

Tratamiento de los tumores del testículo

Dr. Jorge L. Lockhart

El autor refiere la experiencia de la Universidad de Duke en el tratamiento de 134 tumores del testículo. Establece las directivas generales del tratamiento de acuerdo al estadio evolutivo del tumor según la clasificación propuesta por Mostofi. Se resalta la importancia del radioinmuno ensayo (GP y AFP) en la evolución del enfermo como índice para detectar la presencia de tumor.

Concluye que la mejoría en los resultados obtenidos en el tratamiento de estos tumores se debe a:

1. La terapéutica quirúrgica agresiva con el tumor primario y los linfáticos regionales.
2. Importante valor de la radioterapia en el seminoma.
3. Nuevos programas quimioterápicos.
4. Nuevos test radioinmunoensayo para los Markers, esenciales en la determinación del pronóstico y la respuesta al tratamiento instituido.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:
Testicular neoplasms.

El tratamiento inicial de los tumores del testículo constituye la orquiectomía inguinal alta o radical, abordaje que proporciona menor número de recidivas locales comparado al escrotal. Este procedimiento nos permite evaluar el grado invasor local y el tipo histológico del tumor; al mismo tiempo puede en algunos casos ser un procedimiento curativo de la enfermedad.

La segunda etapa del tratamiento va a depender del tipo histológico y estadio clínico de la enfermedad.

En nuestro Servicio, y siguiendo la clasificación propuesta por Mostofi (13) a la O.M.S., los dividimos en los siguientes estadios:

I. — Tumor limitado al testículo.

II. — Extensión a los ganglios linfáticos retroperitoneales infradiafragmáticos.

III. — Extensión a ganglios linfáticos supra-diafragmáticos o metástasis a otros órganos.

Los métodos que empleamos para determinar el estadio clínico del tumor son: Tomografías del tórax, Scanning óseo y en algunas ocasiones estudios radiográficos óseos específicos, Scanning hepático, pielograma intraveno-

Clínica Quirúrgica Urológica. Universidad de Duke, Durham, Carolina del Norte. U.S.A.

so, linfangiograma pedal bilateral, gonadotropinas coriónicas (GC) y alfafetoproteínas (AFP) séricas y linfadenectomía retroperitoneal (LAR) (2, 24, 25).

Los tres primeros se emplean para evaluar posible enfermedad metastática en órganos distantes. El pielograma intravenoso tiene valor relativo ya que requiere la presencia de obstrucción e hidronefrosis o importante desviación ureteral. La fidelidad del linfangiograma es variable en las distintas series publicadas; actualmente registramos un 15 % de falsos negativos y 11 % de falsos positivos, lo que se traduce en una fidelidad entre linfangiograma y linfadenectomía del 74 % (11). El linfangiograma funicular proporciona un llenado superior de los ganglios linfáticos situados debajo del pedículo renal, pero la mayoría de los pacientes, referidos a nuestra institución han sido objeto de una orquiectomía radical previa descartando el procedimiento.

El valor práctico del linfangiograma consiste en:

A) Ayudar al cirujano a evaluar el tamaño y topografía de los ganglios linfáticos con vistas a la linfadenectomía.

B) Evaluar la calidad de la linfadenectomía, determinándose con filmes intra y postoperatorios si hay enfermedad residual.

C) Ayudar en la colocación de los campos radioterápicos.

Pero aún en manos experimentadas su interpretación es dificultosa y falla en detectar las micrometástasis.

Mejoría fundamental en el establecimiento del pronóstico y análisis de la evolución del enfermo se ha obtenido con las nuevas técnicas de radioinmunoensayo (Markers) para detectar la presencia en el suero de G.C. y AFP (5, 10). Todos los coriocarcinomas, algunos carcinomas embrionarios y unos pocos seminomas segregan GC. La mayoría de los teratocarcinomas producen AFP. Cuando ambos Markers son empleados en el preoperatorio y están elevados, tienen importante valor pronóstico y son fundamentales en seguir la evolución postoperatoria del enfermo (10). En nuestra serie, 72 % de los enfermos que presentaron GC elevadas durante el tratamiento, fallecieron por enfermedad metastática (11). Las metástasis distantes o microscópicas no pueden detectarse por medios habituales y de ahí el valor de los Markers.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay, el 5 de octubre de 1977.

Instructor de Urología. Director del Laboratorio de Urodinamia. Universidad de Duke. USA.

Dirección: Duke Hospital. Box 3944. Durham, North Carolina 27710. USA. (Dr. J. L. Lockhart).

En el Servicio del Profesor Glenn 134 pacientes con cáncer germinal del testículo fueron estudiados y clasificados de acuerdo al esquema presentado por Mostofi (13) a la OMS. Predomina el seminoma (40 %), seguido del carcinoma embrionario (32 %) y el teratocarcinoma (13 %). Fueron clasificados en distintos estadios clínicos de acuerdo a los procedimientos antedichos, siendo 67 pacientes objeto de una LAR.

Realizamos una clásica incisión xifopúbica y luego de movilizar el colon transverso y el intestino delgado, abrcdamos el retroperitoneo mediante incisión del peritoneo parietal a nivel de la línea media. Realizamos una disección ganglionar entre los vasos renales arriba y el promontorio abajo; completamos la disección a ambos lados de los grandes vasos limitándola por ambos uréteres; seccionamos el pedículo espermático del lado ipsilateral al tumor. A pesar de que se ha probado el cruce linfático de derecha a izquierda y no en el caso contrario (15), realizamos la disección bilateral ya que el objetivo es realizar una disección completa para eliminar todo foco neoplásico, lo que aumenta considerablemente la sobrevida. Aceptamos que con la disección bilateral aumentan las posibilidades de disfunción eyaculatoria. Disecamos el tejido situado detrás de los grandes vasos pero no seccionamos los vasos lumbares como procedimiento de rutina. Ocasionalmente seccionamos la arteria mesentérica inferior previo clampeo durante 10 a 15 minutos para asegurarnos que no ocurre isquemia intestinal.

Cuando existe una masa tumoral aparentemente irresecable arriba de los vasos renales detenemos la exploración ya que:

1) Las células neoplásicas han invadido el conducto torácico.

2) Probablemente se asocia a ganglios mediastinales.

3) La relación íntima del tumor con el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior aumenta las posibilidades de lesiones vasculares.

4) Aumenta la posibilidad de pérdida eyaculatoria.

En este caso cerramos al paciente y aplicamos quimioterapia (7).

La disección entre el diafragma y los vasos renales requiere una incisión tóraco abdominal que algunas escuelas realizan (17, 18, 19, 20, 21, 23). Los resultados en los próximos años indicarán su necesidad.

Como complicaciones mayores (12 %) hubo una muerte (1,5 %) por infarto mesentérico, cuatro obstrucciones intestinales, una obstrucción ureteral, una eventración y una trombosis de la vena renal. Como complicaciones menores existe disfunción eyaculatoria en un tercio de los casos; no existe impotencia sexual (11).

La LAR constituye el único método que permite hacer diagnóstico positivo de macro y micro metástasis en los ganglios del primer relai en el drenaje linfático del testículo. Proporciona un beneficio terapéutico claro en tumores no seminomatosos como ha sido demostrado en varias series (18, 20, 21, 23, 25). Es un

procedimiento con pocas complicaciones, las que son superadas con ventaja por la mejoría producida en la sobrevida de los pacientes.

En nuestra serie también hubo mejoría en el tratamiento de los seminomas. Y si bien resulta difícil justificar la intervención en una enfermedad en que con 2500 a 3000 rads a los ganglios inguinales y paraaórticos se obtienen curaciones de 90 % en distintas series (8, 12), nosotros creemos que debe practicarse en tumores agresivos como:

A) Cuando el tumor es anaplástico e invasor localmente.

B) Cuando los Markers están elevados en el preoperatorio.

En los estadios I y II del seminoma entonces, debe practicarse radioterapia con o sin linfadenectomía; son fundamentales la histología y el estado preoperatorio de las GC en la decisión.

Debe considerarse la irradiación del mediastino y región supraclavicular en el estadio II (8, 12).

En los tumores no seminomatosos con ganglios negativos luego de la linfadenectomía y Markers negativos, la cirugía probablemente sea suficiente.

En el estadio II, los mejores resultados se han obtenido asociando linfadenectomía y quimioterapia. Cuando la masa es irresecable, debe practicarse primero un curso de quimioterapia y luego linfadenectomía (4).

Con respecto a la radioterapia en este grupo:

A) Son tumores radiorresistentes, que requieren altas dosis; con su uso los resultados han sido poco alentadores y ha aparecido un porcentaje elevado de complicaciones (7).

B) El uso de radioterapia previa disminuye la resistencia orgánica a los agentes quimioterápicos ya que produce inhibición de la médula ósea (1, 6, 14).

C) También se piensa que disminuye el aporte vascular al tumor, por lo que la concentración quimioterápica en el tumor sería inferior; o sea, que puede reducir el efecto de la quimioterapia (6).

En el estadio III debe emplearse quimioterapia asociada a cirugía y/o radioterapia de acuerdo al sitio de las metástasis.

Hemos empleado hasta 1976 3 combinaciones:

A) Actinomicina D, Clorambucilo y Metroxate.

B) Mitramicina.

C) Vinblastina y Bleomicina.

La Mitramicina se abandonó de inmediato por alto porcentaje de complicaciones. Con las otras dos combinaciones se obtuvo alta respuesta subjetiva y objetiva por corto término aunque el porcentaje de recurrencias fue elevado (1, 3, 16).

Recientemente comenzamos el uso del Cisplatino (9) que usado en combinación en distintos regímenes con Actinomicina D, Bleomicina y Vinblastina es responsable en distintas series de una respuesta inicial de 90 a 100 por ciento, con una respuesta completa (compatible con curación) de 70 a 80 por ciento (7).

El valor de la quimioterapia está confirmado por:

A) Las primeras respuestas obtenidas con disminución de los síntomas y de la masa tumoral total.

B) Los efectos laterales fueron bien tolerados ya que en general los pacientes son jóvenes sin caquexia ni enfermedad crónica.

C) La reducción del tumor hace que se transforme en quirúrgicamente extirpable (4).

D) Evidencias de respuestas totales, compatibles con la curación (7).

Todavía no hay conclusiones respecto a su valor en los estadios clínicos iniciales.

RESUME

Traitement des tumeurs du testicule

L'auteur fait rapport sur l'expérience de l'Université de Duke dans le traitement de 134 tumeurs du testicule. Il pose les directives générales du traitement suivant le stade d'évolution de la tumeur conformément à la classification proposée par Mostofi. Il souligne l'importance des "Markers" (G.C. et A.F.P.) dans l'évolution du malade, en tant qu'indice permettant de déceler la présence de la tumeur.

Il conclue que les meilleurs résultats obtenus dans le traitement de ces tumeurs sont dus à:

1. La thérapeutique chirurgicale agressive vis-à-vis de la tumeur primaire et des lymphatiques régionaux.

2. La contribution importante de la radiothérapie appliquée au séminome.

3. Les nouveaux programmes chimiothérapeutiques.

4. Les nouveaux tests de radio-immunisation pour les "Markers", essentiels dans l'établissement du pronostic et de la réponse au traitement suivi.

SUMMARY

Treatment of testicle tumors

The author refers to the experience of Duke University in the treatment of 134 testicle tumors. He sets forth general guidelines for treatment according to the tumor's evolutive stage, as per the classification proposed by Mostofi. Stress is laid on the importance of Markers (H.G. C. and A.F.P.) in the patient's evolution, as an index for detecting the tumor's presence.

The author concludes that improvement in results obtained in the treatment of these tumors is due to:

1. Aggressive surgical therapy of primary tumor and regional lymph nodes.

2. The considerable value of radiotherapy in seminomas.

3. New chemiotherapeutic programs.

4. New radioimmunotests for Markers, which are essential for determining prognosis and response to the treatment employed.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AMIN M and LICH R. Lymphocytes and Bladder Cancer. *J Urol*, 99: 72, 1968.
2. BORSKI A. Diagnosis. Staging and Natural History of testicular tumors. *Cancer*, 32: 1202, 1973.
3. BURGUESS MA, EINHORN LH and GOTTLIEB JA. Treatment of metastatic germ cell tumors with adriamycin, vincristine and bleomycin. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 16: 244, 1975.
4. COMISAROW RH and GRABSTALD H. Re-exploration for retroperitoneal lymph node metastases from testis tumors. *J Urol*, 115: 569, 1976.
5. CVITKOVIC E et al. Primary combination chemotherapy (VABIII) for metastatic or unresectable germ cell tumors. *Proc. AACR & ASCO* 17: 296, 1976.
6. DE KERNION JB. Complications of Adjuvant Cancer Therapy. From Complications in Urologic Surgery. Skimmer D.G. and Smith R. 1976.
7. DONALME JP. New protocol improves survival of patients with testis tumors. *Urology Times* 5(4), 1977.
8. EINHORN LH and DONAHUE JP. Improved chemotherapy in disseminated testicular cancer. *J Urol*, 117: 65: 1977.
9. HIGBY DJ, WALLACE HJ (Jr), ALBERT D and HOLLAND JF. Diamminodichloroplatinum in the chemotherapy of testicular tumors. *J Urol*, 112: 100, 1974.
10. JAVADPOUR N. Testicular carcinoma management improved by new AFO, HCG test. Report at Mid-Atlantic Section AUA meeting, 1977.
11. LINDSEY CM and GLENN JF. Germinal malignancies of the testis: Experience, Management and Prognosis. *J Urol*, 116: 59, 1976.
12. MAIER JG et al. Radiation therapy in malignant testis tumors. *Cancer*, 32: 1212, 1973.
13. MOSTOFI EK. Testicular tumors: epidemiologic, etiologic and pathologic features. *Cancer*, 32: 1186, 1973.
14. O'TOOLE C. Personal communication. April 1975.
15. RAY B et al. Distribution of Retroperitoneal Lymph Node Metastases in testicular germinal tumors. *Cancer*, 33: 340, 1974.
16. SAMUELS ML, JOHNSON LE and HOLOYE PY. Continuous intravenous bleomycin therapy with vinblastine in stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother Rep*, 59: 563, 1975.
17. SKINNER DG. Complications of lymph node dissection from complications in urologic surgery. 1976.
18. SKINNER DG. Non-seminomatous testis tumors: a plan of management based on 96 patients to improve survival in all stages by combined therapeutic modalities. *J Urol*, 115, 1976.
19. SKINNER DG and LEADBETTER WF. The surgical management of testis tumors. *J Urol*, 106: 84, 1971.
20. SKINNER DG and LEADBETTER WF. The thoracoabdominal retroperitoneal lymph node dissection. Film 1971 B. Available from Eaton Medical Film Library, Norwich, New York, and American College of Surgeons Film Library.
21. STAUBITZ WJ et al. Surgical management of testis tumors. *J Urol*, 3: 205, 1974.
22. STAUBITZ WJ et al. Surgical treatment of non seminomatous germinal testis tumors. *Cancer*, 32: 1206, 1973.
23. WALSH PC et al. Retroperitoneal lymphadenectomy for testicular tumors. *JAMA*, 217: 309, 1971.
24. WHITMORE WF (Jr.). Germinal tumors of the testis. September 18-20, 1968. Philadelphia JB Lippincott, 1970.
25. WHITMORE WF (Jr.). The treatment of germinal tumors of the testis. In American Cancer Society, ed: Cancer management. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1968.