómo-patológica de las masas testiculares. Rev. Chil. Urol. 44:67, 1981.
4. Jamieson J.K., Dobson J.F.: Lancet 1:493, 1910
5. Maier J.G., Sulak M.H.: Cancer 32:1212, 1973.
6. Williams C.: Current dilemmas in the management of non-seminomatous germ cell tumors of the testis. Cancer Treatment Reviews 4:275, 1977.
7. Fraley E.M., Lange P.M., Kennedy B.Y.: Germ-cell testicular cancer in adults. New Engl. J. of Med. 301:1370;1420 1979.
8. Mc Cauley R.L., Javadpour N.: Supraclavicular node biopsy in etapification of testicular carcinoma. Cancer 51:359; 1983.
9. Testicular tumor management and treatment. Ed. L. H. Einhorn. Indiana University, Indiana. Copyr. Masson Publ., USA, 1980.
10. Lange P.H. y col: Serum alpha fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of non-seminomatous germ-cell testicular cancer. New Engl. J. of Med. 295:1237. 1976.
11. Staubitz W.J., Early K.S., Magoos I.V., Murphy G.P.: Surgical treatment of non-seminomatous germinal testis tumors. Cancer 32:1206, 1973.
12. Markland C.: Special problems in managing patients with testicular cancer. Urol. Clin. North Am. 4:427, 1977.
13. Skinner D.G.: Management of non-seminomatous tumors of the testis. Genitourinary cancer. Ed. D.G. Skinner, J.B. de Kernion. W.B. Saunders Co., Philadelphia. p.p. 470, 1978.
14. Donohue J.P., Pérez M., Einhorn L.H.: Improved management of non-seminomatous testis tumors. The Journal of Urology 121:425, 1979.
15. Turrel C.J., Peckham M.J.: Brit. J. Urol. 48:363, 1976.
16. Shipley W.V.: The role of radiation therapy in the management of adult germinal testis tumors in: Testicular Tumors. Ed. L.H. Einhorn, Masson Publ., USA, 1980.
17. Hussey D.H.: Experience with preoperative radiotherapy and lymphadenectomy for germinal cell tumors of the testis other than pure seminoma in cancer of the genitourinary tract. Ed. D.E. Johnson, M.L. Samuels. Raven Press, New York 149 - 158, 1979.
18. Samuels M., Johnson D., Holoye P., Johnson P.: Proc. Am. Ass. Cancer Res. 14:23, 1973.
19. Samuels M.: Proc. A., Ass. Cancer Res. 16:112, 1975.
20. Skinner D.G., Leadbetter W.F., Wilkins E. W.: J. Urol. 105:275, 1971.

