

## QUIMIOTERAPIA EN LOS TUMORES DE TESTICULO

### Nuestra experiencia actual

Dr. Metrebian, Sergio - Dr. Kerkebe, Roberto

#### Resumen

Entre los años 1979-1981 utilizamos el esquema P.V.B., para el tratamiento quimioterápico, en los estadios II y III de los tumores germinales, con un índice de respuestas completas de 71,42 % y 0 %, respectivamente.

La quimioterapia juega un rol mayor en el manejo de muchos pacientes con tumores que no pueden ser curados por cirugía y radioterapia solas o combinadas.

Los agentes quimioterapéuticos antineoplásicos son drogas usadas para inhibir el crecimiento tumoral y para destruir células tumorales existentes.

A continuación relatamos nuestra experiencia actual con el esquema P.V.B., en los tumores de testículo germinales.

#### Material y método

El estudio se realiza entre los años 1979 a 1981, período en el cual se controlaron 12 pacientes con tumores de testículo germinales estadios II y III de la enfermedad.

Las edades extremas de los pacientes fueron de 22 a 34 años, respectivamente, con un promedio de 27.

La variedad histopatológica, la extensión de la enfermedad, el tratamiento y la sobrevida se observan en el cuadro siguiente:

Nº	Nombre	Tipo tumoral	Extensión de enfermedad	Tratamiento	Respuesta	Duración	Estado actual
1	P. M.	Ca. embrionario	Estadio II (retroperitoneo)	Linfadenectomía + P.B.V.	Remisión completa	30 meses	Vivo y sano
2	D. M.	Ca. embrionario + Teratocarcinoma	Estadio II (retroperitoneo)	Linfadenectomía + P.B.V.	Remisión completa	18 meses	Vivo y sano
3	M. J.	Teratocarcinoma	Estadio II (retroperitoneo)	Linfadenectomía + P.B.V.	Remisión completa	16 meses	Vivo y sano
4	G. D.	Seminoma puro	Estadio II (masa abdominal palpable)	Radioterapia Clorambucil P.B.V. Linfadenectomía	Remisión parcial temporaria	27 meses	Vivo con enfermedad residual. Metástasis abdominal, pulmonar
5	L. H.	Ca. embrionario + Teratocarcinoma	Estadio II (retroperitoneo)	Linfadenectomía + P.B.V.	Sin respuesta	12 meses	Fallecido
6	J. C.	Ca. embrionario + Teratocarcinoma	Estadio II (masa abdominal)	P.B.V. + Linfadenectomía	Remisión completa	7 meses	Vivo y sano
7	R. B.	Seminoma + Ca. embrionario	Estadio II (retroperitoneo)	Linfadenectomía + P.B.V.	Remisión completa	2 meses	Vivo y sano
8	E. M.	Ca. embrionario	Estadio III (masa abdominal y pulmón)	P.B.V. + Linfadenectomía incompleta	Remisión parcial temporaria	12 meses	Vivo con enfermedad residual
9	H. V.	Ca. embrionario	Estadio III (masa abdominal, pulmón y adenopatía supraclavicular)	P.B.V.	Sin respuesta	2 meses	Fallecido
10	H. H.	Teratocarcinoma	Estadio III (masa abdominal, pulmón e hígado)	P.B.V.	Sin respuesta	3 meses	Fallecido
11	E. M.	Ca. embrionario + Teratocarcinoma	Estadio III (masa abdominal y pulmón)	P.B.V.	Sin respuesta	8 meses	Fallecido
12	F. K.	Ca. embrionario bilateral	Estadio III (masa abdominal y pulmón)	P.B.V.	Sin respuesta	10 meses	Fallecido

El esquema quimioterapéutico utilizado para el tratamiento de los casos enumerados fue el P.V.B., desglosados de la siguiente manera: vinblastina, 0,4 mg/kg de peso, endovenoso, cada 3 semanas; bleomicina, 15 U intramuscular dos veces por semana, hasta completar 300 mg; cisplatino, 100 mg por metro cuadrado, cada 3 semanas, por tres series.

El plan de mantenimiento se realiza con vinblastina, 0,3 mg/kg de peso, cada 4 semanas, hasta completar 2 años.

La vinblastina y la bleomicina se administraron en combinación secuencial, procurando sincronizar la proliferación de las células neoplásicas con la vinblastina, para la destrucción ulterior con la bleomicina que se administró 6 horas después.

El tratamiento se realizó en todas las ocasiones con el paciente internado, hidratación parenteral, complementado con el uso de manitol y antiheméticos.

El empleo del P.V.B. tuvo las siguientes alternativas: como complemento de la linfadenectomía en el estadio II, y como tratamiento inicial en el estadio III.

Se efectuaron recuentos semanales de glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas; cada 3 semanas, previo a la administración del cisplatino, se evaluó la función renal y hepática. Mensualmente, determinación de alfa-fetoproteína y radiografía de tórax. Eventualmente T.A.C. y U.I.V.

El criterio para reconocer respuestas completas se definió como desaparición clínica, radiológica y bioquímica de la lesión. Como

respuesta parcial se interpretó a una disminución del 50 % de los diámetros de las lesiones establecidas, pudiendo éstas ser temporarias.

## Resultados

De los 12 pacientes tratados con el plan P.V.B. se obtuvieron los siguientes resultados:

Estadio	Nº	R.C.	R.P.	F.
II	7/58,33 %	5/71,41 %	1/14,28 %	1/14,28 %
III	5/41,66 %	0/0,00 %	1/20 %	4/80 %

En el estadio II, los 5 pacientes con respuesta completa continúan vivos y sanos. Uno de ellos, el enfermo nº 6, presentó, a la tomografía computada, una masa retroperitoneal. El U.I.V., riñón izquierdo desplazado e hidronefrótico; la radiografía de tórax y la T.A.C. demostraron una imagen en el 1/3 superior del pulmón izquierdo, que la interpretamos como metastásica. Se realizó quimioterapia con el esquema P.V.B.; completadas tres series, la T.A.C. demostró la desaparición del tumor retroperitoneal, con persistencia sin modificaciones de la imagen pulmonar. Consultado con el Servicio de Tórax, la interpretaron como proceso inflamatorio específico, descartando etiología tumoral. Sometido a linfadenectomía, en el lugar donde se encontraba la masa ganglionar sólo existía tejido de fibrosis sin tumor residual. El paciente está vivo y sano 7 meses después.

Un paciente con respuesta parcial temporaria. El enfermo nº 4, con diagnóstico de seminoma puro, al que se le realizó U.I.V., que demostraba masa abdominal que desplazaba y dilataba el riñón izquierdo, se le realizó radio y quimioterapia, con clorambucil. El control clínico, U.I.V. y T.A.C., nos muestran una regresión marcada de la masa abdominal. Al año de iniciado el tratamiento, clínicamente y T.A.C., nos demuestran nuevamente una gran masa retroperitoneal. Interpretando la existencia de algún componente no seminomatoso en la metástasis, se realiza el esquema P.V.B. La T.A.C. informa disminuciones de tamaño de la adenopatía. Es sometido a linfadenectomía retroperitoneal, extirpando en forma completa y en bloque, junto con el riñón izquierdo, la masa tumoral. Continúa con la quimioterapia de mantenimiento. A los 20 meses, observamos recidiva tumoral retroperitoneal, metástasis hepática con ascitis y derrame pleural izquierdo. El paciente está vivo y con enfermedad progresiva, 27 meses después de comenzado el tratamiento.

Un paciente fallecido, caso nº 5, al que se le realizó linfadenectomía retroperitoneal, extirpándose masa de 4 cm en el acto quirúrgico. En el posoperatorio se realizó quimioterapia P.V.B. Los controles clínicos, de laboratorio, radiológico y T.A.C. fueron negativos hasta los 11 meses. Al año y en forma abrupta presenta metástasis pulmonar con derrame pleural. Falleciendo a los 12 meses del tratamiento.

En el estadio III, la única respuesta parcial, caso nº 8, presentó masa retroperitoneal de 8 cm de diámetro y metástasis pulmonar única. Tratado con el esquema P.V.B., se logró borramiento radiológico de la metástasis pulmonar; la T.A.C. demuestra una reducción a 4 cm de la masa retroperitoneal.

## Bibliografía

- Einhorn, L., y Donahue, J.: "Quimioterapia del cáncer testicular diseminado". Clínicas Urológicas de Norteamérica, octubre 1977.  
 Skinner, D.: "Management of nonseminomatous tumors of the testis". Genitourinary Cancer. Saunders Company, 1978.  
 Javadpour, N.: "Testicular germ cell tumors". Principles and management of urologic cancer. Williams & Wilkins, 1979.

En la operación se constató el tumor sin plano de separación con la cara anterior de la vena cava inferior. Se redujo parcialmente dicha masa. El informe anatomopatológico fue de necrosis tumoral, sin focos activos. A los 12 meses, mientras se realiza terapia de mantenimiento, la T.A.C. demuestra un aumento a 12 cm del tumor, sin evidencias clínica y radiológica de enfermedad pulmonar. Paciente vivo 12 meses, con enfermedad residual.

El resto, 4 pacientes, fallecieron con enfermedad progresiva sin respuesta.

Los efectos tóxicos observados son: leucopenia en todos los pacientes, pero sólo en uno determinó la interrupción del tratamiento. Mialgias, en 40 %; en todos los casos fue tolerable. Náuseas y vómitos en 100 % de los enfermos de intensidad variable. Sólo 1 paciente presentó aumento de la creatinina sérica, regresando actualmente a valores normales. No se presentó ningún caso de fibrosis pulmonar.

## Comentario

A la luz de los resultados obtenidos podemos observar que el porcentaje de sobrevida sin enfermedad residual, 71,42 % en el estadio II de la enfermedad, es superior en un 11 % a la serie de pacientes a los que sometimos a linfadenectomía radical, más esquema quimioterapéutico de Lee (actinomicina D, clorambucil, methotrexate). Sin embargo no consideramos los resultados del nuevo plan como concluyentes, pues el tiempo de control va desde los 2 a 30 meses; en cambio el grupo de pacientes tratados con el esquema anterior llevan 5 ó más años de sobrevida.

En lo referente a la quimioterapia en el estadio III de la enfermedad, nuestros resultados arrojan un índice de fallecimiento de 80 %; el resto vive con enfermedad residual en actividad. Está muy por debajo de las otras series (Skinner, Donahue, Einhorn).

Analizando el efecto del esquema P.V.B., cuando se lo utiliza como primera medida en el tratamiento de tumores de testículo diseminado, sólo 1 paciente tuvo respuesta completa, y 2 con respuestas parciales. El resto de los casos no se pueden valorar, porque la linfadenectomía fue la que eliminó la masa tumoral y la quimioterapia actuó a dosis agresiva como tratamiento coadyuvante. Haciendo notar que de los tres con respuesta a la quimioterapia en dos de ellos fue temporaria.

Si comparamos estos resultados con nuestra experiencia anterior, en la que obtuvimos respuestas completas y parciales, con otros quimioterápicos. Con la actinomicina D se obtuvieron respuestas parciales temporarias en 4 pacientes. Con la mitramicina obtuvimos respuesta completa en 3 pacientes con estadio III, 2 de ellos tenían metástasis pulmonares múltiples, pero el tiempo de la remisión no fue superior a los 8 meses.

Estas conclusiones no son definitivas; no obstante los índices de respuestas obtenidos, continuaremos con este régimen agresivo, tratando de convertir la lesión en una forma más benigna, permitiendo que pacientes anteriormente inoperables se tornen operables en potencia y tengan probabilidades de curación.

- Einhorn, L., y Williams, S.: "The management of disseminated testicular cancer". Testicular tumors. Masson Publishing, USA, Inc., 1980.

- Scardino, P.: "Adjuvant chemotherapy is of value follow retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous testicular tumors". Urol. Clin. North Am., 7:735, 1980.