

I/185/91

SEMINOMAS DE TESTICULO
EXPERIENCIA CLINICA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE CANCEROLOGIA
1975 - 1985

DARIO LOPEZ FERNANDEZ
RESIDENTE III DE RADIOTERAPIA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

ARMANDO GAITAN GAITAN
EXJEFE DE RADIOTERAPIA
EXJEFE DE DIVISION ACADEMICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

1991

AGRADECIMIENTOS

Deseamos hacer un reconocimiento a todos los miembros del departamento de Radioterapia y Trabajo Social por haber trabajado indirectamente al ser los tratantes de estos pacientes, al igual que al Departamento de Urología. Así mismo damos gracias a nuestros seres más cercanos por la paciencia y el apoyo brindado durante todo el periodo de esta investigación.

Los autores

CONTENIDO

	RESUMEN	1
1.	INTRODUCCION	3
1.1	PATRONES HISTOLOGICOS	4
1.2	ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA	5
1.3	CUADRO CLINICO	7
1.4	EXAMEN FISICO	8
1.5	CONFIRMACION DE LA HIPOTESIS DIAGNOSTICA DE NEOPLASIA TESTICULAR	10
1.6	CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA NEOPLASIA TESTICULAR	12
1.7	EVALUACION DE LOS LINFATICOS RETROPERITONEALES	13
1.8	MARCADORES SERICOS PROTEINICOS	15
1.9	CLASIFICACION POR ESTADIOS DE TUMORES TESTICULARES	19
1.10	CONDUCTA CLINICA ANTE LA NEOPLASIA TESTICULAR	20
1.10.1	ESTADIO I	21
1.10.2	ESTADIO II	22
1.10.2.1	ESTADIO IIA	23
1.10.2.2	ESTADIO IIB	24
1.10.2.3	INFLUENCIA DE LA MASA TUMORAL EN EL SEMINOMA ESTADIO II	25
1.10.3	ESTADIO III	26
1.10.4	ESTADIO IV	27
1.11	QUIMIOTERAPIA DEL SEMINOMA	27
2.	PROPOSITO DEL ESTUDIO	31
3.	MATERIALES Y METODOS	32
3.1	TRATAMIENTO POST CIRUGIA	34
4.	RESULTADOS	36
4.1	ESTADIO I	36
4.2	ESTADIO II	36
4.3	ESTADIO III y IV	37
5.	DISCUSION	38
6.	CONCLUSIONES	40
7.	TABLAS y GRAFICAS	41
8.	BIBLIOGRAFIA	61

RESUMEN

Se presenta un análisis retrospectivo de 94 pacientes con diagnóstico de seminoma de testículo, que consultaron al I.N.C., entre 1975 y 1985, con el propósito de determinar el comportamiento clínico, diagnóstico, tratamiento y sobrevida de estos pacientes y compararlos con los de la literatura mundial.

Se encontraron 94 casos con diagnóstico de seminoma puro, de los cuales 1 era extra gonadal.

Un paciente era de sexo femenino, de 16 años de edad, con diagnóstico de DISGINESIA GONADAL. En cuanto a grupos etareos la mayor incidencia fue entre el grupo de 20-40 años, con un 28,74% de 21 a 30 años y 31,03% de 31 a 40 años.

El 28,74% de estos pacientes fueron diagnosticados en el I.N.C. y el 71,26% fueron remitidos de otros centros con diagnóstico hecho. Todos estos pacientes y sus diagnósticos fueron revisados en el I.N.C., bien los bloques de parafina o bien las placas histopatológicas, por el Departamento de Patología. 7 pacientes fueron excluidos del estudio, 3 por no tener confirmación histopatológica, 2 por haber sido tratados en otros centros y 2 que rechazaron tratamiento.

Se utilizó la clasificación de BODEN y GIBS encontrándose 50,58% de pacientes en estadio I, 40,23% en estadio II, 5,75% en estadio III y 2,30% en estadio IV.

Todos los pacientes fueron tratados con radioterapia de megavoltage, 60 cobalto, con campos pélvicos ,

paraaórticos, mediastínicos, fosa supraclavicular y abdominal total, dependiendo del estadio clínico.

Todos los pacientes fueron orquidectomizados y 9 pacientes recibieron como tratamiento orquidectomía y vaciamiento ganglionar paraaórtico, solamente en estadio I, y a la fecha todos están vivos y sin enfermedad aparente.

Las dosis de radioterapia se agruparon así:

De 2.000 a 3.000 rads, de 3.000 a 4.000 rads en 20-25 fracciones 5 veces por semana.

Las sobrevidas obtenidas fueron las siguientes:

Para todos los pacientes de 5 a 16 años 88,69% y 84,91% a 10 años.

La sobrevida por estadios fue la siguiente:

Estadio I a 5 y 10 años 100% respectivamente

Estadio IIA 68,50% a 5 y 10 años .

Estadio III y IV 57,14% y 34,29% a 2 y 7 años respectivamente.

No hubo diferencia estadística significativa cuando no se hizo radioterapia supradiafragmática en estadios II.

1. INTRODUCCION

Los tumores testiculares son raros; comprenden aproximadamente al 1% de todos los cánceres que afectan al varón, con una incidencia anual de 2,3/100.000 y una mortalidad anual del 0,64% de la población adulta (1-4). Estos tumores tienen gran importancia clínica, ya que aparecen en hombres jóvenes y son una causa importante de muerte (11% - 13%) en varones en la segunda y tercera décadas de la vida. La clasificación y estadio de la neoplasia testicular es importante, porque la selección del tratamiento se basa en la clasificación anatópatológica, en la presencia o ausencia de enfermedad residual tras la intervención quirúrgica y en la presencia de enfermedad lejos de la zona primitiva controlable. La correcta evaluación clínica y anatomopatológica de la extensión es de importancia crítica en el diagnóstico, pronóstico y selección de la modalidad terapéutica. Los tumores de origen germinal comprenden aproximadamente el 90% de todas las neoplasias testiculares (5). Aparecen con relativa mayor frecuencia en el testículo derecho que en el izquierdo y son bilaterales sólo el 2% de pacientes (6). Existen cuatro tipos histológicos clásicos de tumor testicular: seminoma, carcinoma embrionario, teratoma y coriocarcinoma (1, 2, 7, 8). Cada tipo celular puede aparecer en forma pura o puede coexistir dos o más tipos (tabla T-1). Cada patrón básico tiene múltiples variaciones, y para elegir el tratamiento más adecuado

es importante seleccionar el patrón histológico de peor pronóstico.

1.1 PATRON HISTOLOGICO

Las células son poliédricas, con membrana citoplasmática fina y definida, citoplasma claro o finamente granuloso y emplazado centralmente un núcleo con cromatina dispersa y uno o dos nucléolos (7 - 8). Existen dos variaciones de seminoma. El seminoma anaplásico se caracteriza por núcleo con cromatina agrupada y nucléolo prominente (7 - 8). Las imágenes de mitosis son frecuentes y las células tumorales gigantes, que parecen células gigantes trofoblásticas, también lo son. El seminoma anaplásico es el final de un espectro histológico de seminoma y no tiene significado pronóstico. El patrón anaplásico puede comprender toda o sólo una parte de la sección histológica. El seminoma espermatocítico es raro, comprendiendo entre el 4% y el 7% de todos los seminomas (9 - 11). Se llama así porque las células del seminoma espermatocítico tiene un núcleo redondo con cromatina densa y macroscópica y parecen núcleos de espermatozoides y espermatocitos. Este patrón no se ha visto asociado con ningún otro tipo celular de seminoma ni con otras formas de neoplasia germinal. No tiene ningún significado pronóstico la presencia de este patrón.

1.2 ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA

Los tumores testiculares pueden dividirse en germinales y no germinales. Los primeros se cree que surgen de células de la serie germinal, mientras que los segundos (tumores de las células intersticiales, sarcomas) surgen de un epitelio no germinal. Las células de tumores germinales se cree que derivan de células germinales primordiales pluripotenciales (15 - 16). Bajo un estímulo oncógeno, las células germinales primordiales se transforman en somáticas, trofoblásticas o combinadas. El carcinoma embrionario se cree que surge cuando la diferenciación aparece antes de que se formen las estructuras coriocarcinomas o teratoides. Además la diferenciación trofoblástica conduce a coriocarcinoma, mientras que la somática produce elementos teratomatosos. Se desconoce el estímulo que produce estos cambios. A veces hay ciertas condiciones patológicas que se asocian a la aparición con mayor frecuencia de tumores testiculares. Parece que la incidencia de tumores testiculares esta incrementada en testículos atróficos. Gilbert, en una revisión de 5.500 casos de neoplasia testicular, identificó 80 tumores (1,5%) que habían surgido sobre testículos atrofiados y otros 24 que aparecieron en testículos con atrofia secundaria a orquitis urliana (17). La asociación es suficientemente importante para recomendar un meticoloso seguimiento para la identificación de testículos atróficos en varones jóvenes (18 - 19). Los tumores testiculares también se encuentran con

mayor incidencia en pacientes con criptorquidia: entre los 3,6% y el 11,6% de los tumores aparecen en testículos criptorquídicos (15 - 20 - 21). La orquidopexia puede no prevenir el desarrollo posterior de neoplasia, particularmente si la intervención se efectúa después de la pubertad (21 - 22). Los tumores testiculares se ven muy rara vez en pacientes que han sufrido orquidopexia antes de los 10 años de edad, indicando que ésta puede tener un efecto protector si se realiza antes del cambio hormonal puberal. Hay evidencias que sugieren que un defecto intrínseco dentro del epitelio germinal puede ser el responsable de la falta del descenso y la formación de tumor. Se ha identificado una incidencia aumentada de tejido disgenético en testículos criptorquídicos y ello puede ser la causa de la susceptibilidad para una posterior degeneración maligna (23 - 24).

La disgenesia sería un factor en la formación del tumor, el testículo contralateral contendría tejido disgenético en un alto número de pacientes con criptorquidia unilateral y estaría aumentado el riesgo de formación tumoral. De cada 5 tumores, 1 aproximadamente se desarrolla en pacientes con antecedentes de alguna dificultad en el descenso del testículo escrotal normal contralateral (21).

Actualmente se recomienda que si la función testicular no está conservada y el riesgo de degeneración maligna reducido, entonces la orquidopexia debería efectuarse

antes del cambio hormonal puberal y preferiblemente antes de los 6 años de edad (25 - 27). El testículo no descendido, bajo la influencia de una fuente hormonal de hormona foliculostimulante y hormonal luteinizante, sufre involución progresiva y degeneración. El riesgo incrementado de formación tumoral después de la pubertad lleva a efectuar orquiectomía preferible a orquidopexia. A menudo la rareza de la neoplasia testicular, incluso en testículos descendidos después de la pubertad, lleva a la recomendación de orquidopexia con cuidadoso control de ambos compartimientos escrotales.

1.3 CUADRO CLINICO

La presentación clínica de más frecuente es la de un varón joven con una masa escrotal no dolorosa (28 - 29). La masa a menudo puede presentar tumefacción aguda o bien ser reconocida tras un traumatismo escrotal (tabla T-2). La diferenciación de varicocele, hidrocele, espermatocoele, torsión o epididimitis puede ser difícil y la duda debe ser aclarada rápidamente por biopsia confirmadora del diagnóstico (30). Una historia de traumatismo puede verse en el 6% a 21% de pacientes que presentan tumores testiculares. Sin embargo no se ha documentado que el traumatismo tenga un papel en la generación de estos tumores. Una historia de dolor testicular moderado se ve en el 30% al 50% de pacientes; sin embargo el dolor agudo es poco frecuente. El dolor agudo con aparición repentina de masa escrotal o sin ella sugiere la presencia de hemo-

rragia, necrosis o infección dentro del tumor. El inicio agudo de dolor abdominal en un paciente con criptorquidia puede indicar torsión o hemorragia dentro del tumor testicular intraabdominal. Aunque entre el 14% y el 34% de pacientes pueden tener enfermedad diseminada en el momento de su presentación, sólo del 5% al 10% de estos pacientes presentan síntomas debidos únicamente a las metástasis (31 - 35). Dolor de espalda, generalmente de localización lumbar, puede apreciarse en un 7% a 10% de pacientes, y generalmente es causado por adenopatías metastásicas retroperitoneales. El resto de sintomatología como náuseas, dolor y distensión abdominal, anorexia, pérdida de peso o dolor óseo, son suficientemente infrecuentes para merecer una mención somera.

1.4 EXAMEN FISICO

El paciente debe ser examinado en posición de cúbuto supino y en bipedestación, con la atención dirigida al contenido escrotal. Si la masa puede ser separada del cuerpo del testículo, puede descartarse el diagnóstico de tumor de células germinales. El contenido escrotal debe ser examinado de modo ordenado, empezando con el testículo normal para tener un punto de referencia sobre la anomalía. Debe dirigirse la atención al cuerpo del testículo, buscando sus relaciones con la túnica vaginal, la cabeza, cuerpo y tronco del epidídimo y las estructuras cordonales hasta el anillo externo. El testículo normal tiene una consistencia uniforme y cualquier área de induración, modularidad o

irregularidad debe considerarse tumor. El testículo maduro puede ser reemplazado por un tumor produciendo consistencia irregular en todo el testículo. Los hidroceles aparecen en un 5% a 10% de pacientes con tumores testiculares, y la presencia de hidrocele en un varón joven debe hacernos sospechar la neoplasia. Si el tumor no puede ser definido por palpación o transiluminación, debe indicarse la exploración inguinal con extirpación del hidrocele. El contenido del hidrocele puede ser sanguinolento y poco claro, tanto por invasión de la túnica albugínea como por infiltración del epidídimo. El epidídimo generalmente puede separarse del cuerpo del testículo. Las lesiones inflamatorias del epidídimo generalmente producen un engrosamiento asociado del **vas deferens**; en las lesiones testiculares éste permanece inalterado.

En el examen físico inicial se buscará la evidencia de extensión local, adenopatías valorables clínicamente o las señales de cirugía previa en ingle o escroto (30 - 36 - 37). Asimismo debe tenerse en cuenta la posibilidad de diseminación a distancia. Debe prestarse cuidadosa atención para determinar la presencia o ausencia de ganglios agrandados, particularmente en las regiones supraclaviculares, cervical e inguinal. Aunque es más frecuente que los linfáticos subdiafragmáticos drenen a los ganglios supraclaviculares izquierdos, puede existir drenaje tanto a la región supraclavicular derecha como a ambas regiones. Debe examinarse

el abdomen buscando la presencia de grandes masas intraabdominales o retroperitoneales. Debe examinarse cuidadosamente el escroto para poner en evidencia una extensión directa a la túnica escrotal o la piel, ya que tal afectación representa un pronóstico adverso.

1.5 CONFIRMACION DE LA HIPOTESIS DIAGNOSTICA DE NEOPLASIA TESTICULAR

El diagnóstico diferencial de neoplasia testicular se presenta en la tabla T-3. Si se cometiera un error, se diagnosticaría incorrectamente una lesión como maligna y llevaría a la confirmación quirúrgica. La hipótesis diagnóstica se confirma por una biopsia quirúrgica a cielo abierto. Los linfáticos testiculares no reciben de los tejidos escrotales circundante. El abordaje quirúrgico para biopsia y escisión del tumor primitivo ha de dirigirse a prevenir la interrupción del drenaje linfático. El abordaje inguinal alto representa la liberación del testículo y su túnica sin contaminación del tejido escrotal adyacente (29 - 38 - 39). La incisión de una orquiectomía inguinal radical es la que se emplea para reparar hernias y se situa en la línea desde la espina iliaca anterosuperior al tubérculo púbico. El cordón debe aislarse y controlarse con un pinzamiento atraumático durante la manipulación del testículo. La masa debe liberarse entonces en el campo operatorio para su inspección. Si la masa se identifica como maligna, el cordón será seccionado y ligado a nivel del anillo externo. Al identificarse y ligarse las arterias, venas y conduc-

tos deferentes por separado se asegurará que todas las estructuras vasculares que quedan liberadas en el espacio retroperineal se controlan adecuadamente. Debe cauterizarse la porción residual del muñón proximal del cordón espermático. Es preferible rodear y ligar el muñón con una sutura no absorbible de 2 a 3 cm de longitud para facilitar la posterior identificación en el momento de la disección de ganglios linfáticos retroperitoneales.

No es infrecuente el tratamiento impropio o inadecuado en el momento del diagnóstico. El diagnóstico a menudo se establece incorrectamente por punción biopsia o biopsia transescrotal, con un tratamiento local por orquiectomía escrotal o por orquiectomía inguinal baja (40).

Cuando la neoplasia testicular ha sido tratada inicialmente por otro método diferente a la orquiectomía inguinal, deben llevarse a cabo maniobras inmediatas y agresivas para eliminar el campo contaminado (40). La intervención subsiguiente para una biopsia diagnóstica inicial inapropiada o una orquiectomía inadecuada incluirá la incisión local amplia del escroto con una escisión del contenido escrotal homolateral y eliminación de las estructuras del cordón hasta nivel del anillo externo. La disección de ganglios inguinales se retrasará hasta que la adenopatía sea clínicamente evidente.

1.6 CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA NEOPLASIA TESTICULAR

Tras la identificación de la neoplasia es necesario la definición adecuada de la extensión de la enfermedad del paciente para seleccionar un tratamiento adecuado. Aunque las metástasis de una neoplasia testicular pueden ser por extensión directa o por vía hematológica, la mayoría de los tumores de células germinales metastatizan por vía linfática, a excepción del coriocarcinoma, que se extiende primordialmente por vía hematológica. La identificación de enfermedad diseminada y la frecuencia con que aparece dependen de la morfología del tumor y de la complejidad de las pruebas utilizadas. La incidencia de metástasis documentadas al presentarse la enfermedad aumenta desde el seminoma-carcinoma de células embrionarias hasta el teratoma-coriocarcinoma (36).

El estadio clínico de la enfermedad precisa de: a) radiografía de tórax PA y lateral; b) pielografía intravenosa; c) linfografía pedal, ultrasonografía abdominal o tomografía axial computarizada, y d) niveles sanguíneos postorquiectomía de fetoproteína α y HCG subunidad β . Se eligen estos estudios con el fin de detectar la diseminación de la enfermedad fuera del testículo. La radiografía de tórax busca la diseminación metastásica pulmonar. El depósito pulmonar metastásico es redondo, denso y bien delimitado. La tomografía de tórax rara vez se necesita. Woodhead y Cols. (41) examinaron las tomografías de tórax de 76 pacien-

tes con neoplasia testicular. Los tomogramas no detectaron lesiones únicas no evidentes en la radiografía de tórax habitual. La tomografía puede ayudar a definir las lesiones mal delimitadas en la radiografía simple de tórax. Las tomografías se realizarán en todos los pacientes cuya elevación de marcadores biológicos indique extensión de la enfermedad no identificada por las técnicas de visualización del retroperitoneo no invasivas. La urografía puede dar una ayuda muy simple de la región retroperitoneal y puede identificar, cuando haya un desplazamiento u obstrucción de riñones o uréteres, la presencia de ganglios linfáticos hiliares o periaórticos afectados.

1.7 EVALUACION DE LOS LINFATICOS RETROPERITONEALES

Los linfáticos testiculares son relativamente puros y no hay comunicación con el tejido escrotal circundante (42). Los procedimientos quirúrgicos en las ingles (herniorrafia u orquidopexia) interrumpirán la distribución linfática original y reconducirán el drenaje a los linfáticos inguinales con importantes consecuencias a la hora de planear el tratamiento quirúrgico (43 - 46).

El origen embrionario del testículo a partir del conducto urogenital, con la subsiguiente migración a través del retroperitoneo hacia el escroto, explica la afectación de ésta área primitiva al aparecer la extensión ganglionar. Los linfáticos testiculares acompañan a la arteria y vena espermatocálica izquierdas y drenan a los

glanglios lumbares que están situados a nivel de bifurcación aórtica y vasos renales (47 - 49). Los linfáticos testiculares izquierdos drenan a ganglios periaórticos cerca de la vena renal izquierda en 2/3 aproximadamente de todos los pacientes. Los linfáticos que drenan del testículo izquierdo tienden menos frecuentemente a cruzar hacia el testículo derecho. La tendencia de tumores testiculares a metastatizar por la vía linfática requiere la evaluación de los ganglios retroperitoneales. La metástasis inicial aparecerá en ganglios retroperitoneales en el 85% de las veces. Sólo en un 15% de pacientes habrá metástasis que hayan sobrepasado los ganglios retroperitoneales. La linfografía pedal unilateral o bilateral puede identificar el carácter de los ganglios retroperitoneales con unos límites del orden del 15% al 35% dependiendo de la experiencia del especialista en linfografías de cada centro (50 - 53). La linfografía testicular, aunque es más útil para identificar el drenaje del testículo afecto, no proporciona habitualmente la suficiente información extra para ahorrar un esfuerzo adicional. Existe drenaje linfático desde el epidídimo, túnica vaginal y conducto deferente hacia el sistema linfático inferior y hacia la bifurcación de la iliaca común. La identificación de tal extensión en la pieza de orquiectomía radical garantiza tanto el estadio como el tratamiento a este nivel.

Las ventajas y desventajas relativas de la tomografía axial computarizada sobre la linfografía en la detec-

ción de enfermedad retroperitoneal aún se está debatiendo. La tomografía axial computarizada (TAC) ayuda a evidenciar las relaciones de posibles focos metastásicos con las estructuras retroperitoneales. A veces en un paciente delgado con poca gras retroperitoneal puede ser difícil la detección de ganglios metastásicos. Como se pondrá en evidencia en un estudio ulterior, parece razonable utilizar la linfografía para el estudio de una enfermedad seminomatosa con focos ganglionares tan pequeños que puedan alterar los campos de irradiación necesarios y no pueden ser identificados por la TAC. Esta en el caso de enfermedad no seminomatosa mostrará la evidencia de si la enfermedad es resecable o no. La enfermedad que no es resecable se convertirá en resecable por quimioterapia preoperatoria.

1.8 MARCADORES SERICOS PROTEINICOS

La reciente identificación de fetoproteínas α y HCG subunidad β , aisladas o conjuntas, producidas por la mayoría de tumores de células germinales no seminomas son un marcador sérico por el cual puede determinarse la presencia de neoplasia testicular (54 - 59).

La gonadotropina urinaria como indicaión de actividad de la enfermedad ha sido reemplazada actualmente por radioinmunoensayo más sensible de fotoproteínas α y gonadotropina coriónica humana subunidad β (37 - 42). La molécula de gonadotrofina se constituye de dos cadenas polipeptídicas, α y β . La cadena β es respon-

sable de la actividad biológica de la hormona y no está presente en varones adultos normales (60 - 62). La producción β -HCG por elementos trofoblásticos en los tumores testiculares proporciona una vía para la identificación de tumores de pequeño volumen no reconocidos por los métodos habituales de screening. Las técnicas de radioinmunoensayo especializadas permiten la detección de β -HCG en presencia de niveles elevados de hormona luteinizante. La α fetoproteína a, que es una globulina α_1 , se presenta en adultos sólo en estados patológicos (63 - 64). Se presenta en pacientes tanto con carcinoma hepatocelular como en neoplasia testicular. Cuando se encuentra en pacientes con tumores testiculares, se identifican uniformemente elementos embrionarios dentro del tumor. Las técnicas de radioinmunoensayo permiten la detección de α fetoproteína a tan baja como 4 ng/ml. El suero para el análisis de estos marcadores proteicos debe extraerse antes de la orquiectomía. Referente a la persistencia de la enfermedad, es importante conocer la vida media de estos marcadores para la correcta interpretación de niveles elevados. La vida media de la α fetoproteína a es de 5 días, y la de gonadotrofina coriónica humana es alrededor de 16 horas. Así, pues, se necesita obtener las curvas de vida media para asegurar que la sustancia marcadora media no es del tumor previamente eliminado. Las proteínas marcadoras elevadas después de la orquiectomía y antes de linfadenectomía indican persistencia de la enfermedad. Marcadores proteicos elevados

después de la linfadenectomía indican enfermedad residual postoperatoria. La aparición diferida de marcadores indica enfermedad. Debe saberse que no todos los tumores testiculares producen marcadores proteicos y que los tumores pueden perder su capacidad de producirlos con el tiempo.

1.9 CLASIFICACION POR ESTADIOS DE TUMORES TESTICULARES

Los estadios de una neoplasia testicular, basados en los principios definidos anteriormente, pueden clasificarse en clínicos y quirurgicopatológicos (tabla T-4). La selección del tratamiento debe basarse en la información obtenida en la segunda, tercera y cuarta columnas, que permiten encuadrar al paciente en un estadio clínico preoperatorio. La actual filosofía del tratamiento tiende a subrayar la opción terapéutica que establezca un control local efectivo y permita efectuar un estudio de extensión quirurgicopatológico. En los pacientes cuyo estadio clínico indica claramente que la resección quirúrgica no será efectiva en el control local, se efectuará una terapéutica preoperatoria citorreductora para disminuir la masa tumoral y permitir la escisión quirúrgica posterior. Los pacientes con enfermedad en estadio II quirurgicopatológico tienen mayor riesgo que los pacientes con enfermedad en estadio I, aumentando el riesgo al manipular un tumor en crecimiento. La clasificación TNM (tabla T-5) describe detalladamente la distribución anatómica del tumor y ayuda a establecer categorías de pronóstico

basadas en las extensión de la enfermedad local y retroperitoneal. Los dos sistemas de clasificación por estadio no son totalmente compatibles. El sistema de clasificación por estadios TNM no utiliza la información actualmente factible de marcadores biológicos, pero utiliza como de importancia pronóstica adversa la extensión local de la enfermedad (T₂, T₃) y el volumen y número de ganglios retroperitoneales. Los pacientes con más de cinco ganglios positivos o un solo ganglio superior a 2 cm de volumen se ha demostrado que están en categoría de alto riesgo.

La comparación de ambos sistemas de clasificación por estadio puede tener un relativo beneficio sobre cada una por separado (tabla T-6). Cada sistema de extensión puede ser utilizado para la estratificación del paciente según se vea más conveniente. El estudio de extensión TNM es apoyado por la UICC y la modificación del sistema TNM, como se ve en la tabla T-5, es apoyada por el American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting. (Las formas del análisis de extensión utilizadas en su sistema de clasificación se pueden obtener del American Joint Committee, 55 East Erie Street, Chicago, Illinois 60611).

1.10 CONDUCTA CLINICA ANTE LOS TUMORES SEMINOMATOSO

El seminoma es un tumor altamente radiosensible que tiende a presentarse en estadios iniciales. Se han obtenido elevadas tasas de curación con la orquiectomía y radioterapia de los linfáticos regionales.

1.10.1 ESTADIO I

La incidencia de metástasis ganglionares retroperitoneales en seminomas estadio I es conocida, ya que, al menos en los últimos 25 a 30 años, los pacientes han sido tratados con irradiación regional después de un diagnóstico de extensión no invasivo. La incidencia aceptada de metástasis ocultas es de un 10 a un 15% (65 - 66). Tras la orquiectomía, se efectúa la radioterapia habitual sobre los ganglios linfáticos paraaórticos y pélvicos homolaterales. Se administra una dosis media de 2.500 a 3.000 rads en 3 semanas utilizando un fraccionamiento diario y abarcando los campos anterior y posterior. Las técnicas de radioterapia se presentan en la sección de enfermedad no seminomatosa. Si no hay historia de orquidopexia, afección escrotal o cirugía inapropiada, el límite inferior de la zona de tratamiento se sitúa en el agujero obturador, protegiendo el testículo colateral.

Si se hizo una incisión escrotal, el escroto se incluirá en el campo de tratamiento junto a los linfáticos inguinales. En el estadio I no está indicada la irradiación profiláctica de las regiones mediástinica y supraclavicular. Sólo 1 de 62 pacientes en estadio I tratado selectivamente sobre región periaórtica desarrolló una enfermedad mediastínica o supraclavicular subsiguiente. La tasa libre de enfermedad (SEE) a 3 años alcanzada con irradiación de linfáticos periaórticos e ilíacos (95,2%) es igual a la alcanzada por un tratamiento adicional sobre las regiones supraclavicu-

lar y mediastínica (90,9%) (36).

La tabla T-7 resume los resultados del tratamiento de 190 pacientes con seminoma no tratados previamente, vistos en el Royal Marsden Hospital entre 1963 y 1975 (66a).

De 121 pacientes en estadio I sólo 1 murió de seminoma, y ello fue debido a metástasis surgidas de un segundo tumor testicular. De 21 pacientes, 4 (3,3%) recidivaron, pero 3 de ellos fueron controlados satisfactoriamente con tratamiento radioterápico ulterior. Es de interés que 7/121 pacientes (5,8%) con seminoma en estadio I desarrollaron tumores testiculares contralateral, y 6 de ellos permanecen libres de enfermedad después de un tratamiento adicional. Se perdió la evolución de 13 pacientes, todos después del segundo año de seguimiento. Los 13 estaban en remisión completa en el control de seguimiento.

1.10.2 ESTADIO II

En pacientes con enfermedad en estadio II con pequeña o moderada masa tumoral (IIA, IIB) se administra radioterapia como en el estadio I (tabla T-7). Si la afectación se extiende a cadenas inferiores paraaórticas y existe riesgo de diseminación retrógrada, deben tratarse los ganglios pélvicos contralaterales. Se administra en 3,5 semanas una dosis media de 2.500 a 3.000 rads. Varios autores preconizan la irradiación electiva de las regiones supraclaviculares y mediastínicas (2.500 a 3.500 rads en 3 semanas); sin embargo,

la demostrada efectividad de la quimioterapia en el control de la enfermedad que recidiva por encima del diafragma hace que muchos limiten la radioterapia a los linfáticos subdiafragmáticos, reservando la quimioterapia para el 20% al 25% con enfermedad en estadio II que recidivan por encima del diafragma. La efectación retroperitoneal de gran volumen (estadio IIB) puede ser tratada por una dosis cercana a 4.000 rads sobre la masa, teniendo cuidado de limitar la dosis renal a 1.500 rads o utilizar quimioterapia preirradiación para asegurarse una reducción de volumen antes de la irradiación.

Como se especifica en la tabla T-7, el estadio II se divide en dos subgrupos, IIA (metástasis <5 cm de diámetro máximo) y IIB (metástasis >5 cm.). Un análisis más reciente describe la utilidad de la subclasificación de estadios descrita para los tumores no seminomatosos (IIA, B y C).

1.10.2.1 ESTADIO IIA (corresponde a las categorías IIA y IIB no seminomas)

Entre 1962 y 1975 fueron tratados con irradiación 38 pacientes, incluyendo tratamientos sobre ganglios linfáticos supraclaviculares y mediastínicos. Treinta y dos pacientes (82%) no mostraron evidencia de recidiva, pero ó murieron de seminoma diseminado. Dos pacientes presentaron recidiva, inicialmente en el saco escrotal y ganglios inguinales. Ninguno había recibido irradiación local como tratamiento inicial a pesar de la presencia de tumores primarios avanzados

localmente.

1.10.2.2 ESTADIO IIB (corresponde a categoría IIC de no seminomas)

Entre 1962 y 1975, 16 pacientes en estadio IIB fueron tratados con radioterapia (tabla T-7). Un paciente presentó una segunda neoplasia primaria (teratoma maligno) y murió de enfermedad diseminada. Tres recidivaron y han fallecido, trece (81%) no mostraron evidencia de recidiva del seminoma, aunque uno de ellos murió posteriormente de una enfermedad intercurrente. La cifra de recidiva del 15,8% al 25% del Royal Marsden Hospital en pacientes con estadio II de pequeño y gran volumen, respectivamente, indica que el paciente con una enfermedad intraabdominal voluminosa tiene un riesgo superior de recidiva del tumor. Las causas de fallo del tratamiento pueden ser de dos tipos: a) fallo en incluir todo el tumor dentro de la zona irradiada apareciendo recidiva fuera de estos márgenes, y b) la posterior aparición de metástasis extralinfáticas. Deben tomarse dos medidas para corregir este defecto: una delimitación del tumor mas precisa y el uso de quimioterapia antes de la irradiación para conseguir que toda la masa tumoral se reduzca y se eliminen las metástasis subclínicas por fuera de la zona tratada.

1.10.2.3 Influencia de la masa tumoral en seminoma estadio II

Un estudio más detallado de los pacientes con enfermedades en estadio II vistos en el Royal Marsden Hospital entre 1962 y abril de 1979 demostró la importancia de la masa tumoral en la supervivencia (66b). En este estudio los resultados de la radioterapia fueron considerados relacionándolos con el tamaño de las metaástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales (tabla T-8). Existe una estricta relación entre el tamaño tumoral y la probabilidad de recidiva tras la irradiación. Los lugares de recidiva inicial en este grupo de pacientes se especifica en la tabla T-9. Todas las primeras recidivas aparecieron fuera de la cadena linfática abdominal. Un paciente presentó adenopatías mediastínicas junto a diseminación pulmonar y 2 pacientes presentaron adenopatías cervicales.

El resto recidivaron fuera del sistema linfático. Si se examina las segundas o subsiguientes recidivas se hace evidente la aparición de enfermedad intraabdominal relacionada con el fallo terapéutico en seis pacientes (tabla T-10). Debido a que el análisis retrospectivo comprende hasta 1962, que es probable que la proporción de fallos terapéuticos en el retroperitoneo sea mayor. Esto se sugiere por la evidencia posterior de tumor intraabdominal cuando la enfermedad se hace más patente clínicamente.

El principal factor predisponente para el fallo terapéutico en el seminoma es el tamaño del tumor metas-

tásico, con 8/21 (38%) de pacientes con metástasis retroperitoneales de más de 5 cm de diámetro que recidivaron después de la radioterapia. Es obvio que durante el período en que fueron tratados los pacientes incluidos en el análisis citado anteriormente, los procedimientos de extensión clínica de la enfermedad mejoraron notablemente y, por tanto, se desconoce la mejoría real producida en la zona irradiada para control local de la enfermedad. Antes de la introducción de la tomografía axial computarizada se efectuaron laparotomías exploradoras para determinar la extensión de la afectación ganglionar y exclusión de diseminación extralinfática en un limitado número de pacientes. De 7 pacientes en estadio IIC, 6 (85%) que sufrieron laparotomía antes de la irradiación están vivos y libres de enfermedad (tabla T-11). Este procedimiento ha sido abandonado actualmente en favor de la TAC habitual en pacientes con seminoma que presentaban metástasis linfográficamente evidentes.

El 80% de las recidivas se presentaron en los 2 primeros años después del tratamiento, aunque posteriores recidivas han sido puestas de manifiesto en algún que otro paciente.

1.10.3 ESTADIO III

El tratamiento agresivo puede salvar a muchos pacientes en estadio III. La radioterapia limitada a ganglios linfáticos sub y supradiafragmáticos no puede controlar la enfermedad fuera de estas delimitadas

áreas. En consecuencia, actualmente se propone un programa de tratamiento de estos pacientes combinando radioterapia con poliquimioterapia. De 8 pacientes con enfermedad en estadio III, 2 murieron de seminoma y 2 de teratoma maligno por metástasis de un segundo tumor primario.

1.10.4 ESTADIO IV

La quimioterapia es el tratamiento de elección, aunque la radioterapia se emplea como tratamiento local inicial del tumor voluminoso. Sólo 1 de 7 pacientes de la serie del Royal Marsden Hospital permanece vivo 3 años después del tratamiento inicial (tabla T-7).

De un total de 183 pacientes se observaron 9 muertes por enfermedad intercurrente en pacientes con seminoma en estadios I-III (tabla T-7). De 54 pacientes en estadio II en quienes fue irradiado selectivamente el mediastino se han presentado 5 muertes por enfermedad intercurrente; 2 de ellas (3,7%) fueron debidas a enfermedad cardiovascular. Al ser el seminoma bastante radiosensible, estas gráficas sugieren que tal tratamiento no se asocia a una morbilidad a largo plazo significativa.

1.11 QUIMIOTERAPIA DEL SEMINOMA

El estudio de la quimioterapia del seminoma metastásico debe hacerse basándose en que parece que el seminoma metastásico puede ser en realidad una enfermedad no seminomatosa. Los pacientes que inicialmente fueron tratados con orquiectomía e irradiación por un seminoma puro y que posteriormente presentaron metástasis es

posible que tengan un diferente tipo celular que el de su presentación original, ya que la mayoría de metástasis no son rebiopsadas, especialmente en el caso de metástasis óseas o pulmonares.

Diecinueve pacientes con seminoma diseminado fueron tratados en la Indiana University con el regimen VBP que será descrito. La media de edad de estos 19 pacientes fue de 38 años (variación 16-63), y sólo 3 de ellos con menos de 30 años. Esta media es 10 años más vieja que la media de edad de los pacientes tratados en el mismo periodo por tumores diseminados de células germinales no seminomatosas. El seguimiento medio fue de 19 meses (variación 12-37 meses). Siete pacientes (37%) tenían seminomas anaplásicos y los otros 12 tenían seminoma **típico**. Tres pacientes presentaban seminoma mediastínico primario y 1 seminoma retriperitoneal primario. De estos 4 seminomas extragodanales, 3 habían sido tratados anteriormente con radioterapia extensa previa. Nueve pacientes (47%) tenían cifras elevadas de HCG, y 2 de ellos mostraban fetoproteína a elevada al iniciar el tratamiento de quimioterapia combinada con platino. Como se demostrará, la elevación del marcador proteico en pacientes con seminoma **puro** certifica que se trata de una enfermedad metastásica no seminomatosa. Catorce pacientes con seminoma diseminado fueron tratados con platino+vinblastina+bleomicina y adriamicina. La población de pacientes se especifica en la tabla T-12. Los resulta-

dos terapéuticos se describen en la tabla T-13. De 19 pacientes, 12 (63%) consiguieron remisión completa (RC) y los otros 7 presentaron remisión parcial (RP) con más del 50% de reducción tumoral. Todos los pacientes han sido seguidos al menos un año. No ha presentado recidivas, pero un paciente murió de neumonía por *Klebsiella* mientras estaba en remisión completa. Este paciente era un alcohólico crónico que hacía 4 meses que no recibía quimioterapia cuando presentó la neumonía por *Klebsiella*. No presentó evidencia macroscópica ni microscópica de tumor en la autopsia. Así pues, 11 de 19 pacientes (58%) permanecen vivos y libres de enfermedad entre 12 a 36 meses. Estos resultados en el seminoma metastásico son bastantes comparables con los resultados de los tumores no seminomatosos diseminados con el mismo tipo de quimioterapia. De 6 pacientes que no recibieron radioterapia previa, 5 consiguieron remisión completa. El único fallo en este grupo fue el de 1 paciente con metástasis hepáticas masivas. La toxicidad de 6 pacientes sin irradiación previa fue considerada inferior que la observada en 13 pacientes con irradiación previa. Diez pacientes tenían HCG y fetoproteína a negativas al iniciar el tratamiento poliquimioterápico con platino. De ellos 6 (60%) consiguieron remisión completa y los 6 persisten continuamente libres de enfermedad.

Estos resultados del seminoma metastásico son comparables con los resultados de la misma quimioterapia empleada en tumores no seminomatosos. No hay datos

actuales que indiquen diferencias en la tasa de respuesta o curabilidad potencial del seminoma comparada con tumores no seminomatosos. La estrategia quimioterápica de los seminomas diseminados es paralela a la empleada en tumores de células germinales no seminomatosas.

2. PROPOSITO DEL ESTUDIO

Los objetivos del presente estudio son:

Determinar el comportamiento clínico e historia natural de los tumores seminomatosos de testículo.

Evaluar las diferentes técnicas de diagnóstico y de clasificación por estadio en el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá.

Analizar los tipos de tratamiento y el resultado de los mismos y compararlos con la literatura mundial.

Establecer conclusiones y recomendaciones para el manejo de pacientes con tumores seminomatosos en el Instituto Nacional de Cancerología.

3. MATERIALES Y METODOS

93 pacientes con diagnóstico histopatológico de seminoma puro de testículo, fueron identificados en las historias clínicas del INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA (I.N.C.).

7 pacientes fueron excluidos por las siguientes causas: a 3 pacientes no se le practicó revisión de diagnóstico histopatológico, a 2 pacientes se le trataron en otros centros y 2 paciente rechazaron tratamiento.

La distribución por edades se muestra en la figura 1, 77,01% fueron del grupo de pacientes entre los 30 y los 50 años, con el 31% de pacientes entre los 30 y los 40 años. Todos los pacientes fueron orquidectomizados, 28,74% fueron diagnosticados en el I.N.C. y 71,26% fueron diagnosticados en otros centros. al 8% de los pacientes se les hizo laparotomía con vaciamiento ganglionar, al 10% se les practicó hemiescrotectomía.

Dentro de los estudios para estadificación se realizaron: cuadro hemático, química sanguínea, Rx de tórax, 94,26%; urografía excretora, 88,5% y linfografía 47,12%.

La Alfa fetoproteína se realizó en el 100% de los pacientes y en todos fue negativa. La hormona gonadotrophina coriónica, se realizó en el 70% de los pacientes y 3,45% fueron positivas.

Los pacientes fueron clasificados clínicamente usando la clasificación de BODEN y GIBS:

Estadio I : Limitado al teticulo.

Estadio IIA : Adenopatias subdiafragmáticas < 5 cms.

Estadio IIB : Adenopatias subdiafragmáticas > 5 cms.

Estadio III : Adenopatias en mediastino y fosa supra-clavicular.

Estadio IV : Enfermedad en órganos tales como: Hígado, Pulmón, Huesos, etc.

La distribución de pacientes por estadios se observa en la tabla T-14. En estadio I se encontraron 50,58%, en estadio II se encontraron 40,23%, en estadio III se encontraron 5,75% y en estadio IV se encontraron 2,30%.

Los criterios para clasificar a un paciente en estadio II fueron: urografía anormal, linfografía anormal, masa palpable y laparotmía positiva. La urografía fue anormal mostrando desviación ureteral en el 17,24% de los pacientes, la linfografía se hizo en el 57% de los pacientes, siendo positiva en el 12,64% de los pacientes. Sólo 9 pacientes recibieron como tratamiento vaciamiento paraórtico.

3.1 TRATAMIENTO POST CIRUGIA

A continuación del procedimiento quirúrgico, 41 pacientes en estadio I recibieron radioterapia con megavoltage, usando campos anteroposteriores, paralelos opuestos teniendo como límite superior el interespacio T9-T10, inferiormente el borde inferior de los agujeros obturadores, lateralmente el hilio renal y teniendo de anchura el campo pélvico 14-16 cms. Dosis entre 2.000 y 3.000 rads en 20 o 25 fracciones, 5 veces por semana fueron dadas. 9 pacientes no recibieron radioterapia después de laparotomía + vaciamiento ganglionario. Sólo 3 pacientes recibieron radioterapia a mediastino y fosa supraclavicular.

Pacientes en estadio II recibieron radioterapia pélvica, paraaórtica, mediastínica y a fosa supraclavicular, con igual técnica que para el estadio I con dosis que fluctuaron entre 2.000 y 4.000 rads, en 20-25 fracciones 5 veces por semana. 15 pacientes no recibieron radioterapia a mediastino y fosa supraclavicular. De acuerdo al volumen tumoral se les practicó irradiación abdominal total a través de campos anteroposteriores con límite superior en las cúpulas diafragmáticas en el inferior los agujeros obturadores, en fracciones de 100 rads día con protección de las siluetas renales en el campo posterior a partir de los 1.800 rads.

Pacientes en estadio III recibieron todos radioterapia supra e infra diafragmática con dosis que fluctuaron entre 2.000 y 4.500 rads en 20-25 fracciones por campo.

Los pacientes fueron seguidos cada tres meses durante el primer año, cada seis a partir del segundo año hasta el cuarto y anualmente a partir del mismo, con Rx de tórax, examen físico, laboratorios, y, marcadores tumorales.

La significancia estadística de los datos, se calculó con la prueba de hipótesis para proporciones utilizando la distribución normal.

La sobrevida se calculó con el método actuarial de Kaplan y Meyer.

4. RESULTADOS

La sobrevida actuarial a 5 y a 10 años para todos los pacientes fue de 88,69% y 84,94% respectivamente ver figura 2.

4.1 ESTADIO I

Los pacientes con estadio I tuvieron una tasa actuarial de sobrevida del 100% a 5 y a 10 años, ningún paciente presentó recaída, 9 pacientes recibieron solamente tratamiento con cirugía, de los cuales 6 fueron estadio I y actualmente están vivos con una sobrevida que fluctúa entre 6 y 54 meses.

La hemiescrotectomía no predispuso recurrencias abdominopélvicas o escrotales, ningún paciente a quienes se les practicó hemiescrotectomía recibió radioterapia inguinoescrotal.

4.2 ESTADIO II

La tasa de sobrevida actuarial a 5 y 10 años para pacientes en estadio IIA fue del 95,12% y 81,53% respectivamente, y para el estadio IIB fue del 68,50% a 5 y a 10 años $P < 0,005$ ver figura 3.

Todos los pacientes es estadio II que murieron lo hicieron por progresión de la enfermedad, nunca tuvieron remisión completa.

El 50% de pacientes en estadio IIA no recibieron radioterapia supradiafragmática (mediastino y fosa) y no hubo diferencias estadísticas significativas en cuanto a los pacientes del mismo estadio que recibieron radioterapia supradiafragmática, 87% vs 91%.

Todos los pacientes recibieron entre 3.000 y 4.000

rads en 20-25 fracciones con radioterapia en megavoltage. La fosa supraclavicular se irradió con un solo campo anterior.

Todos los pacientes en estadio IIB recibieron radioterapia supradiafragmática, por lo tanto no se pueden evaluar con o sin radioterapia supradiafragmática como se hizo con el estadio IIA.

4.3 ESTADIOS III y IV

Debido al escaso número de pacientes, 5 en estadio III y 2 en estadio IV, se analizaron conjuntamente. El plan de tratamiento fue el mismo para estadio III, un sólo paciente recibió quimioterapia esquema VAB-6, un solo ciclo y murió, la tasa de sobrevida actuarial a 2 y 7 años fue de 57,14% y 34,29% respectivamente con $P < 0,005$, ver figura 3. 3 pacientes de este grupo recayeron después de estar en remisión. Los pacientes que murieron presentaron progresión de la enfermedad.

5. DISCUSION

En la literatura las ratas globales de cura para pacientes con seminoma fluctua entre 81% a 97% y la mayoría de los pacientes se presentan en estadios I y II (tabla T-15).

Se descarta para pacientes en estadio I la radioterapia profiláctica a mediastino y fosa y se resalta el hecho de que 6 pacientes a quienes no se les practico radioterapia infradiafragmática en estadio I estén vivos y sin enfermedad aparente entre 6 y 54 meses. Ninguno de los pacientes a quienes se les practicó hemiescrotectomia presentó recaída abdominopélvica o escrotal (10 casos), y ninguno recibió radioterapia inguinoescrotal. Los pacientes en estadio II que presentaron progresión de su enfermedad posterior a la radioterapia, fueron aquellos cuya presentación clínica fue grandes masas abdominales. Estos pacientes deberían ser tratados con quimioterapia. Dos series han analizado los resultados del tratamiento en pacientes con o sin masas abdominales con dosis entre 3.000 y 4.200 rads. Sin embargo la rata de sobrevida no son sustancialmente diferentes, 62% y 69% respectivamente, comparado con el 68% encontrado en nuestro estudio. La profilaxis mediastinal para pacientes con estadio II ha sido discutida últimamente en base a sólo el 20% de pacientes con ganglios paraaórticos menores de 5 cms presentan recaída mediastinal en pacientes con estadio IIA, recomendándose para pacientes con estadio

IIB iniciar tratamiento con quimioterapia.

En cuanto a estadios III y IV el escaso número de pacientes no nos permita hacer un análisis en cuanto a tratamiento y sobrevida de estos pacientes (7 en total). Hoy se acepta el tratamiento a base de quimioterapia para estos estadios.

6. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio son comparables con los existentes en la literatura mundial en cuanto a tratamiento y sobrevida de los pacientes estudiados.

Existen serios problemas en el I. N. C. para realizar los estudio clasificatorios, ya que gran número de pacientes no se les pudo practicar los mismos.

Se debe iniciar un protocolo en el que se evalúe completamente al paciente antes de la iniciación de su tratamiento en el que se comparen al más las sobrevidas en estadios IIB con radioterapia profiláctica o sin ella y con radioterapia vs quimioterapia.

El porcentaje de pacientes perdidos fue del 12% cifra similar a las de las otras series.

7. TABLAS Y GRAFICOS

TABLA T-1. Tipos celulares

Tumores con un solo tipo celular

1. Seminoma
2. Carcinoma embrionario
3. Teratoma
4. Coriocarcinoma

Tumores con más de un patrón histológico

1. Embrionario más teratoma histológico
 2. Embrionario más teratoma con seminoma
 3. Carcinoma embrionario más seminoma
 4. Teratoma más seminoma
 5. Cualquier combinación con coriocarcinoma
-

TABLA T-2. Síntomas de presentación (2.926 pacientes)

Estudio	Nº de casos	Masa/edema testicular	Dolor testicular	Síntomas de enfermedad metastásica	Ningún síntoma	Historia de traumatismo
Patton y Cols. (1960)	491	74%	23%	10%	5%	7%
Thompson y Cols. (1961)	178	76%	33%	-	-	21%
Collins y Pugh (1964)	858	91%	32%	14%	2%	10%
Robson y Cols. (1965)	360	80%	26%	5%	4%	19%
Vechinski y Cols. (1965)	112	88%	13%	11%	4%	-
MacKay y Sellers (1966)	731	78%	15%	4%	1%	6%
Kurohara y Cols. (1967)	196	85%	49%	10%	8%	7%

TABLA T-3. Errores en el diagnóstico

Epididimitis	Hematoma
Epididimorquitis	Torsión
Hidrocele	Espermatocelo
Hernia inguinal	Varicocele
Hematocele	Goma

TABLA T-4. Divisiones clínicas y quirurgicopatológicas

Estadio clínico	Historia, exploración radiológica del tórax	Linfografía UIV	Marcadores séricos	Laparotomía	Estadio quirurgicopatológico
I	Negativo Negativo	Negativo Negativo	Negativo Negativo	Negativo Ganglios microscópicos positivos	I ganglios negativos II _a ganglios microscópicos positivos
II	Negativo	Negativo	Elevados	Ganglios microscópicos positivos	II _b ganglios macroscópicos claramente reseca- dos II _c ganglios macroscópicos no claramente reseca- dos II _d ganglios macroscópicos no reseca- dos
III _a	Positivo	Positivo/	Positivo/	Positivo/	Ninguna de las anteriores posibilidades
III _b		negativo	negativo	negativo	

TABLA T-5. Clasificación por estadios

- T₁: Tumor limitado al testículo y extremo testicular del cordón espermático
- T₂: Cordón espermático histológicamente positivo en el anillo inguinal
- T₃: Barreras histicas normales rotas por orquiectomía escrotal o por invasión a través de la capsula por el tumor
- N₁: Ganglios no agrandados macroscópicamente en la intervención pero afectados en el examen microscópico
- N_{1a}: Cinco o menos ganglios afectados
- N_{1b}: Más de cinco ganglios afectados
- N₂: Ganglios agrandados que microscópicamente contienen tumor, pero sin extenderse fuera de los ganglios linfáticos hasta el tejido areolar
- N_{2a}: El ganglio mayor es de 2 cm y están afectados cinco o menos ganglios (mbos criterios)
- N_{2b}: Los ganglios mayores son de 2 cm o más de cinco ganglios están afectados (cualquier criterio)
- N₃: Extensión de los ganglios al tejido areolar adyacente (micro y macroscópicamente).
Sin persistencia del tumor residual tras la cirugía
- N₄: Tumor presente en ganglios linfáticos retroperitoneales, tejido areolar retroperitoneal con tejido tumoral permanente tras la cirugía
-

TABLA T-6. Comparación de los sistemas de clasificación por estadios

I	T_1	N_0	M_0
II			
II _a	T_1	N_{1a}, N_{1b}	M_0
II _b	T_1	N_{2a}, N_{2b}, N_3	M_0
II _c	T_1	N_4	M_0
	(T_2, T_3)		
II _d	T_1	N_4	M_0
	(T_2, T_3)		
III _a	Cualquier T	Cualquier N	M_+
III _b			

TABLA T-7. Resultados del tratamiento por estadios de 190 pacientes con seminoma testicular no tratados previamente (Royal Marsden Hospital 1962 - 1975)

Estadio	Total pacientes	Perdidos en el seguimiento	Remisiones	Muertos por enfermedad intercurrentes	muertos por seminoma	muertos por teratoma	Desarrollan segundo tumor
I	121	13	4	4	1 (tumor secundario)	0	7
IIA	38	1 (42 meses)	6	4	6	0	0
IIB	16	0	4	1	3	-	0
III	8	1 (67 meses)	1/1 NC*	0	2	2	2 (ambos muertos por teratoma)
IV	7	1 (9 meses)	0/4 NC	0	1	1	1 (muerto por teratoma)

* NC = Nunca controlados con tratamiento.

TABLA T-8. Resultados del tratamiento del seminoma testicular en estadio II (Royal Marsden Hospital 1962 - 1979)

Estadio	Tamaño ganglios metastásicos retroperitoneals (cm)	Total pacientes	Total remisiones	Muertos por seminomas	Muertos por enfermedad intercurrente
IIA	2 cm	31	3 (9,7%)	2	5
IIB	< 5 cm	11	2 (18 %)	1	0
IIC	> 5 cm	21	8 (38 %)	6	3
Total		63	13 (21 %)	9 (14,3 %)	8 (12,7 %)

TABLA T-9. Seminoma testicular en estadio II: lugares de recidiva inicial tras radioterapia
(Royal Marsden Hospital 1962 - 1979)

Estadio	Tamaño ganglios metastásicos retroperitoneales (cm)	Total pacientes	Lugares de primera recidiva					Localizaciones múltiples
			Pulmón ± mediastino	cervical	Escroto o ganglio inguinales	Hígado	Extradural	
IIA	2	31	1	0	2	0	0	0
IIB	2-4,9	11	0	0	1	0	1	0
IIC	5-9,9	9	2	0	0	1	0	0
IID	> 10	12	1	2	0	0	0	2
	Total	63	4	2	3	1	1	2

* Dos de 3 pacientes que habían sufrido incisión escrotal de la orquiectomía y que no habían recibido irradiación escrotal y de ganglios inguinales presentaron recurrencia local.

TABLA T-10. Seminoma testicular en estadio II:
 lugares de segunda o siguientes recidivas tras irradiación
 (Royal Marsden Hospital 1962 - 1979)

Mediastino	Pulmón	cervical	Abdomen *		Hígado	Hueso	Médula
			DRI	FRI			
4	6	3	2	4	4	1	2

* DRI: Dentro región Irradiada; FRI: Fuera región Irradiada

TABLA T-11. Laparotomía exploradora previa a radioterapia
 en seminomas testiculares en estadios II/III voluminosos
 (Royal Marsden Hospital 1962 - 1977)

Paciente	Estadio	Otros tratamientos previos a la irradiación*	Evolución ** (meses)
1	II		SEE 91
2	II		SEE 74
3	II		SEE 37
4	II		MDE 20
5	II	CY. VAM	SEE 56
6	II		SEE 40
7	II	Melfal n	SEE 25
8	II	PVB	SEE 20

* CY = ciclofosfamina; VAM = vimblastina, actinomicina-D y metotexate
 PVB = cis-platino, vinblastina y bleomicina.
 ** SEE = sin evidencia de enfermedad; MDE = muerto de enfermedad.

TABLA T-12. Población de pacientes

Paciente (años)	Edad	Histología	Tratamiento previo *	Tratamiento **	Lugar de metástasis
1	33	Anaplásico	RGR	PVB	Ganglios retroperitoneales
2	30	Seminoma	RT; clorambucil + metotrexate+ actinomicina-D + vincristina	PVB	Hígado, pulmones, ganglios abdominales, ascitis
3	45	Seminoma retroperitoneal	RT; clorambucil	PVB	Hígado, masa abdominal, pulmones
4	45	Seminoma	RGR + RT	PVB	Pulmones
5	41	Seminoma	RT	PVB	Ganglios abdominales, hueso
6	23	Anaplásico	Ninguno	PVB	Pulmones, masa abdominal, hueso
7	34	Seminoma	RT	PVBA	HCB + a-FP elevadas
8	43	Seminoma	RT	PVB	Pulmones, cerebro
9	33	Anaplásico	RGR	PVB	Ganglios supraclaviculares
10	38	Seminoma	RT	PVB	Ganglios abdominales
11	16	Anaplásico	Ninguno	PVB	Hígado, pulmones, masa abdominal
12	45	Anaplásico	RGR	PVBA	Ganglios abdominales
13	40	Seminoma anaplásico mediastínico	RT	PVB	Hígado
14	44	Anaplásico	RT	PVBA	Masa suprasteral
15	63	Seminoma	RT	PVB	Pulmones
16	43	Seminoma mediastínico	RT	PVB	Masa abdominal
17	37	Seminoma	RT; ciclofosfamida + vincristina + prednisona	PVB	Hígado, masa abdominal
18	29	Seminoma	RT; RGR	PVBA	Pulmones, masa abdominal
19	32	Seminoma mediastínico	Ninguno	PVBA	Mas mediastínica

* RGR = Resección ganglios retroperitoneales; RT = Radioterapia.
 ** PVB = Platino, vimblastina y bleomicina; PVBA = Platino, vimblastina, bleomicina y adriamicina.

TABLA T-13. Resultados terapéuticos

Paciente	HCG*	AFP**	Respuestas	Duración (meses)	Supervivencia (meses)
1	N	N	RC	36 +	37 +
2	53	N	RP	4	5
3	86	N	RP	7	8
4	153	N	RC	9***	10
5	N	N	RC	32 +	34 +
6	N	N	RC	30 +	32 +
7	73	86	RC	28 +	29 +
8	1.320	N	RP	6	22 +
9	N	N	RC	19 +	20 +
10	20	N	RC	18 +	19 +
11	N	N	RP	3	6
12	870	675	RC	16 +	17 +
13	N	N	RC	14 +	15 +
14	N	N	RC	14 +	15 +
15	N	N	RP	3	4
16	N	N	RP	3	4
17	N	N	RP	4	5
18	360	N	RC	11 +	12 +
19	64	N	RC	11 +	12 +

* Gonadotropina coriónica humana; N = Normal (menor de 1,5 nUI/ml).

** Fetoproteína a; N = Normal (menor de 20 ng/ml).

*** Muerto de neumonía por Klebsiella; sin tumor en autopsia

TABLA T-14. Distribución de pacientes por estadio

Estadio	Nº de casos	%
I	36	41.38
IA	5	5.78
IIA	21	24.14
IIB	14	16.09
III	5	5.75
IV	2	2.30
**	3	3.45

** = Sin información

TABLA T-15. Comparacion de la distribucion de pacientes por estadios en el Princess Margaret, M.D. Anderson, Royal Marsden y el I. N. C.

	M.D. Anderson	Royal Marsden	Princess Margaret	I. N. C.
I	56	63	76	41
IIA	18	19	9	21
IIB	16	8	10	14
III-IV	10	8	5	7

I. N. C. Instituto Nacional de Cancerologia

SEMINOMAS DE TESTICULOS

DISTRIBUCION POR EDADES

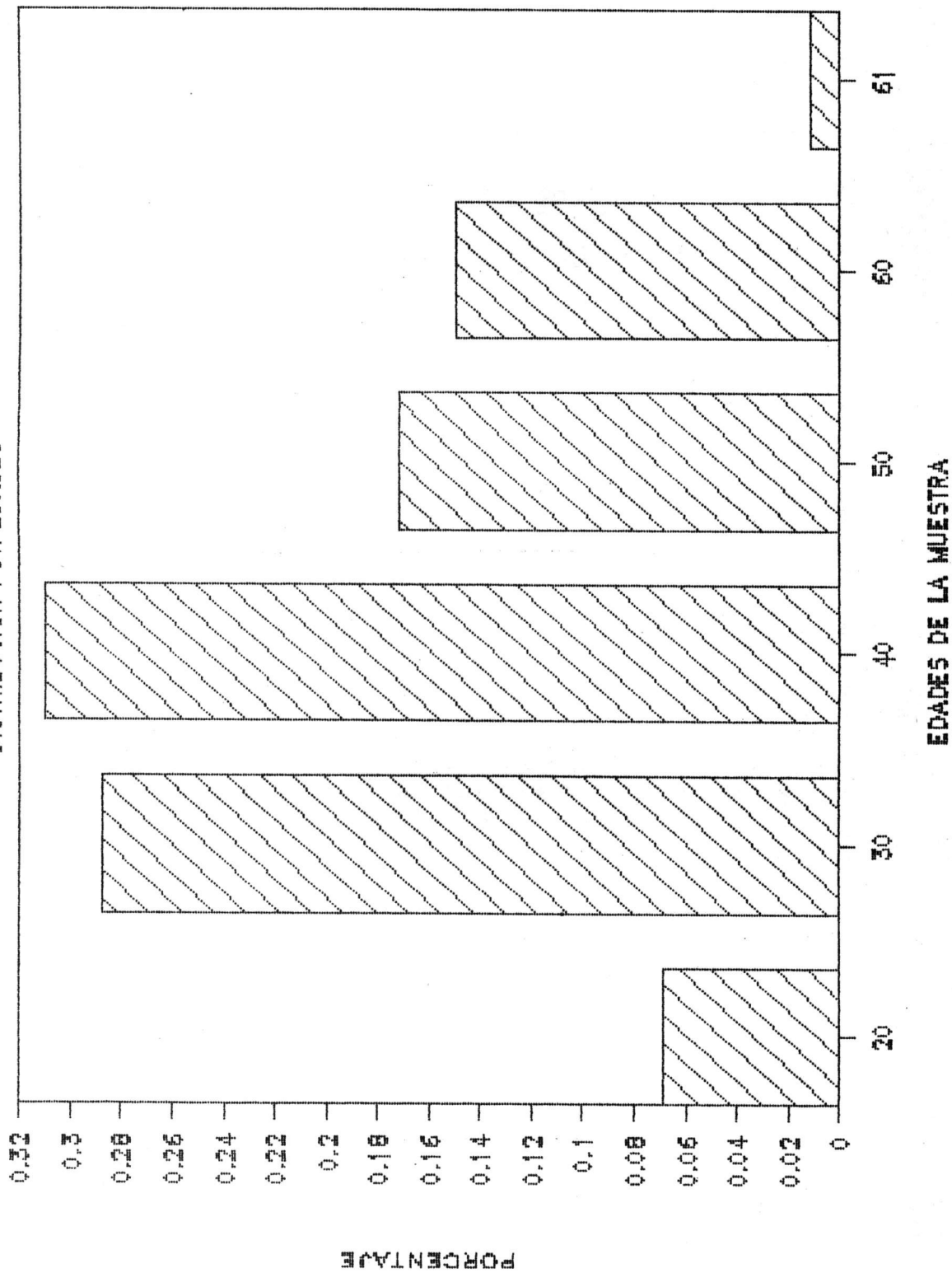


FIGURA 1.

FIGURA 2.

ESTUDIO SEMINOMAS SOBREVIDA GENERAL

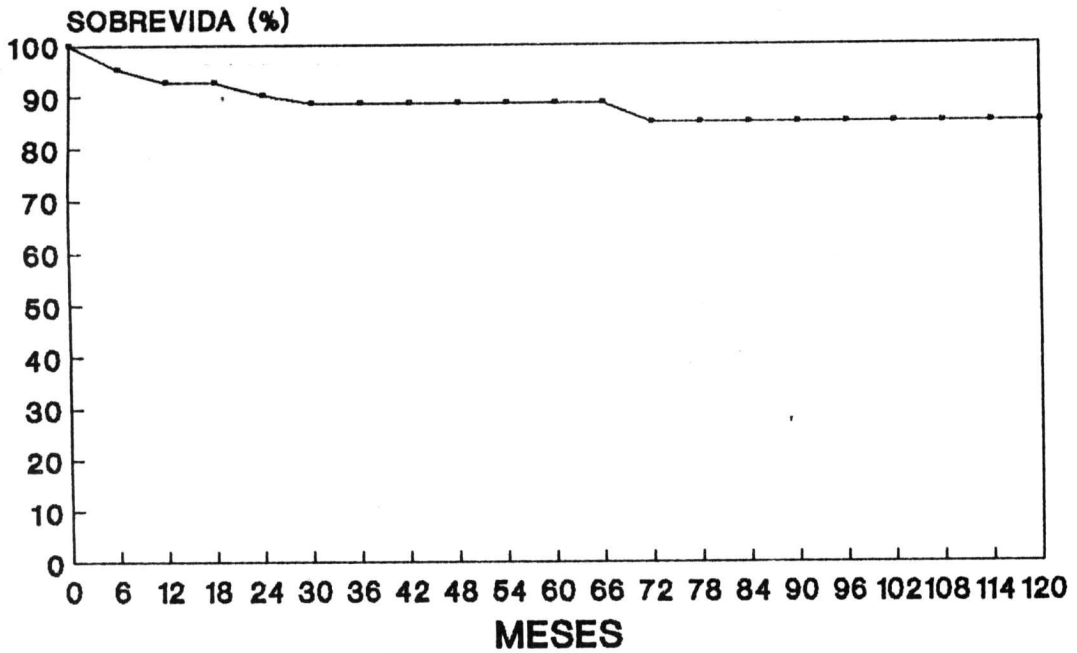


FIGURA 3.

ESTUDIO SEMINOMAS SOBREVIDA POR ESTADIOS

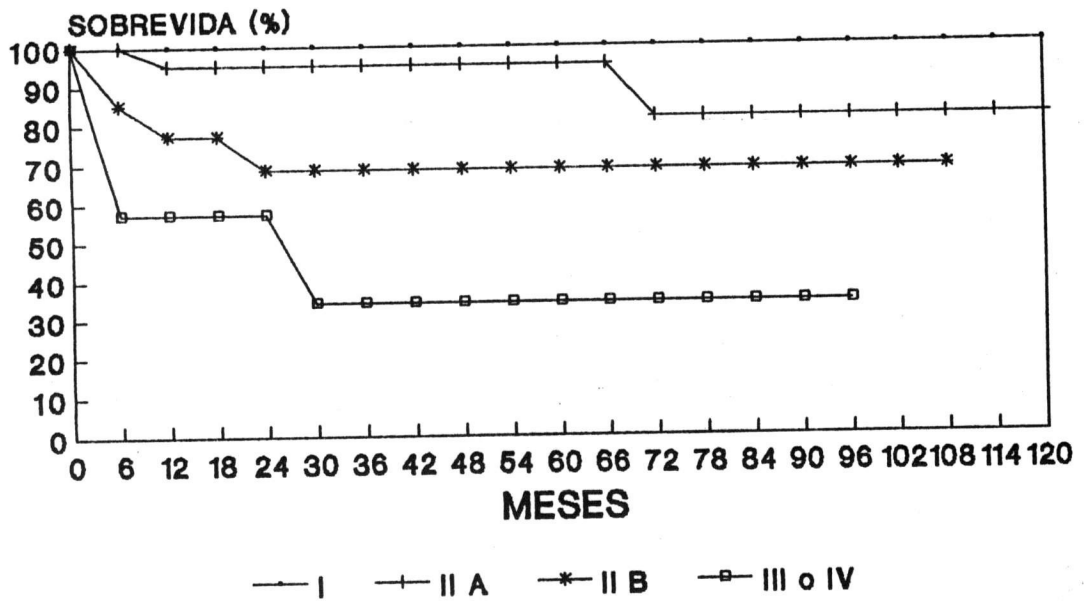
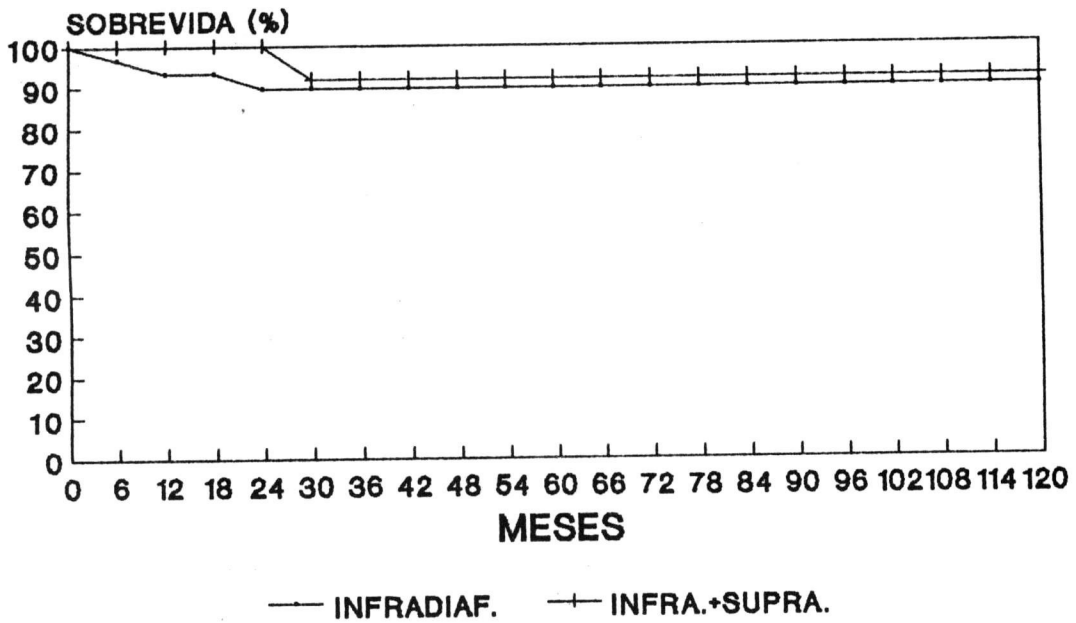


FIGURA 4.

ESTUDIO SEMINOMAS SOBREVIDA POR TIPO RADIOTERAPIA



8. BIBLIOGRAFIA

1. Dixon FJ, Moore RA: Tumors of the male sex organs. Armed Forces Inst Path FASC 32:48-103, Washington, DC 1952
2. Collins DH, Pugh RCB: Classification and frequency of testicular tumours. Brit J Urol 36:1-11 (suppl), 1964
3. Clemmesen J: A doubling in mortality from testis carcinoma in Copenhagen 1943-1962. Act Path Microbiol Scand 72:348-349, 1968
4. Drain LS: Testicular cancer in California from 1942 to 1969: the California tumor registry experience. Oncology 27:45-51, 1973
5. Dixon FJ, Moore RA: Clinicopathologic study. Cancer 6:427-454, 1953
6. Johnson DE, Morneau J: Bilateral sequential germ cell tumors of the testis. Urology 4:567-570, 1974
7. Mostofi FK: Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic, and pathologic features. Cancer 32:1186, 1973
8. Mostofi FK, Price EB Jr: Tumors of male genital system. Atlas of tumor Pathology, 2nd series, Fasc 8. Armed Forces Institute, Washington, DC, 1973
9. Pugh RCB (ed): Pathology of the testis. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1976
10. Rosai J, Khodadoust K, Silber I: Spermatocytic seminoma. II. Ultrastructural study. Cancer, 24:103, 1969
11. Rosai J, Silber I, Khodadoust K: Spermatocytic seminoma. I. Clinopathologic study of six cases and review of the literature. Cancer, 24:92, 1969
12. Kleinsmith LJ, Pierce GB Jr: Multipotentiality of single embryonal carcinoma cells. Cancer Res, 24:1544, 1964
13. Pugh RCB, Smith JP: Teratoma. In Collins DH, Pugh RCB (eds): The pathology of testicular tumours. Edinburgh and London, E & S Livingstone Ltd, 1964, p 28
14. Bat W, Hedinger C: Comparison of histologic types of primary testicular germ cell tumor--consequences for the WHO and the British nomenclatures? Virchows Arch Pathol Anat 370:41, 1976

15. Collins DH, Pugh RCB: Classification and frequency of testicular tumours. Br J Urol 36:1-11 (suppl), 1964
16. Melicow MM: Classification of tumor of testis. J Int Coll Surg 25:187-201, 1956
17. Melicow MM: New British classification of testicular tumors: a correlation, analysis and critique. J Urol 94:64-68, 1965
18. Hausfeld KF, Schrandt D: Malignancy of testis following atrophy: report of three cases. J Urol 94:69-72, 1965
19. Haines JS, Grabstald H: Tumor formation in atrophic testes. Arch Surg 60:857-860, 1950
20. Campbell HE: The incidence of malignant growth of the undescended testicle: a reply and re-evaluation. J Urol 81: 663-668, 1959
21. Johnson DE, Woodhead DM, Pohl DR et al: Cryptorchidism and testicular tumorigenesis. Surgery 63:919-922, 1968
22. Dow JA, Mostofi KF: Testicular tumours following orchiopexy. Southern Med J 60:193-195, 1967
23. Sohval AR: Testicular dysgenesis in relation to neoplasm of the testicle. J Urol 75:285-291, 1956
24. Sohval AR: Testicular dysgenesis as an etiologic factor in cryptorchidism. M Urol 72:693-702, 1954
25. Hinman F Jr: The implications of testicular cytology in the treatment of cryptorchidism. Am J Surg 90:381-386, 1955
26. Giarola A: Protection of reproductive capacity as a factor in therapy for undescended testicle. Fertil Steril 18:375-380, 1967
27. Lesson CR: An electron microscope study of cryptorchid and scrotal human testes, with special reference of pubertal maturation. Invest Urol 3:498-511, 1966
28. Gordon-Taylor G, Wyndham NR: On malignant tumours of the testicle. BR J Surg 35:6, 1974
29. Markland C: Testicular tumors. Curr Probl Surg, September, 1968
30. Patton JF, Hewitt CB, Mallis N: Diagnosis and treatment of tumors of the testis. JAMA 117:2194, 1959

31. Patton JF, Sietzman DN, Zone RA: Diagnosis and treatment of testicular tumors. *A J surg* 99:525-532, 1960
32. Thompson IM: Lymphadenectomy for testicular tumor. *Arch Surg* 83:746-748, 1961
33. Robson CJ, Bruce AW, Charbonneau J: Testicular tumors: a collective review from the Canadian Academy of Urological Surgeons. *J Urol* 94:440-444, 1965
34. Vechinki TO, Jaeschke WH, Vermund H: Testicular tumors. an analysis of 112 consecutive cases. *Am J Roentgen* 95:494-514, 1965
35. MacKay EN, Sellers AH: A statistical review of malignant testicular tumours based on experience of the Ontario Cncer Foundation Clinics 1938-1961. *Can Med Assoc J* 94:889-899, 1966
36. Johnson DE: Testicular tumors 2nd Ed. Flushing NY, Medical examination Publishing Co, 1976
37. Markland C: Special Problems in Managing Patients with Testicular Cancer. In Fraley (ed): *The Urologic clinics of North America*, vol 4, no 3, Oct 1977. Symposium on testicular tumors. Philadelphia, WB Saunders, pp 427-451
38. Scardino PT, cos HD, Waldman NT et al: The value of serum tumor markers in the staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. *J Urol*, 118:994, 1977
39. Leadbetter WF: Treatment of testis tumors based on their pathological behavior. *JAMA* 151:275, 1953
40. Markland C, Kedia K, Fraley EE: Inadequate orchietomy for patients with testicular tumors. *JAMA* 224:1025, 1973
41. Woodhead DM, Johnson DE, Pohl DR, Robinson JR: Aggressive management of advanced testicular malignancy: experiency with 147 patients. *Milt Med* 136:634-638, 1971
42. Fraley EE, Clouse M, Litwin SB: The uses of lymphography, lymphadenography and color lymphadenography in urology. *J Urol* 93:319, 1965
43. Bowles WT: Inguinal node metastases from testicular tumor developing after varicocelectomy. *J Urol* 88:286, 1962
44. Altman BL, Malament M: Carcinoma of the testis following orchiopexy. *J Urol* 97:498, 1967

45. Anson BJ, McVay CB: Surgical Anatomy, 5th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 1971, p 869
46. Dow JA, Mostofi FK: Testicular tumors following orchiopexy. So Med J 60:193, 1967
47. Ray B, Hajdu SI, Whirmore WF Jr: Distribution of retroperitoneal lymph node metastases in the testicular germinal tumors. Cancer 33:340, 1974
48. Chevassu M: Tumeurs du testicule. Bull Mem Soc Chir 36, 236, Paris, 1910
49. Jamieson JD, Dobson JF: The lymphatics of the testicles. Lancet 1:493, 1910
50. Borski AA: Diagnosis, staging and natural history of testis tumors. Cancer 32:1202, 1973
51. Wallace S, Jing B: Lymphangiography: diagnosis of nodal metastases from testicular malignancies. JAMA 213:94, 1970
52. Safer ML, Green JP, Crews GE, Hill, DR: Lymphangiographic accuracy in the staging of testicular tumors. Cancer 35:1603, 1975
53. Maier J, Schamber O: The role of lymphangiography in the diagnosis and treatment of malignant testis tumors. Am J Roent 114:482, 1972

I / 1857 / 91

- Radioterapia
- Germinoma Testicular
- Diagnóstico
- Instituto Nacional de Oncología

Instituto Nacional de Cancerología



INC002471