

"TERAPEUTICA DE LOS TUMORES DEL TESTICULO"

Jefes Dres. MARCO A. CASTRIA y ALDO E. DI NOIA

Generalidades

Debido a sus relaciones citológicas con las células gonadales primitivas los tumores del testículo son sumamente interesantes. Se estima que los tumores testiculares comprenden aproximadamente el 1-2 % de todos los tumores malignos en el hombre y el 10 % de los tumores del tracto génitourinario.

La histogénesis exacta de las neoplasias testiculares es aún oscura, lo que ha inducido a múltiples controversias en lo que concierne a sus numerosas clasificaciones. De ahí que pocos temas de patología quirúrgica resulten tan complejos como el de los blastomas testiculares. Por sus peculiaridades y su completa histología los tumores testiculares se han prestado a una serie de clasificaciones basadas la mayoría de ellas, en sus variedades citológicas. Ya Chevassu (1906) tiene el mérito indiscutido de haber intentado una primer clasificación.

La clasificación del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos constituye una ordenación histológica simple de los tumores testiculares, reduciéndolos a cinco tipos específicos, a saber: Teratoma adulto, seminoma, carcinoma embrionario, coriocarcinoma y teratocarcinoma, separando éstos de los de la serie mesenquimatosa y de los tumores secundarios.

Actualmente la Unión Internacional contra el Cáncer (U.I.C.C.) establece su clasificación ateniéndose a símbolos, T.N.M., conforme a la existencia de tumor primitivo (T), haya compromiso ganglionar (N) o metástasis a distancia (M), con variantes clínicas según el estado evolutivo en subagrupaciones 1, 2, 3, 4, etc.

La pluralidad tisular observable en los tumores testiculares y sus imágenes determinan que su estudio microscópico constituya un capítulo muy importante de la histopatología. La literatura concerniente a las neoplasias testiculares está saturada de nomenclaturas complejas debido a que dichos tumores raramente corresponden a un tipo histológico puro.

Melicow, Dixon y Moore entre otros han simplificado la clasificación de estos tumores en los años recientes.

Están divididos en germinales y no germinales, este último grupo desarrollado a partir de las células de Sertoli, intersticiales, rete-testis o del estroma y comprende menos del 5 % del total de los tumores testiculares. Los tumores germinales incluyen más del 95 % del total y se dividen en cuatro tipos de aspecto celular básico: a) Seminoma; b) Carcinoma; c) Teratoma adulto y d) Teratocarcinoma y Coriocarcinoma.

Los tumores germinales se subdividen a su vez en dos grupos considerando si las células retienen su potencial pregerminal o no. En el seminoma la potencia trigerminal no se desarrolla y el tipo celular es uniforme. En el carcinoma embrionario, teratocarcinoma y teratoma adulto en cambio el potencial trigerminal está conservado y aparecen sí distintos tipos celulares.

Los coriocarcinomas son altamente malignos y por fortuna raros. La frecuente asociación o combinación de carcinoma embrionario, coriocarcinoma y teratoma, sugieren firmemente su origen en una serie germinal de células de capacidad totipotencial.

Teratoma, teratocarcinoma y carcinoma embrionario son tumores mixtos que comprenden el 60 % de los tumores testiculares.

El teratoma adulto comprende el 9 % de los tumores del testículo y constituye un tumor germinal con completa diferenciación de todos los elementos embrionarios.

De 100 tumores germinales Melicow halló solamente 5 teratomas adultos. La cuestión de la malignidad del teratoma adulto es aún difícil de dilucidar a la luz de una revisión de la literatura actual.

Las neoplasias testiculares de origen germinal encierran un número variado de estructuras que exhiben una variedad de niveles arquitectónicos y comportamientos biológicos, ya que la lesión primaria puede estar asociada con diferentes complejos tisulares en sus metástasis, siendo por consiguiente comprensible el porqué una clasificación resulta complicada.

Sin embargo el trabajo de Melicow subgrupando los tumores germinales en seminomas y embrioteratomas tiene una gran significación práctica.

Este segundo grupo puede desarrollar distintos grados de diferenciación a partir de las estructuras más embrionarias y llegando a constituir tejidos adultos altamente diferenciados. Esta diferenciación puede detenerse a distintos niveles para los diferentes tejidos, pudiendo también variar en el tumor primitivo y sus metástasis.

La evaluación del grado de invasión neoplásica es primordial para determinar el pronóstico de los tumores generales. Tratándose de tumores testiculares corresponderán al estadio I, II y III, según el proceso neofornativo permanezca dentro del órgano, haya transpuesto sus límites e invadido los elementos del cordón o presente metástasis. Para correlacionar el grado de malignidad y posibilidad de sobrevida es necesario justipreciar su histogénesis, de tal modo que un seminoma II equivaldría en su pronóstico a un carcinoma embrionario I. La conducta terapéutica a seguir señalará una tercera pauta.

Fridman y Moore en 922 casos tratados con orquiectomía alta y radiación citan una sobrevida (libre de metástasis estudiados en un período breve e indefinido) de 91 % sobre 319 seminomas, 56 % sobre 171 carcinomas embrionarios, 72 % sobre 319 teratocarcinomas, 72 % sobre 68 teratomas.

Thompson y colaboradores dan sobrevida de 5 años en 136 pacientes distribuidos como sigue: seminoma 65 %, carcinoma embrionario 44 %, teratoma 41 %. No ha sido precisado exhaustivamente las primeras etapas de la invasión ganglionar, pero sin embargo se admite que existe una sistematización ganglionar homolateral propia a cada gonada y aún aceptando la precocidad de las invasiones contralaterales éstas estarían condicionadas como consecuencia del bloqueo de las vías directas y difusión de las vías colaterales. Igual interpretación cabría para la invasión secundaria y por reflujo de los ganglios ilíacos externos, por lo que, los ganglios más cefálicamente situados serían los primeros comprometidos.

Según Hinman el área de drenaje que incluye los ganglios primitivos y secundarios puede determinarse de la siguiente manera a los fines prácticos: línea transversal que pasa a 2 centímetros por encima del pedículo renal y dos líneas verticales situadas a dos centímetros por fuera de la vena cava y de la arteria aorta, prolongándose por las ilíacas externas hasta un centímetro por debajo de la unión del tercio medio con el superior. Dentro de esta área estarían los colectores linfáticos que acompañando los elementos vasculares del testículo a través del conducto inguinal en el espacio retroperitoneal y en relación con el psoas hasta su entrecruzamiento con el uréter para dirigirse a los ganglios lumboaórticos.

Según Hinman, en disecciones por él practicadas, la distribución primitiva más común del lado derecho se halla entre la vena y la aorta y sobre esta última, mientras que del lado izquierdo se halla sobre el borde izquierdo de la aorta y sobre la aorta misma. Por aferentes de estos ganglios, la invasión

secundaria más común se dirige a los ganglios del mismo lado y a los del lado opuesto, a los ganglios por encima de la vena renal.

Es indudable que el conocimiento de la distribución linfática posibilita la adecuada administración de la Radioterapia, cuyo inobjetable resultado lo condicionarán su aplicación en su exacta topografía y dosificación.

Actualmente la oncología nos señala en el tratamiento de los procesos testiculares la utilización de tres recursos que combinados racionalmente pueden contribuir a un mejor pronóstico en tan nefasto padecimiento. Ellos son: la cirugía, la roentgenoterapia y la quimioterapia con citostáticos.

Tratamiento Quirúrgico

La cirugía comprende en primera instancia un tratamiento local, consistente en la orquiectomía simple con ligadura del cordón espermático lo más alto posible del conducto inguinal (ver fotos 1º - 2º).

En una segunda etapa se realiza la linfadenectomía lumboaórtica que corresponde a la diseminación del tumor testicular. Este tiempo quirúrgico de la cirugía radical comprende la reacción amplia del sistema linfoganglionar y de la plica vascular correspondiente, cuya vía de abordaje para la exéresis unilateral puede ser la vía lumboinguinal o toracoabdominal, en tanto para la ablación bilateral se preconiza la transperitoneal por incisión mediana o paramediana.

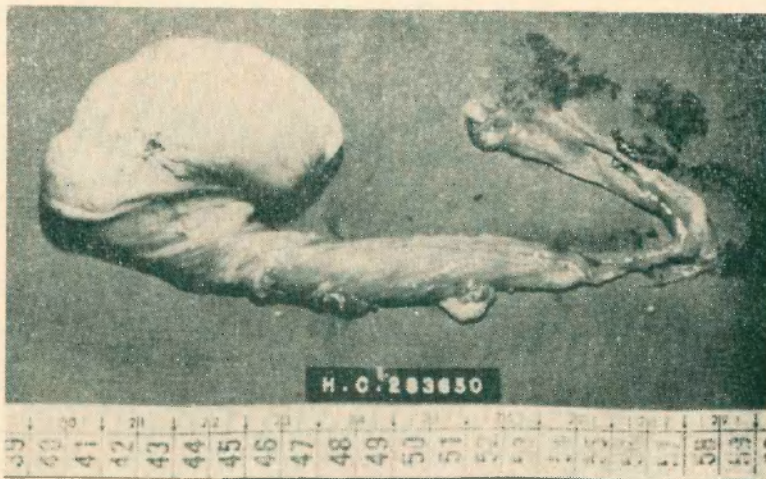


Fig. 1

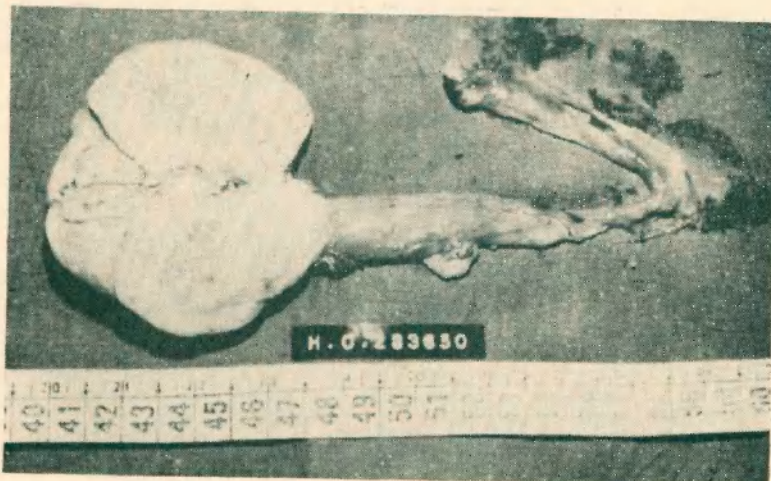


Fig. 2

La linfoadenectomía lumboaórtica debe realizarse en todos los procesos malignos del testículo, con excepción del seminoma y del teratoma trofoblástico o coriocarcinoma, caso este último en que la diseminación temprana por vía venosa lo hacen más pasible al tratamiento radioterápico y oncoquimioterápico. Tratándose del seminoma la conducta a seguir es la orquiectomía y el tratamiento radiante en razón de que las estadísticas no revelan mejores resultados con la linfoadenectomía.

Tratamiento Radiante

Generalidades

La radiosensibilidad de los tejidos está influenciada por la manera de comportarse la célula en el momento en que es irradiada. Si observamos que la célula tiene dos funciones, que podríamos llamar esenciales, una metabólica (respiratoria) y la otra reproductora, cada una de ellas se comporta de manera distinta frente a la radiación recibida, siendo la reproductora la más sensible. Quiere decir entonces que en las células que componen un sistema biológico, cuanto mayor es su estado reproductor, mayor sería su radiosensibilidad; por ello el testículo o mejor dicho los elementos que lo constituyen (el epitelio germinal) son radiosensibles.

Tal como se ve gráficamente a las dos horas se observan espermatogonias en mitosis anormales; al cuarto día no hay espermatogonias, mientras que las células de Sertoli se disponen apretadamente sobre la membrana basal, el resto de las células continúan su desarrollo; al octavo día los espermatocitos primarios han desaparecido y la columna celular ha disminuido en altura, se puede observar también espermatocitos secundarios en mitosis anormales; al vigésimo primer día quedan pocas espermátides, y algunas de ellas muestran formas anormales, la columna celular queda reducida a una capa de células de Sertoli; al trigésimo cuarto día ya no hay espermatocitos, sólo quedan células de Sertoli.

ACCION DE LA IRRADIACION SOBRE LA ESPERMATOGENESIS NORMAL



Fig. 3

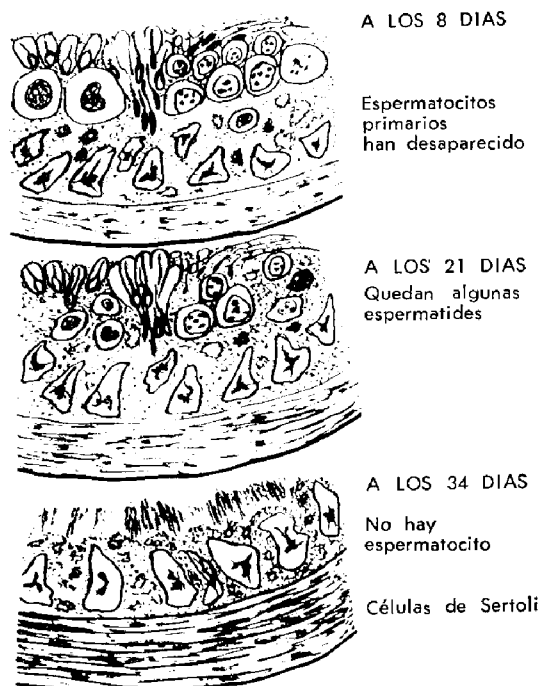


Fig. 4

Los efectos de la irradiación varían con la dosis total, el tipo de fraccionamiento y el tiempo en que se administran las mismas. Con dosis menores a 100 rad. pueden eliminarse algunas células, pero otras persisten, con lo cual se mantiene la espermatogénesis, pero a medida que se aumenta la dosis los elementos se van destruyendo, llegándose a la azoospermia y atrofia del testículo.

Radiosensibilidad Tumoral

La sensibilidad de un cáncer es frecuentemente asociada al grado de diferenciación celular. Por ello se considera como regla general que los más anaplásicos son más radiosensibles que aquellos que no lo son, pero no debemos olvidar que esto hace a estos tumores más agresivos y metastizantes y por ello un tratamiento radiante puede fracasar pese a controlarse la lesión primaria. También tiene importancia en la sensibilidad tumoral la adecuada oxigenación de los tejidos, y el volumen o tamaño de la lesión; es más fácil irradiar una lesión pequeña en volumen que una de gran volumen; ello está relacionado con la dosis que recibe cada una, la primera puede tolerar una dosis cancericida sin que afecten estructuras vecinas importantes, no así donde se hallan grandes volúmenes que comprometen órganos o tejidos de importancia, con lo cual la dosis no se puede sobrepasar de cierto nivel, llegando a veces a ser insuficiente para esterilizar un tumor.

Además, una gran masa tumoral se halla en su parte central necrosada y anóxica debido a la pobre vascularización de esa zona, lo cual la hace más resistente a la radiación.

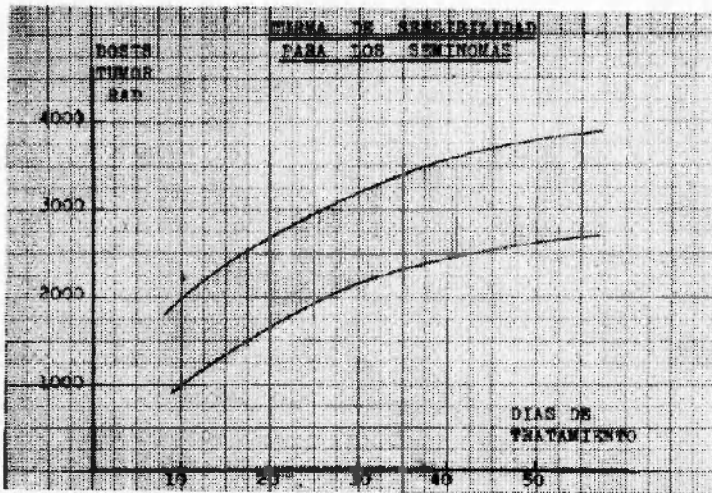


Fig. 5

La aplicación de estos factores mencionados y del estudio de pacientes afectados con tumores testiculares primarios y metastásicos, que fueron irradiados con dosis específicas y luego revisados (post-mortem) se pudo construir una curva de dosis-tumor que tiene relación con el grupo histológico a la que pertenece el blastoma. La representación de este gráfico como ejemplo para los seminomas nos muestra una curva inferior o dosis que es letal para los de crecimiento muy lento compuestos por células con pequeños núcleos y pocas mitosis (típico seminoma). A medida que los elementos histológicos son más agresivos e indiferenciados se va ascendiendo en la curva hasta llegar a la parte superior que corresponde a aquellos seminomas asociados a otros gru-

pos histológicos, son blastomas con muy rápido crecimiento que dan metástasis muy precoces y que conforman a veces grandes masas fijas conteniendo en su centro células anóxicas con isquemia y necrosis.

Material clínico

La serie de pacientes recogida para el estudio de estos tumores corresponde al periodo 1950-1972; el mayor grupo de ellos proviene del Hospital Interzonal General de Agudos "Prof. Dr. Luis Güemes" correspondiéndole el 71 % de la serie, mientras que el 29 % restante fueron tratados y seguidos en una institución privada. De la totalidad de 34 pacientes se seleccionaron 22 que fueron aquellos a quienes se les pudo efectuar el seguimiento por más de tres años.

Clasificación histológica

Histopatológicamente se los clasificó de acuerdo a Dixon y Moore que es una de las clasificaciones que más se adapta desde el punto de vista radiante, puesto que ella tiene relación con la conducción del paciente el grado de radiosensibilidad, la técnica de tratamiento y el pronóstico en lo que a sobrevivida se refiere (en el gráfico se observa la distribución y porcentaje de los mismos).

Para ubicarlos clínicamente nos hemos guiado por la clasificación de Booden y Gibb (basada en el estudio clínico del paciente), los controles radiológicos, comprendiendo ellos la radiografía de tórax, el urograma excretor, la linfografía, y las reacciones de laboratorio.

Claro, que para aplicar esta clasificación correctamente hubiese sido necesario comprobar por medio de la linfaadenectomía el estadio en que se hallaba el paciente; técnica que en nuestro ambiente de trabajo no se hizo en forma sistemática, lo mismo ocurrió con la linfografía que en muchos casos no se pudo efectuar por distintas causas.

Partiendo de esta base hemos clasificado a todos aquellos pacientes orquiectomizados, y cuyo estudio histológico no mostraba compromiso de la cápsula o del cordón espermático, con radiografía de tórax, urograma, y reacciones en orina normales, como estadio uno.

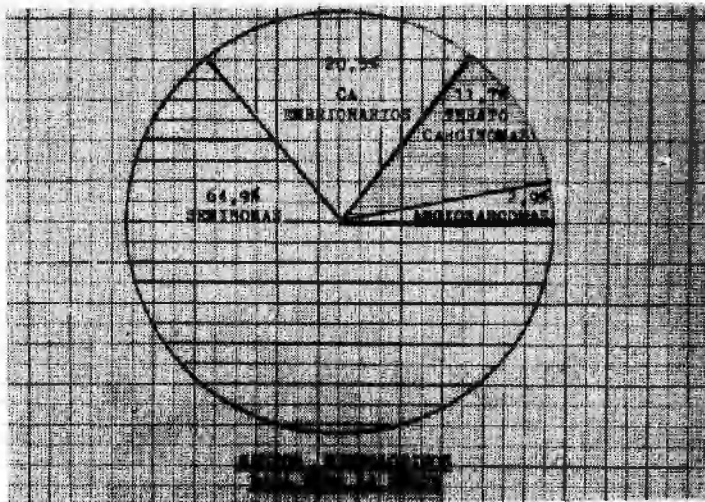


Fig. 6

Clasificación clínica

Como se observa en el gráfico de los 34 pacientes le correspondió: E-I 58 %; E-II 36 %; E-III 6 %.

Lado más afectado el derecho 59 %; izquierdo 41 %.

La mayor frecuencia entre 30-39 años con el 38,2 %.

Síntoma más frecuente el aumento gradual de tamaño del testículo, y en la mayor parte de ellos sin dolor.

SERIE TOTAL DE 34 PACIENTES		
ESTADIOS		
E-I	E-II	E-III
58%	36%	6%

Fig. 7

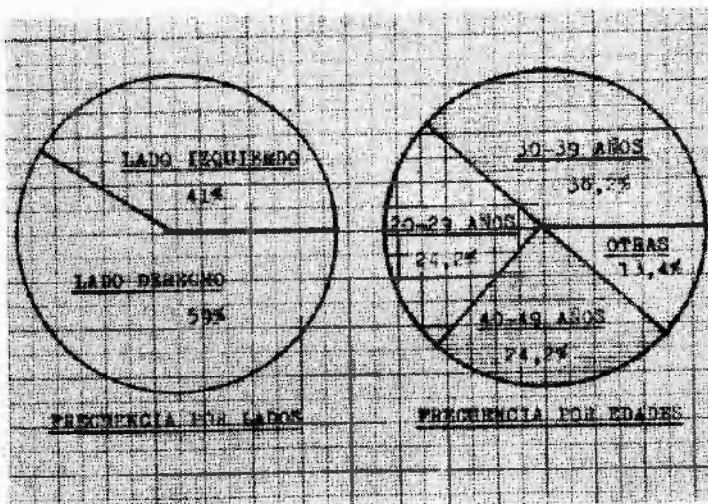


Fig. 8

Del grupo total de pacientes se seleccionaron 22, a quienes se siguió por más de tres años. La distribución histológica fue la siguiente: seminoma 59.1 %; carcinoma embrionario 18,2 %; teratocarcinoma 18,2 % y angiosarcoma 4,5 %.

Por estadios le correspondió: E-I 63,5 %; E-II 31,8 %; E-III 4,7 %.

PACIENTES SELECCIONADOS 22			
GRUPOS HISTOLOGICOS			
	59,1%	18,2%	18,2%

Fig. 9

PACIENTES SELECCIONADOS 22		
ESTADIOS		
E-I	E-II	E-III
63,5%	31,8%	4,7%

Fig. 10

Tratamiento y resultado

Todos los pacientes fueron orquictomizados previamente al tratamiento radiante, a excepción de uno de ellos que tenía tumor ulcerado; solamente en dos, se efectuó la linfaadenectomía.

La sobrevida relativa a tres años para estos pacientes bajo control y de acuerdo al estadio fue la siguiente: E-I 14/14; E-II 3/7; E-III 0/1.

La sobrevida relativa a cinco años para el E-I 9/14; E-II 3/7; porcentualmente al E-I le correspondió el 64 % y al E-II el 43 %.

La sobrevida a cinco años para toda la serie fue de 12/22 (54,5 %).

Histológicamente la distribución por estadios fue la siguiente:

	Seminoma	8		Seminoma	5	E-III Ca. Embrionario	1
E-I	Ca. Embrionario	2	E-II	Ca. Embrionario	1		
	Teratocarcinoma	3		Teratocarcinoma	1		
	Angiosarcoma	1					

La sobrevida a tres años de acuerdo a la histología y agrupados por estadios la vemos en el siguiente cuadro:

	Seminoma	8/8		Seminoma	3/5	E-III Ca. Embrion.	0/1
E-I	Ca. Embrion.	2/2	E-II	Ca. Embrion.	0/1		
	Teratocarc.	3/3		Teratocarcin.	0/1		
	Angiosarcoma	1/1					

Como se puede observar el promedio de sobrevida para el seminoma fue de 11/13 (85 %); para el carcinoma embrionario 2/4 (50 %); y para el teratocarcinoma 3/4 (75 %); no tenemos en cuenta el angiosarcoma pues se trata de un solo caso. Estas cifras, a pesar de que el número de pacientes no es alto, concuerdan con las estadísticas dadas por otros autores.

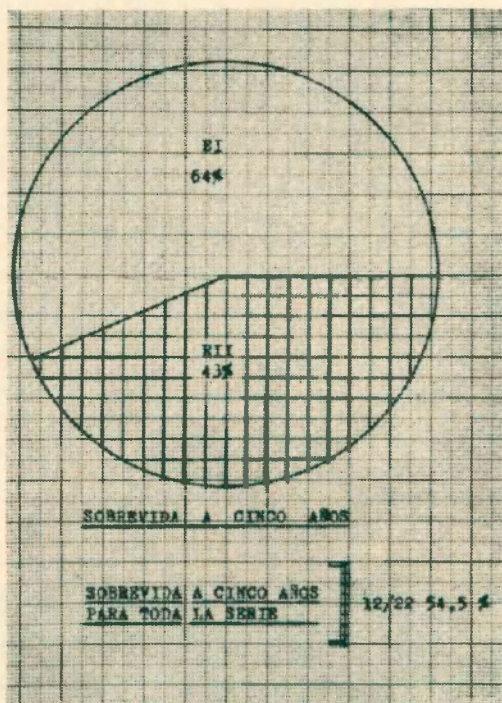


Fig. 11



Fig. 12



Fig. 13

En el estadio uno se controlan durante tres años los 14 pacientes; a uno de ellos se le efectúa linfografía, como se puede observar en la foto, histológicamente correspondió a un teratocarcinoma, descartándose metástasis. Solamente 9 concurren al control durante cinco años.

En el estadio dos 5/7 pacientes hacen metástasis al cabo del año; 4/1 fallecen con metástasis pulmonares y retroperitoneales; uno de ellos tenía linfografía previa con imágenes sospechosas y a pesar del tratamiento radiante no se controla. Otro de los pacientes cuya histología era un seminoma es irradiado en mediastino con cuatro campos (2.400 rad. por c/u) es controlado durante cuatro años, no concurrendo más al seguimiento.

Los otros dos pacientes hacen metástasis al cabo de seis años, uno en pulmón y el otro en región retroperitoneal y pulmón; ambos son irradiados; uno con radioterapia convencional cuatro campos sobre abdomen (3.000 rad. por c/u) y es controlado por tres años. El otro es irradiado con cobalto falleciendo a los nueve meses.

En cuanto al estadio tres se trata de un gran tumor ulcerado cuya anatomía patológica es un carcinoma embrionario con adenopatías inguinales, y metástasis en vértice pulmonar izquierdo. El tratamiento es paliativo con radioterapia sobre la zona ulcerada en tres campos (2.000 rad. por c/u). Fallece ocho meses después. (En la foto se observa lesión ulcerosa retrogradada después del tratamiento radiante).



Fig. 14



Fig. 15

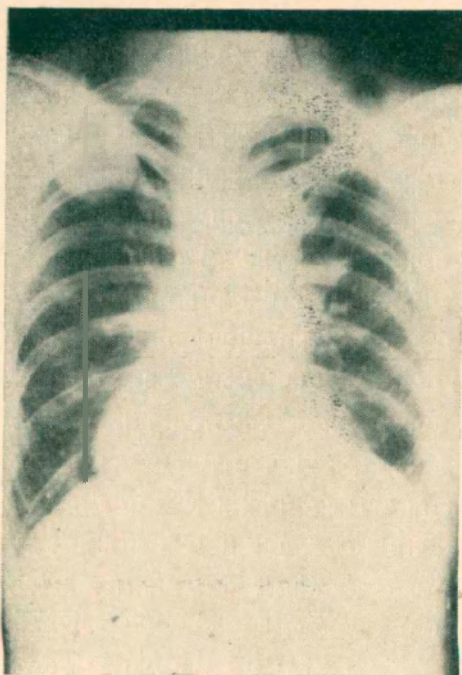


Fig. 16

Técnica de tratamiento radiante

En todos los casos hemos utilizado el tratamiento radiante sobre la zona operada, y las cadenas retroperitoneales hasta el nivel con el diafragma. Con radioterapia convencional los campos lumboaórticos se dividieron en cuatro campos, dos abdominales y dos dorsolumbares; lo mismo se hizo cuando se irradió el mediastino; el tamaño de los mismos osciló en la zona inguinal entre los 80 a 100 cm² y en las zonas retroperitoneales y mediastínica entre los 90 a 150 cm². La razón de ello, es que con este tipo de energía se deben multiplicar las puertas de entrada para llegar a las dosis deseadas.

La energía utilizada equivalió entre 200 a 300 Kv. con capa hemireductora de 1,5 a 3 mm de Cu; las dosis tumor por día empleadas, oscilaron entre 120 a 140 rad por campo, dependiendo sobre todo del espesor del paciente. Las dosis totales fueron entre 2.500 a 3.000 rad en seis a ocho semanas de tratamiento.

Con telecobaltoterapia las puertas de entrada se hicieron en forma más simple. Para el campo inguinal el tamaño varía entre 100 a 140 cm², el campo umbilical es de 150 cm²; y el lumbar y epigástrico que se ubican en la línea media tienen un tamaño de 100 a 120 cm². Con los campos inguinales se irradian los vasos ilíacos externos y el anillo inguinal. Cuando está afectado el testículo izquierdo el campo umbilical está colocado más a la izquierda de la línea media (2/3) y el (1/3) restante del área a la derecha; la razón de ello es que los tumores de ese lado la conducción linfática se hace a lo largo de la aorta, la cual está ligeramente a la izquierda de línea media.

La dosis tumor por día empleada con esta energía fue de 300 a 350 rad por campo, correspondiendo la dosis tumor en foco entre 200 a 250 rad.

Las dosis totales llegaron entre 4.500 a 5.500 rad entre cuatro a seis semanas de tratamiento.

Complicaciones

De todos los pacientes seguidos la única complicación observada con radioterapia convencional fue una induración y retracción de la piel en la zona inguinal de un paciente, por superposición de campos, sin llegar a la necrosis del tejido.

No hemos observado complicaciones renales aparentes; y creemos que cuando la irradiación se hace tomando el volumen de interés, protegiendo y delimitando los campos a medida que se avanza en el tratamiento, las complicaciones pueden reducirse a su mínima expresión.

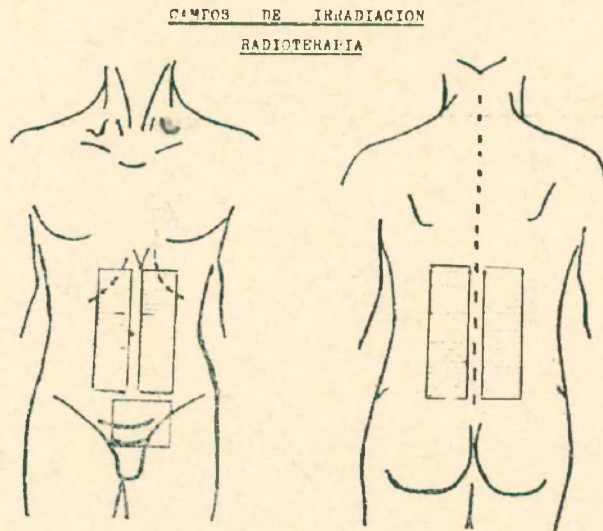


Fig. 17

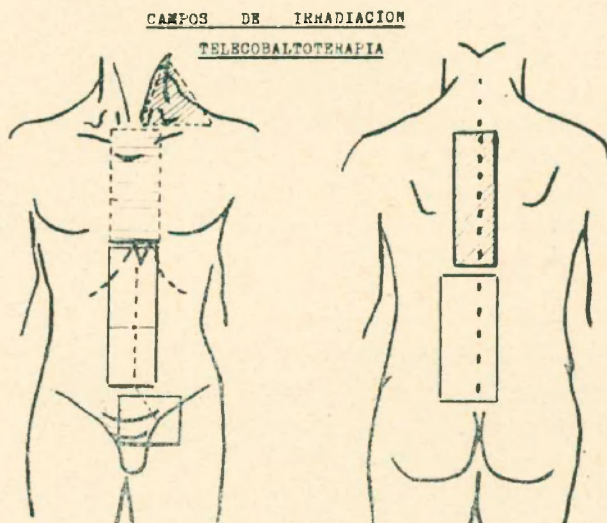


Fig. 18

Conclusiones

Creemos que la asociación de cirugía y radioterapia en estos tumores aumenta la tasa de supervivencia. En todos los casos pensamos que debe hacerse la orquiectomía, y si es posible, siempre que esté indicada la linfadenectomía, como lo preconizan actualmente algunos autores, en nuestra serie no