

Tratamiento de los tumores testiculares

Treatment of the testis tumors

Asociación Argentina de
Médicos Residentes de
Urología. AAMRU
Trabajo multicéntrico
Coordinado por la
Residencia de Urología
del Complejo Policial
Churrucá-Visca, Buenos
Aires, Argentina.

Introducción: El cáncer de testículos se ha convertido en una de las neoplasias sólidas con más oportunidades de cura, debido a la efectividad de la combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia.

Objetivo: 1) Analizar los casos de tumores testiculares diagnosticados entre enero de 1990 y diciembre del 2000. 2) Evaluar los tratamientos instaurados. 3) Establecer las diferencias entre los tratamientos realizados y las pautas de la Sociedad Argentina de Urología. 4) Determinar el número de pacientes perdidos en el seguimiento.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio multicéntrico, retrospectivo y descriptivo en pacientes con tumores testiculares diagnosticados y tratados entre enero de 1990 y diciembre del 2000.

Resultados: Se estudiaron 265 pacientes con cáncer testicular; 122 pacientes (46%) consultaron por "nódulo testicular". En la ecografía 43 pacientes presentaban desestructuración (16,22%) y 211 "nódulo ecográfico" (79%). La patología mostró: 132 Seminomas (49,9%), 126 No Seminomas (47,5%) y 7 No Germinales (2,64%). Analizamos el tratamiento según la histología y el estadio.

Conclusiones: Al momento del diagnóstico los tumores de No Seminomatosos tenían estadios más avanzados. En 74 pacientes (28%) no se respetaron las pautas. Se perdieron del seguimiento después del orquiectomía o durante la vigilancia 53,8% de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Cáncer testicular; Pautas; Tratamiento

Background: Testis cancer has become one of the solid neoplasm with more chances of cure, because the effectiveness of combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy.

Objective: 1) Analyze testis tumors diagnosed between January 1991 through December 2000. 2) Evaluate treatments. 3) Establish differences between treatments overwent and guidelines. 4) Determinate lost patients.

Material and method: A multicentric, retrospective and descriptive study was performed in patients with testis tumors diagnosed and treated between January 1990 through December 2000.

Results: We found 265 patients with testis cancer. 122 patients (46%) complaint of "testis nodule". We found 43 patients with ultrasound desestructuration (16,22%) and 211 with an "ultrasound nodule" (79%). Pathology: 132 Seminoma (49,9%), 126 Non Seminomatous (47,5%) and 7 No Germinals (2,64%). The treatment analysis was made according to histology and stage.

Conclusions: At diagnostic time Non Seminomatous tumors had more advanced stages. In 74 patients (28%) guidelines were not respected. After orchiectomy or during follow up 53,8% of the patients were missed.

KEY WORDS: Testis cancer; Guidelines; Treatment

INTRODUCCIÓN

El cáncer de testículo, a pesar de ser una entidad relativamente rara, representa el tumor sólido más frecuente entre los varones de 17 a 34 años. El cáncer de testículo se ha transformado en una de las neoplasias sólidas con más chances de curación gracias a la combinación de eficaces técnicas quirúrgicas, regímenes de quimioterapia y radioterapia. Es un ejemplo de enfermedad tratada en forma multimodal. Las principales estrategias para tratar el cáncer testicular han avanzado con el correr de los años y cada una de ellas desempeña un papel no del todo bien definido para el tratamiento de estas neoplasias.

OBJETIVOS

1. Analizar los tumores de testículo diagnosticados desde enero de 1990 hasta diciembre de 2000
2. Evaluar los tratamientos instituidos.
3. Calcular la diferencia entre los tratamientos realizados con las pautas establecidas por la Sociedad Argentina de Urología.
4. Determinar el número de pacientes que se han perdido en el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio multicéntrico, retrospectivo y descriptivo de los tumores testiculares diagnosticados y tratados desde enero de 1990 hasta diciembre de 2000. Se envió una planilla de *Access* a todas las residencias de urología del país, respondiendo 7 residencias en total.

RESULTADOS

Se documentaron en este período 265 pacientes con tumor de testículo, 137 (51,7%) del lado derecho, 127 (48%) del lado izquierdo y 1 (0,3%) bilateral.

El motivo de consulta más frecuente fue "nódulo palpable" en 122 pacientes (46%), agrandamiento testicular en 80 (30,16%), dolor en 34 (12,83%), dolor + tumor en 14 (5,3%), orquiepididimitis en 7 (2,64%), hidrocele en 3 (1,13%), dolor lumbar en 2 (0,75%), abdomen agudo en 2 (0,75%), infertilidad en 1 (0,37%). Scardino¹ publica como motivo de consulta más frecuente en Estados Unidos la tumescencia testicular (58%) y Campbell² señala un alto índice de dolor (30-50%), con un 10% de escrotos agudos.

Al examen físico se encontró un tumor duro pétreo en 250 pacientes (92,4%), testículo normal 10 (3,77%),

de los cuales 1 (0,37%) presentó ginecomastia, hidrocele 6 (2,26%), criptorquidia 3 (1,13%) y finalmente 1 paciente, atrofia testicular (0,37%).

El hallazgo ecográfico más frecuente fue el "nódulo" hipocogénico en 211 pacientes (79%), parénquima desestructurado en 43 (16,33%) y 11 ecografías normales (4,15%).

El abordaje empleado para realizar la orquiectomía radical fue el inguinal en 260 pacientes (98%) y escrotal en 5 (2%). Hubo una pérdida de seguimiento de los 5 pacientes que sufrieron un abordaje escrotal, por lo que no pudo evaluarse si tuvieron recidivas escrotales o diseminación ganglionar inguinal.

A estos pacientes se les solicitó marcadores séricos (HCG, Alfa Feto Proteína y LDH) preoperatorios, y TAC de abdomen y pelvis y Rx Tórax postoperatorios.

En 185 pacientes (69%), no se observaron adenopatías retroperitoneales, en 51 (19,24%) adenopatías menores a 5 cm y en 31 (11,76%) mayores a 5 cm.

La Rx de tórax fue normal en 250 pacientes (94,33%), en 3 (1,13%) se encontró un nódulo único y en 12 (4,53%) múltiples imágenes.

La anatomía patológica fue la siguiente:

SEMINOMA:	132	(49,8%)
Clásico	126	47,55%
Anaplásico	5	1,88%
Espermatocítico	1	0,37%
Scardino (Texto de Oncología Genitourinaria): 35-71%		
NO SEMINOMA:	126	(47,5%)
Mixto	67	25,3%
Ca. Embrionario	29	11%
T. Maduro	11	4,15%
Saco Vitelino	6	2,26%
T. Inmaduro	5	1,88%
NO GERMINALES:	7	(2,7%)

Cuadro 1. Anatomía Patológica.

La estadificación según el TNM arrojó los datos que se enuncian a continuación: Seminomas T1: 122 (92,4%), T2: 5 (3,78%), T3: 5 (3,78%), no se encontró ningún T4. Con respecto a las metástasis ganglionares, se hallaron N0: 109 (82,5%), N1: 16 (16,16%), N2: 3 (2,27%) y N3: 4 (3,03%). Los pacientes M0: 129 (97,7%) y los M1: 3 (2,3%).

No Seminomas, T1: 107 pacientes (85%), T2: 11 (8,73%), T3: 4 (3,75%) y T4: 4 (3,75%). N0: 71 (56,34%), N1: 28 (22,2%), N2: 12 (9,5%) y N3: 15 (11,9%). Los M0: 113 (89,3%) y los M1: 13 (10,3%).

La división por estadios fue la siguiente:

SEMINOMA		EST.	NO SEMINOMA	
108	81,8%	1	49	38,8%
-	-	2A	17	13,5%
19	14,4%	2B1	36	28,6%
4	3%	2B2	12	9,52%
1	0,75%	3	12	9,52%

Cuadro 2. Estadificación de los tumores testiculares.

Se puede observar que al momento del diagnóstico, los seminomas presentan estadios mas bajos que los no seminomas.

Estos son los tratamientos empleados en cada estadio:

RTP	64	59,2%
VIGILANCIA	31	28,7%
PÉRDIDA	6	5,5%
QUIMIOTERAPIA	5	4,6%
LINFADENECT	2	

Cuadro 3. Seminomas Estadio 1.

QUIMIOTERAPIA	10	52,6%
RTP	7	36,8%
VIGILANCIA	2	10,5%

Cuadro 4. Seminomas Estadio 2B1.

El seminoma estadio 1 tiene distintas formas de abordaje, radioterapia (RTP), quimioterapia (QTP) o vigilancia, con porcentajes de éxito que varían de acuerdo con el método empleado. Las pautas de oncología de la Sociedad Argentina de Urología (SAU) proponen RTP 3000 cgy retroperitoneales. De los 108 pacientes en este grupo, 64 (59,2%) realizaron RTP (como lo establecen las pautas), 6 se perdieron en el seguimiento (por lo que no pudieron evaluarse), 5 realizaron QTP por presentar marcadores elevados. Hubo 33 pacientes (32,3%) que no siguieron los lineamientos establecidos en las pautas, ya que se vigilaron 31 y 2 que se linfadenectomizaron.

Para el estadio 2B1, se acepta realizar RTP. Hay diferencias con respecto a las dosis y campos de irradiación: retroperitoneo, mediastino, espacio supraclavicular o más de un sitio^{4,5}. Las pautas de la SAU establecen 3600 cgy. Este tratamiento se cumplió en 7 pacientes (36,8%). También puede combinarse RTP con platino⁶. En nuestra casuística se realizó QTP a 10 pacientes (4 de ellos presentaban marcadores normales y 6 elevados) y 2 se vigilaron. Es decir, que 6 pacientes (31,5% de este grupo) no se trataron como lo establecen las pautas.

QUIMIO	4	100%	QUIMIO	1	100%
--------	---	------	--------	---	------

Cuadro 5. Estadio 2B2

Cuadro 6. Estadio 3

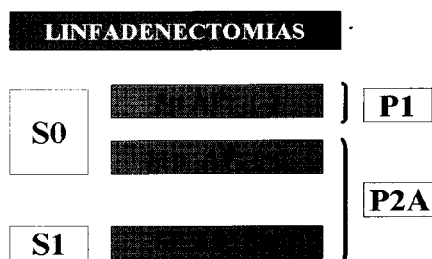
Los 4 pacientes en Estadio 2B2 y el único en Estadio 3 realizaron QTP, siguiendo lo enunciado por las pautas de la SAU.

VIGILANCIA	17	36,7%			
LINFADENECT	16	32,6%			
QUIMIOTERAPIA	10	20,4%	QUIMIOTERAPIA	11	65%
PÉRDIDA	6	12,2%	LINFADENECT	6	35%

Cuadro 7. Estadio 1-2^a (S0).

Cuadro 8. Estadio 1-2^a (S1).

Los pacientes con diagnóstico de tumor germinal no seminomatoso representan al grupo con mayores controversias al momento de decidir qué conducta terapéutica tomar. Los pacientes que se hallaron en estadios 1-2a (S0) tuvieron una pérdida de seguimiento de 6 casos, 16 de ellos realizaron linfadenectomía como lo indican las pautas de la SAU y hubo 27 casos donde no se siguieron las pautas establecidas, ya que 17 se vigilaron y 10 hicieron QTP. Si a éstos se les suma los 6 pa-



Cuadro 9. Linfadenectomias

S0: Marcadores (-); S1: Marcadores (+); P1: Estadio Patológico 1; P2A: Estadio Patológico 2A.

cientes que realizaron linfadenectomía con marcadores positivos (S1), representan en total 33 pacientes (50%) donde no se cumplieron las pautas. Es importante destacar, que si bien en las pautas de la SAU para este estadio se contempla la posibilidad de hacer vigilancia, sólo lo señalan para casos muy particulares y no para la generalidad de este estadio.

De los pacientes en estadio 2B1 clínico, 34 realizaron quimioterapia, tal como lo enuncian las pautas y la bibliografía extranjera⁶, pero en 2 (5,5%) se realizaron procedimientos no establecidos, como la linfadenectomía y RTP. En los 2B2 todos hicieron quimioterapia, siguiendo las pautas y de los estadios 3 todos hicieron quimioterapia, excepto 2, que por el mal estado general que tenían, no se les pudo realizar tratamiento alguno.

QUIMIO	34	94.4		
LINFADENECT	1	2.7%		
RTP	1	2.7%	QUIMIO	12
				100%

Cuadro 10. Estadio 2B1.

Cuadro 11. Estadio 2B2.

QUIMIO	10	83,3%
SIN TTO	2	16,7%

Cuadro 12. Estadio 3.

Con respecto a los resultados terapéuticos se enumeran en el siguiente cuadro:

	SEMINOMA	NO SEMINOMA	TOTAL	
P	56	85	141	53,8%
LE	44	9	53	20,5%
EC	26	7	33	12,8%
R	4	16	20	7,75%
F	2	11	13	5,0%

Cuadro 13. Resultados terapéuticos. (P: Perdidos; LE: Libre de enfermedad (huego de 5 años de control post orquiectomía); EC: En control (dentro de los 5 años de control); R: Recidiva; F: Fallecidos).

De los 132 pacientes con diagnóstico de Seminoma, 56 (42,4%) se perdieron en el control, 44 (33,3%) se encuentran libres de enfermedad, 26 (19,7%) están aún bajo control, 4 (3%) recidivaron y 2 (1,5%) fallecieron (no se analizaron las características de las recidivas, ni tampoco las causas de fallecimiento). Con respecto a los No Seminomatosos, de los 126 pacientes, 85

(67,5%) se perdieron, 9 (7,14%) libres de enfermedad, 7 (5,5%) siguen actualmente en control, 16 (12,7%) tuvieron recidivas y 11 fallecieron (8,7%).

	RTP	VIGI	QT	LIN
P	23	6	2	2
LE	33	9	1	—
EC	8	14	2	—
R	—	2	—	—
F	—	—	—	—

Estadio 1

	QT	RTP	VIGI
P	7	5	2
LE	—	—	—
EC	2	—	—
R	—	2	—
F	1	—	—

Estadio 2B1

	QT	QT
P	3	—
LE	1	—
EC	—	—
R	—	—
F	—	1

Estadio 2B2

Estadio 3

Cuadro 14. Resultados terapéuticos de los Seminomas. (RTP: Radio-terapia; VIGI: Vigilancia; QT: Quimioterapia; LIN: Linfadenectomía)

	QT	VIGI
P	15	10
LE	—	2
EC	2	3
R	4	—
F	—	2

Estadio 1 Patológico

	LINF	LINF
P	5	15
LE	—	2
EC	—	—
R	—	—
F	—	—

Estadio 2A

Estadio 2B1

	QT	RTP	LINF
P	16	1	1
LE	4	—	—
EC	2	—	—
R	12	—	—
F	—	—	—

Estadio 2B2

	QT	QT
P	10	6
LE	—	—
EC	—	—
R	—	—
F	2	6

Estadio 3

Cuadro 15. Resultados terapéuticos de los No Seminomas.

En suma, los pacientes que se perdieron durante el seguimiento fueron 141 entre los Seminomas y los No Seminomas, lo que hace un 53,8% del total de los pacientes. Este porcentaje es realmente muy alto, especialmente si tenemos en cuenta, que muchos de los que se perdieron, eran pacientes que se encontraban en distintos protocolos de Vigilancia. Estos son justamente, los que nunca deberían perderse.

VIGILANCIA					
SEMINOMA			NO SEMINOMA		
33 p	8 p	24%	17p	10p	59%

Cuadro 16. Pérdida de seguimiento en los pacientes Vigilados.

De los 33 Seminomas que se vigilaron, 8 se perdieron (24%) y de los 17 No Seminomas, 10 fueron perdidos (59%). En total, suman 18 pacientes (36%).

DISCUSIÓN

Se documentaron en este período 265 pacientes, presentando 137 (51,7%) compromiso del lado derecho, 127 (48%) del lado izquierdo y 1 (0,3%) bilateral.

Los tumores No Seminomas al momento del diagnóstico presentaban estadios de peor pronóstico que los Seminomas, es decir, más avanzados.

Al analizar los tratamientos realizados, se observó que 74 pacientes (28%) fueron tratados de una manera diferente a lo enunciado por las pautas. Hemos sido estrictos en el análisis, dado que los pacientes que se Vigilaron (tratamiento no contemplado por las pautas como rutinario, de sola aplicación en casos excepcionales, pese a ser de utilización frecuente) se consideraron como incorrectos. Creemos que las pautas deben ser revisadas para evaluar el valor actual de la "Vigilancia" en nuestro medio y hemos observado casos individuales donde la terapéutica empleada dista mucho de la aconsejada.

Otro de los puntos importantes evaluados en este trabajo, fue la pérdida de seguimiento de los pacientes. La misma fue elevada ya que más de la mitad de los pacientes 53,8% fueron perdidos luego del tratamiento primario o durante los controles. Debemos tener presente que los pacientes que ingresan en protocolos de Vigilancia son los que jamás deberían perderse, ya que no realizan ningún tratamiento luego de la orquiectomía y en nuestra serie, se perdieron un 36% de los que se vigilaron. Creemos que es fundamental evaluar la forma de seguir y controlar a estos pacientes muy de cerca para evitar su pérdida. El tratamiento de esta patología debe ser multidisciplinario, encarado por Urólogos, Oncólogos y Radioterapeutas, formando un equipo coordinado para vencer a esta patología.

CONCLUSIONES

Al momento del diagnóstico los tumores de No Seminomas tenían estadios más avanzados. En 74 pacientes (28%) no se respetaron las pautas establecidas por la Sociedad Argentina de Urología. Se perdieron del seguimiento después del orquiectomía o durante la vigilancia 53,8% de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogelzang N., Scardino P., Shippley W., Coffey D.: *Comprehensive textbook of genitourinary oncology*. 2da Edición, 897-949, Lippincott y Williams y Wilkins, Philadelphia, 2000.
2. Walsh, Retik, Vaughan, Wein: *Neoplasias testiculares*, Campbell's Urology, 6ta Edición. 1220-1262, Saunders 2002, 1994.
3. Classen J., Souchon R., Hehr T., y col.: "Treatment of early stage testicular seminoma." *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 127: 475-481, 2001.
4. De Vita Jr V., Hellman S., Rosenberg S.: "Non-germ cell tumors of testis." *Cancer. Principles and Practice of Oncology*, 5ta° edición, 1397-1420, Lippincott - Raven, Philadelphia 1997.
5. Gunar K., Pollack Z., Pollack A.: "Radiotherapy for stage II testicular seminoma." *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys* 51 (2):643-349, 2001.
6. Nichols C., "Chemotherapy of disseminated GCT." *World J. Urol.* 19: 82-89, 2001.
7. Farkas L., Székely J., Pusztai C., y col.: "High frequency of metastatic Leyding cell testicular tumors." *Oncology* 59: 118-121, 2000.
8. Ohyama C., Kyan A., Satoh M., y col.: "Bilateral testicular tumors: a case report of nine cases with long-term follow-up." *Int. J. of Urol.* 9: 173-177, 2002.
9. Patterson H., Norman A., Mitra S., y col.: "Combination carboplatin and radiotherapy in the management of stage II testicular seminoma: comparison with radiotherapy treatment alone." *Radiotherapy and Oncology* 59: 5-11, 2001.
10. Von der Maase H.: "Do we have a new standard of treatment for patients with seminoma stage IIA and IIB?" *Radiotherapy and Oncology* 59: 1-3, 2001.
11. Chan J., Kabeto M., Oldread E., y col.: "The use of preferences to measure the benefit of adjuvant radiation therapy for stage I seminoma." *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* 53 (4): 934-941, 2002
12. Chang S., Roth B., "Treatment of clinical stage I germ cell tumors." *Urology* 59: 173-179, 2002
13. Chang S., Smith J., Girasole C., Baumgartner R., Roth B., Cookson M.: "Beneficial impact of a clinical care pathway in patients with testicular cancer undergoing retroperitoneal lymph node dissection." *J. of Urol.* 168: 87-92, 2002.
14. Kollmannsberger C., Rick O., Derigs H., y col.: "Activity of oxiplatin in patients with relapsed or cisplatin-refractory germ cell cancer: a study of the German testicular cancer study group." *J. of Clin. Oncol.* 20 (8): 2031-2037, 2002.
15. Fizazi K., Tjulandin S., Salvioni R., y col.: "Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy-result from an international study group." *L. Clin. Oncol.* 19: 2647-2657, 2002.
16. Hinton S., Catalano P., Einhorn L., y col.: "Phase II trial of paclitaxel and gemcitabine in refractory germ cell tumors." *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 20: 173a, 2001.
17. Nelson J., Chen R., Bischoff J., y col.: "Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage stage I nonseminomatous germ cell testicular tumors." *Urology* 54: 1064-1067, 1999
18. Janetschek G., Hobish A., Peschel R., y col.: "Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage stage I nonseminomatous germ cell testicular carcinoma: long term outcome." *J. of Urol.* 163: 1793-1797, 2000.
19. Ponce de León J., Algaba Arrea F., Bassas Arnau L., y col.: "Tumor de Leydig testículo." *Arch. Esp. de Urol.* 53 (6): 453-458, 2000.

COMENTARIO EDITORIAL

Quiero felicitar a los autores por la calidad del trabajo y el valor de los resultados obtenidos en el mismo, los cuales permiten arribar a algunas conclusiones significativas.

Los objetivos del trabajo han sido analizar retrospectivamente los tumores de testículo diagnosticados en un periodo de diez años, los tratamientos instituidos, comparación con los publicados en la bibliografía internacional, detección de la utilización de tratamientos realizados fuera de las pautas establecidas por la SAU y por último el número de pacientes que se han perdido de seguimiento.

Los autores encontraron que en un tercio de los casos evaluados los tratamientos no respondían a las pautas de la SAU, en donde la vigilancia es aplicable solamente a casos seleccionados.

Estoy de acuerdo como mencionan los autores en que las pautas deben ser actualizadas a fin de incorporar avances en el tema, pero sería importante hacerlo a través de la realización de estudios multicéntricos para lograr un consenso que sea respetado por todos los urólogos y permitir que las terapias sean comparables.

Otro resultado importante de este trabajo ha sido determinar el elevado número de pacientes perdidos de seguimiento (más de la mitad). Evaluando lo publicado en la literatura internacional en el estadio I de los tumores no seminomatosos, el 30% de los pacientes sometidos a vigilancia serán víctimas de demora en la indicación de la terapia definitiva, el diagnóstico del tumor se hará cuando tenga un tamaño mayor y necesitará una dosis mayor de quimioterapia. Lo hallado por los autores muestra claramente la dificultad de la vigilancia como alternativa de tratamiento luego de la orquiectomía y llevaría a la conclusión de que no sería el método más aconsejable en nuestro medio.

Finalmente quiero felicitar nuevamente a los autores, quienes, siendo urólogos en etapa de formación, han demostrado algo muy trascendente: el hecho de haber trabajado en conjunto para lograr resultados realmente significativos y comparables a la literatura internacional.

DR. CLAUDIO KOREN
Complejo Policial Churruca-Visca