

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE TESTÍCULO

Dres. Carlos A. Delfino, Graciela M. Caccia, Jorge L. Hidalgo

El cáncer de testículo representa el 1% de los tumores malignos en el hombre. En la actualidad es una de las neoplasias con mayores tasas de curación.

La edad de presentación más frecuente es entre los 15 y 35 años, correspondiendo la mayoría a tumores germinales.

La criptorquidia constituye el factor predisponente más relevante, aumentando el riesgo en forma variable de 2,5 a 14 veces. Otros factores serían la presencia de cáncer testicular en familiares de primer grado, sugiriendo una posible predisposición genética. En los síndromes de feminización testicular el riesgo aumenta hasta 40 veces.

Con el fin de facilitar la planificación del tratamiento, el cáncer testicular se divide en tipo seminoma y no seminoma.

Los tumores que tienen componentes mezclados de seminoma y no seminoma deberán ser considerados como no seminoma. Entre estos últimos se encuentran el carcinoma embrionario, teratoma, carcinoma de saco vitelino, coriocarcinoma y varias combinaciones de estos tipos de células.

El carcinoma testicular se divide en estadios: I (localizado), II (extendido a retroperitoneo) y III (enfermedad diseminada), y desde 1987, la *American Joint Committee on Cancer* y la *Unión Internacional Contra el Cáncer* elaboraron además un sistema conjunto basado en el TNM, que clasifica según la extensión patológica del tumor primario (T), el compromiso de ganglios regionales (retroperitoneales) (N), incluyendo número y tamaño de los mismos y la presencia o au-

sencia de metástasis a distancia (M), además, en el caso particular del cáncer de testículo se incluye en la estadificación los resultados de la determinación de marcadores serológicos mencionados a continuación.

En esta enfermedad, los marcadores tumorales serológicos más sensibles y específicos son la alfa-feto-proteína (aFP) y la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (bHCG). Están elevadas en el 85% de los pacientes con tumores germinales. La láctico dehidrogenasa (LDH) es menos específica y generalmente se relaciona con enfermedad diseminada o gran carga tumoral. El seminoma puro en 7-10% de todos los casos y en 30-50% de los diseminados puede tener niveles aumentados de bHCG. Cualquier elevación de la aFP debe ser considerada como producto de un tumor no seminomatoso.

En los pacientes con enfermedad diseminada se refleja con más precisión el pronóstico según una estratificación basada en la carga tumoral, localización metastásica y niveles de marcadores tumorales. La clasificación pronóstica más utilizada se describe en tabla I.

TRATAMIENTO

Ante la presencia de una masa testicular sospechosa (aumento de volumen, consistencia o irregularidad testicular, seguido de ecografía testicular compatible con probable tumor), se debe actuar de la siguiente manera:

Tabla 1. Clasificación y pronóstico de tumores testiculares

	PRONÓSTICO FAVORABLE	PRONÓSTICO INTERMEDIO	PRONÓSTICO DESFAVORABLE
NO SEMINOMA	Puede tener metástasis pulmonares, pero no en otros órganos ó aFP < 1000 ng/ml ó bHCG < 5000 UI/l ó LDH < 1,5 veces sobre el límite normal	Puede tener metástasis pulmonares, pero no en otros órganos ó aFP entre 1000 y 10000 ng/ml ó bHCG entre 5000 UI/l y 50000 UI/l ó LDH aumentada entre 1,5 y 10 veces	Metástasis viscerales no pulmonares ó aFP > 10000 ng/ml ó bHCG > 50000 ui/l ó LDH > 10 veces
SEMINOMA	Puede tener metástasis pulmonares, pero no en otros órganos, aFP normal, cualquier bHCG, cualquier LDH	Metástasis viscerales no pulmonares, aFP normal, cualquier bHCG, cualquier LDH	No hay pacientes con seminoma clasificados como de pronóstico desfavorable

1) Determinación de marcadores tumorales serológicos.

2) Orquiectomía por vía inguinal previo clampeo de cordón espermático.

3) **Nunca se debe realizar abordaje por vía escrotal.**

4) **Nunca se deben practicar «biopsias» testiculares.**

5) Una vez realizado el diagnóstico histológico, se efectuarán los estudios por imágenes (radiografía de tórax y tomografía de abdomen y pelvis), nueva determinación de marcadores tumorales y laboratorio necesarios para evaluar la extensión de la enfermedad y de esta manera, asignarle una categoría pronóstica.

Para hacer más sencilla la comprensión vamos a describir los distintos tratamientos según el estadio (I – II – III) y tipo celular (seminoma o no seminoma).

Cáncer testicular en estadio I

Seminoma — El seminoma en estadio I tiene una tasa de curación de más de 95%. (fig. 1).

Opciones de tratamiento:

1) Orquiectomía inguinal radical seguida de radioterapia a los ganglios linfáticos inguinales y retroperitoneales ipsilaterales. Sólo se requieren dosis bajas de radiación. Los ganglios retroperitoneales se irradian profilácticamente debido a que aproximadamente el 15% presenta propagación ganglionar oculta. Los

tumores de mayor tamaño, con invasión vascular o de *rete testis*, parecerían tener mayor riesgo de metástasis ganglionares.

2) La otra opción es la orquiectomía inguinal radical sin irradiación de ganglios retroperitoneales seguida por la determinación frecuente de marcadores séricos, radiografías de tórax y tomografías computadas (vigilancia). De esta manera, serán tratados con radio o quimioterapia, sólo los pacientes que recaen.

Con ambas conductas se obtienen cifras similares de curación.

No seminoma (fig. 2, 3 y 4).

Opciones de tratamiento:

1) Orquiectomía inguinal radical seguida por resección de ganglios linfáticos retroperitoneales.

2) Orquiectomía inguinal radical seguida de determinación frecuente de marcadores séricos, radiografías de tórax y tomografías computadas de abdomen y pelvis (vigilancia). Con esta conducta, sólo los pacientes que recaen, serán tratados con quimioterapia.

Si la preservación de la fertilidad es una consideración importante, deberá emplearse la técnica quirúrgica que salve las cadenas y ganglios simpáticos.

Con cualquiera de estos procedimientos se obtienen cifras similares de curación.

Cáncer testicular estadio II (enfermedad retroperitoneal)

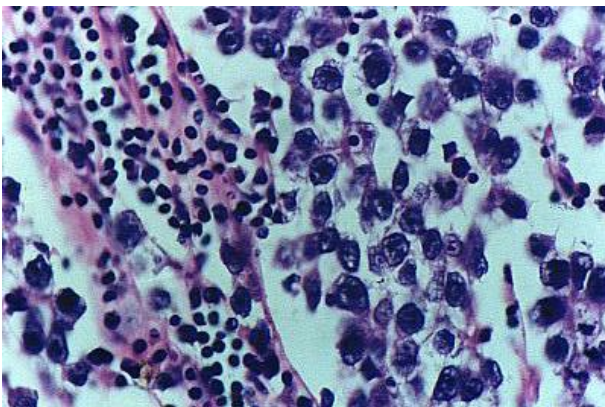


Figura 1. Seminoma clásico. HE, x 400

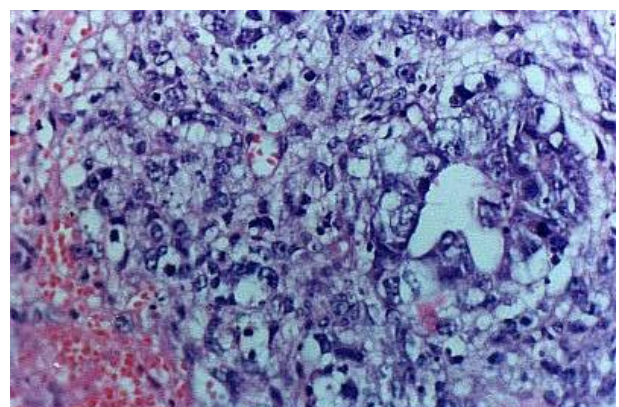


Figura 2. Carcinoma embrionario. HE, x400

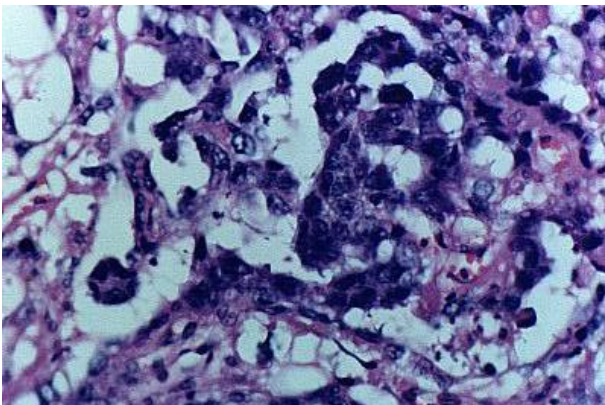


Figura 3. Tumor de Saco Endodérmico cuerpo de Schiller-Duval. HE, x250

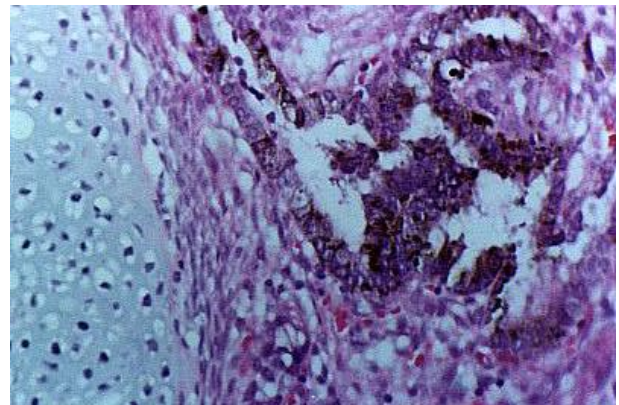


Figura 4. Teratoma inmaduro cartílago y neuroepitelio pigmentado. HE, x400

Seminoma — Se lo divide en enfermedad voluminosa y no voluminosa con el fin de facilitar la planificación de los tratamientos y la expresión del pronóstico. Se considera enfermedad voluminosa a la presencia de una masa retroperitoneal de más de 5 centímetros. El estadio II no voluminoso tiene una tasa de curación de más del 90% con radioterapia sola. La quimioterapia de combinación con cisplatino es una terapia eficaz para los seminomas voluminosos en estadio II. Es común que queden anomalías radiológicas residuales luego de la quimioterapia. Muchas de estas anomalías retrogradan gradualmente en un período de meses. Algunos autores recomiendan radiación empírica de masas residuales persistentes o intentos de resección de aquellas de 3 centímetros o más de tamaño. Ambos métodos son discutibles.

No seminoma

Opciones de tratamiento:

1) Orquiectomía inguinal radical seguida de quimioterapia con cirugía retardada para la remoción de masas residuales (si se encuentran presentes) seguida de controles periódicos. Entre los regímenes de quimioterapia se encuentran: bleomicina + etopósido más cisplatino (BEP), tres cursos y etopósido más cisplatino (EP), 4 cursos.

Cáncer testicular estadio III

Seminoma — El seminoma en estadio III es curable en el 70-80% de los casos.

Opciones de tratamiento:

1) Orquiectomía inguinal radical seguida de quimioterapia basada en platino. En los pacientes con seminoma, las masas residuales después de quimioterapia a menudo son fibróticas, aunque algunas (principalmente las mayores de 3 centímetros) pueden contener seminoma residual que podría requerir terapia adicional. Sin embargo, se ha reportado que el tamaño de la masa residual no tiene una buena correlación con la enfermedad residual activa, y que la mayoría de las masas residuales no presentan crecimiento. En estos casos la determinación de marcadores séricos y la evaluación de tomografía axial computada es una opción válida.

No seminoma — Por lo general el no seminoma en estadio III es curable en el 70% de los casos con quimioterapia.

Opciones de tratamiento:

1) Quimioterapia: con BEP o EP. Otros regímenes parecen producir resultados similares de supervivencia pero se han estudiado menos extensamente o son usados con menor frecuencia.
2) En casos seleccionados deberá efectuarse cirugía después de quimioterapia para extraer las masas residuales con el fin de determinar si todavía quedan células tumorales, ya que dicho resultado indica la necesidad de quimioterapia adicional. La remoción

quirúrgica de masas residuales también es necesaria para erradicar teratomas. Estos son tumores que contienen las tres capas germinales, endo, meso y ectodermo, y que a su vez pueden ser histológicamente benignos (teratoma maduro), a pesar de lo cual algunos tienen un crecimiento continuo; o presentar características histológicas de malignidad (teratoma inmaduro). La cirugía es el tratamiento de elección.

3) Los pacientes que se presentan con metástasis en sistema nervioso central deberán ser tratados con quimioterapia e irradiación simultánea a todo el cerebro (50 Gy).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bosl GJ, Bajorin DF, Sheinfeld J et al. Cancer of the testis. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and practice of Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 1397-1425
2. Bajorin DF, Bosl GJ. The use of serum tumor markers in the prognosis and treatment of germ cell tumors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology Updates* 1992,6(1):1-11
3. Mead GM, Stenning SP, Parkinson MC et al. The second Medical Research Council study of prognostic factors in nonseminomatous germ cell tumors. *Journal of Clinical Oncology* 1992,10(1):85-94
4. International Germ Cell Cancer Collaborative Group: International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *Journal of Clinical Oncology* 1997,15(2): 594-603
5. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS et al. The role of retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage B testis cancer: the Indiana University experience (1965 to 1989). *Journal of Urology* 1995,153(1):85-9
6. Foster RS, Donohue JP. Surgical treatment of clinical stage A nonseminomatous testis cancer. *Seminars in Oncology* 1992 19(2):166-70
7. Stutzman RE, McLeod DG: Radiation therapy: a primary treatment modality for seminoma *Urologic Clinics of North America* 1980, 7(3): 757-64
8. Duchesne GM, Horwich A, Dearnaley DP, et al.: Orchiectomy alone for stage I seminoma of the testis. *Cancer* 1990,65(5): 1115-8
9. Rorth M, Jacobsen GK, Von der Masse H, et al.: Surveillance alone versus radiotherapy after orchiectomy for clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *Journal of Clinical Oncology* 1991,9(9):1543-8
10. Sujka SK, Huben RP. Clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of testis: observation vs. retroperitoneal lymph node dissection. *Urology* 1991,38(1) 29-31
11. Smalley SR, Evans RG, Richardson RL et al. Radiotherapy as initial treatment for bulky stage II testicular seminomas. *Journal of Clinical Oncology* 1985,3(10):1333-8
12. Loehrer PJ, Birch R, Williams SD et al. Chemotherapy of metastatic seminoma: The Southeastern Cancer Study Group experience. *Journal of Clinical Oncology* 1987,5(8):1212-20
13. Bajorin DF, Geller NL, Weisen SF et al. Two-drug therapy in patients with metastatic germ cell tumors. *Cancer* 1991,67(1): 28-32
14. Williams SD, Birch R, Einhorn LH et al. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *New England Journal of Medicine* 1987,316(23):1435-40

Fotos del Dr. Jorge Zoppi, Servicio de Patología del Hospital Privado de Comunidad