

112397
4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital de Oncología del Cento Médico
Nacional Siglo XXI

SEMINOMA TESTICULAR: ANALISIS
RETROSPECTIVO EN EL
SERVICIO DE RADIOTERAPIA

T E S I S

para obtener la Especialidad en
RADIO-ONCOLOGIA

p r e s e n t a:

DR. PEDRO RUBEN LEON ARCEO



IMSS

México, D.F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

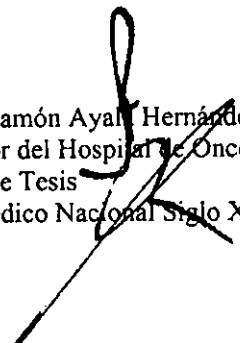
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

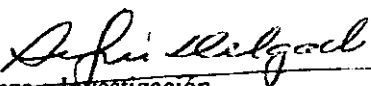
Vo.Bo.

Dr. Juan Ramón Ayala Hernández
Subdirector del Hospital de Oncología
y Asesor de Tesis
Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Vo.Bo.

Dr. Serafin Delgado Gallardo
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Vo.Bo.

Dr. Héctor Dionisio Cortés
Jefe del Servicio de Radioterapia
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Vo.Bo.

Dra. Judith Huerta Bahena
Asesor de Tesis
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI



**A DIOS, GUIA Y VERDAD DEL
CONOCIMIENTO HUMANO.**

**A MI PADRES VICTOR RUBEN Y MARIA GUADALUPE,
ESTOY CONCIENTE DEL GRAN ESFUERZO
DE DEDICACION, ATENCION
Y APOYO HACIA MI Y MIS HERMANOS,
LOS CUALES HAN SIDO EL PILAR
PARA NUESTRA FORMACION COMO HOMBRES DE BIEN,
CON TODO MI AMOR Y ADMIRACIÓN.**

**A MIS HERMANOS PABLO, RICARDO Y ARTURO,
DESEANDO QUE ESA SÓLIDA UNIÓN
QUE EXISTE ENTRE NOSOTROS
PERDURE POR SIEMPRE.**

**A JULIA:
EL ESTAR CONTIGO HA SIGNIFICADO
EL PODER SUPERAR LOS PROBLEMAS
Y RETOS MÁS DIFÍCILES,
ASI COMO CONVERTIR
LAS MÁS GRANDES METAS E ILUSIONES
EN REALIDAD.**

**AL SUBDIRECTOR DR. JUAN RAMÓN AYALA,
TUTOR, PROFESOR, ASESOR Y AMIGO,
MI ESTIMACIÓN Y GRATITUD.
SIEMPRE ESTARÉ EN DEUDA
POR SUS ENSEÑANZAS, SU APOYO Y SU ATENCIÓN.**

**A MIS COMPAÑEROS DE LA ESPECIALIDAD
ARMANDO FÉLIX Y EDWIN CEVALLOS,
POR LA AMISTAD QUE ME HAN BRINDADO
DURANTE ESTOS TRES AÑOS Y QUE NUNCA TERMINE.
REYES, ROMERO, ÁLVARO E ISMAEL
PARA QUE CONTINUEN LA TRADICIÓN
DE LA RESIDENCIA DE RADIOTERAPIA
COMO UN GRUPO UNIDO Y TRABAJADOR.**

**A TODO EL DEPARTAMENTO DE RADIOTERAPIA
JEFE DEL SERVICIO, MEDICOS DE BASE,
FÍSICOS, TÉCNICOS Y ENFERMERAS
QUE CONTRIBUYERON A NUESTRA FORMACIÓN
DE RADIO-ONCÓLOGOS.**

ÍNDICE

PRIMERA PARTE GENERALIDADES SOBRE SEMINOMA TESTICULAR

	Pág.
I.- Introducción.	1
II.- Epidemiología.	2
III.- Etiología.	4
IV.- Anatomía patológica.	4
V.- Historia Natural.	6
VI.- Etapificación.	6
VII.- Factores pronósticos.	7
VIII.- Diagnóstico.	7
IX.- Marcadores tumorales.	8
X.- Tratamiento.	8

SEGUNDA PARTE TRATAMIENTO DE SEMINOMA EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

I.- Antecedentes.	14
II.- Protocolo de tratamiento.	16

TERCERA PARTE RADIOTERAPIA PARA SEMINOMA TESTICULAR ETAPAS I, IIA Y IIB. REVISIÓN RETROSPECTIVA

I.- Objetivo General.	18
II.- Objetivos Particulares.	18
III.- Material y métodos.	18
IV.- Resultados.	20
V.- Discusión.	24
VI.- Conclusión.	28
Propuesta para tratamiento de seminoma en Etapa I, IIA y IIB.	29
Apéndice.	28
Bibliografía.	31

PRIMERA PARTE

I.- INTRODUCCIÓN:

El cáncer testicular es sumamente tratable, generalmente curable y que usualmente se presenta en los hombres jóvenes y de edad media. Se divide en dos grupos histológicos: seminoma y no seminoma, los cuales tienen diferencias tanto pronósticas como terapéuticas. En el caso de los pacientes con seminoma, la tasa de curación excede del 90% para el grupo total (1). En años recientes, con el progreso de los estudios radiológicos para definir extensión de la enfermedad, el desarrollo de marcadores tumorales séricos los cuales han disminuido significativamente el riesgo de portar elementos no seminomatosos ocultos, y la quimioterapia combinada basada en platino para el tratamiento de la enfermedad avanzada, se ha mejorado los resultados en sobrevida total (2). El seminoma en etapa temprana ha sido exitosamente tratado con radioterapia sola, con tasas de cura mayores al 95% para etapa I y 85-90% para etapa II (3,12). Aún más, el rescate con quimioterapia basada en cisplatino es efectivo reportándose curación cerca del 100% especialmente en pacientes con enfermedad en etapa inicial. A pesar de estos resultados existen controversias en ciertas áreas: a) eficacia de la vigilancia en oposición a irradiación postoperatoria inmediata; b) papel de la irradiación mediastinal profiláctica para enfermedad en etapa II temprana; y c) extensión del campo de tratamiento a irradiar. El tratamiento estándar para seminoma en etapa I ha sido la orquiectomía inguinal radical seguido de radioterapia con haz externo dirigido a la región ganglionar paraaórtica y pélvica ipsilateral. Los resultados de este esquema de tratamiento se reportan mayores al 95% de sobrevida a 5 años con escasas recaídas tardías (4,9). Con base a lo anterior ha existido un interés en reducir el tratamiento y minimizar la morbilidad conservando los mismos resultados. Se han investigado múltiples opciones en diferentes centros: bajas dosis de radioterapia (4,5,6,9), campos de tratamiento más pequeños (6,7,10,11,33) o solo vigilancia omitiendo la radioterapia adyuvante completamente (8).

II.- EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de testículo es raro, con una incidencia de 3.8 por 100,000 hombres en EU. Sin embargo, es la malignidad más común en hombres entre 20 y 34 años con un segundo pico mas pequeño alrededor de los 50 años. Su incidencia ha ido en incremento en los Estados Unidos, Reino Unido y Dinamarca. Las incidencias más bajas ocurren en Asia, Africa, Puerto Rico y Norteamericanos de raza negra. La incidencia más alta se encuentra en Dinamarca con 6.7 casos por 100,000 hombres, 13 veces más alto que en Puerto Rico con una incidencia de 0.5 casos por 100,000 hombres.

Cerca del 90% son tumores de células germinales, de los cuales un 50% corresponden a seminomas. El seminoma clásico se presenta con mayor frecuencia de la cuarta a la sexta décadas de la vida y el seminoma espermatocítico en la sexta década de la vida. Aproximadamente de 2 a 3% de los cánceres testiculares son bilaterales, tanto simultánea como secuencialmente. En México, el cáncer de testículo representa el 1.3% de todas las neoplasias malignas ocupando el vigésimo sitio y el sexto mas frecuente en hombres en el año de 1997(13). En el servicio de radioterapia del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el seminoma fué la segunda causa más frecuente de consulta en el área de urología con un total de 71 casos tratados en 1998 (Fig.1,2)

Figura 1. Pacientes valorados por servicio en el Departamento de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, 1998.

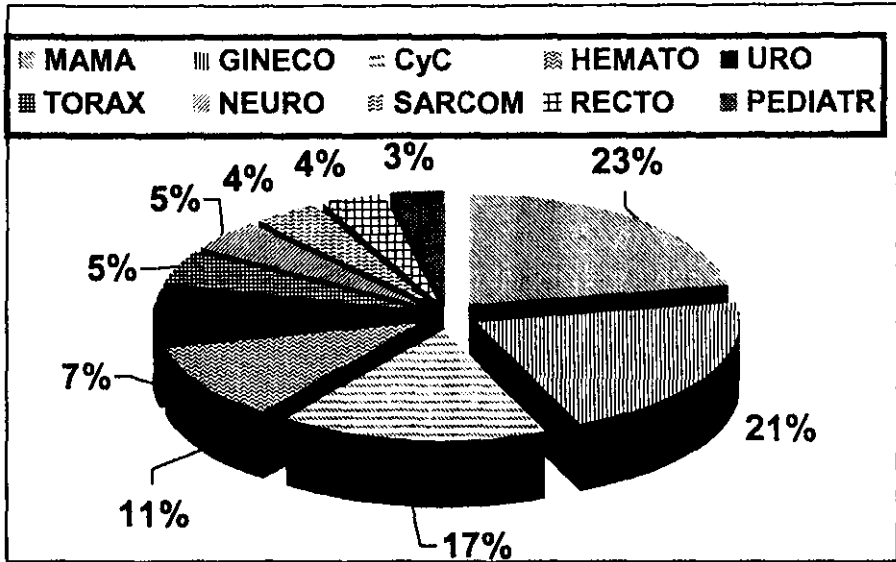
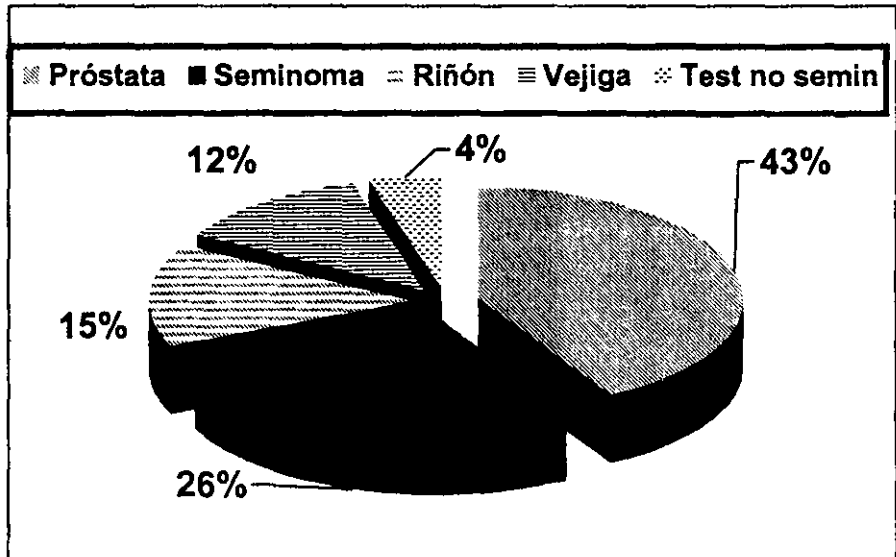


Figura 2. Pacientes tratados en el servicio de Radioterapia-Urología. Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 1998.



III.- ETIOLOGÍA

La causa del cáncer testicular permanece desconocida. Sin embargo se ha reconocido una fuerte asociación entre criptorquidea y el cáncer testicular. Aproximadamente un 10 por ciento de los pacientes con tumor testicular tienen antecedente de criptorquidia. Se estima que el riesgo de desarrollar cáncer testicular en pacientes con criptorquidia se incrementa 10 a 15 veces en comparación con sujetos normales. La orquidopexia temprana disminuye el riesgo. Sin embargo se ha reportado el desarrollo de cáncer a pesar de lo anterior y algunos pacientes han presentado cáncer en el testículo contralateral. Esto se debe a que algunos pacientes con criptorquidia también son portadores de disgenesia bilateral por lo que el riesgo de desarrollar cáncer testicular persiste aún después de la orquidopexia. La asociación de cáncer testicular con otros factores tales como trauma, torsión del testículo, atrofia testicular y exposición a varias toxinas no ha sido bien documentado. Existe evidencia que indica que la disgenesia gonadal es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de malignidad testicular. Diversos estudios han demostrado un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer testicular del orden de 2.9-7.0 por 100,000 en hombres con hipofunción testicular. Existen fuentes que apoyan esta hipótesis, incluyendo la observación de carcinoma *in situ* en hombres infértiles. Además, la incidencia de carcinoma *in situ* en el testículo contralateral en pacientes con cáncer testicular unilateral que tienen historia de criptorquidia y/o un testículo contralateral atrófico es del 23%, comparado con aproximadamente 5% en la población general de pacientes sin estos factores de riesgo. Se estima que por lo menos 50% de los hombres con carcinoma *in situ* desarrollarán malignidad invasiva dentro de 5 años. Los factores que han sido relacionados con la iniciación de disgenesia gonadal incluyen influencias genéticas, entorno de la madre o estilo de vida durante los periodos críticos de la gestación. La criptorquidea y la exposición prenatal a estrógenos pueden ser promotores de disgenesia. No se ha confirmado ninguna relación con traumatismos.

IV.- ANATOMIA PATOLOGICA

La clasificación de tumores testiculares más ampliamente utilizada es del Armed Forces Institute of Pathology (AFIP). Los tumores de células germinales abarcan el 95% de los tumores testiculares. Los tumores de células no germinales, incluyendo linfomas del testículo y tumores que se originan en tejido de sostén (ej. células de Sertoli y células intersticiales de Leydig) integran el 5% restante. Los tumores de células germinales pueden ser predominantemente de un tipo o tener mezclas de diversos patrones histológicos. Para el propósito de tratamiento se dividen en dos grupos: el primero corresponde a seminoma puro y el segundo formado por seminomas con componente mixto y los no seminoma. En la mayoría de las series el

45% de los pacientes tienen seminoma puro y el 55% restante tienen tumores no seminoma o con componente mixto.

En las clasificaciones previas del AFIP se reconocían tres subtipos histológicos de seminoma: clásico, anaplásico y espermatocítico. En la nueva versión de la clasificación del AFIP ya no se incluye el seminoma anaplásico como una categoría aparte debido a que con el criterio de tasa de mitosis de Mostofi no demuestra tener significancia pronóstica.

Seminoma clásico: abarca el 85% de todos los seminomas, generalmente se presenta en pacientes con un promedio de edad de 41 años. Macroscópicamente el seminoma tiene un aspecto homogéneo y ligeramente amarillo, y puede contener zonas bien circunscritas de necrosis. Microscópicamente las células son uniformes con citoplasma claro, nucleolo prominente y núcleo grande, y suelen contener glucógeno en el citoplasma. En aproximadamente 80% hay infiltración linfocítica de las trabéculas fibrosas que dividen al tumor en lóbulos. Se encuentran células gigantes multinucleadas con apariencia de sinciciotrofoblasto en un 10 a 15 %, aisladas o que forman masas sinciciales, y su presencia se correlaciona con una alta incidencia de elevación de la hormona beta-gonadotrofina coriónica humana sérica (beta-Hgc).

En la nueva versión de la clasificación del AFIP se incluye en este grupo una variante descrita como "seminoma con células del sinciciotrofoblasto". La justificación para separar esta categoría es en relación a los niveles elevados de BHGC y el evitar confusión con los tumores de células germinales mixtos. Sin embargo, las elevaciones de BHGC en este subgrupo de seminoma puro no tiene significancia pronóstica

Seminoma espermatocítico: comprende del 5 al 10% de todos los seminomas. Se presenta alrededor de la sexta década de la vida, es de lento crecimiento y rara vez metastatiza. La disección de estos tumores revela una superficie gris pálida, blando, friable y con apariencia mucóide. Al examen microscópico demuestra sólidas capas de células, pobremente segregadas por un septo fibroso. Histológicamente las células recuerdan a aquellas de las diferentes fases de la maduración de la espermatogonia. Aparentemente tiene un mejor pronóstico que el seminoma clásico. En este grupo se incluye una variante descrita como "seminoma espermatocítico con componente sarcomatoso".

No se ha visto infiltración linfocítica o formación de granuloma en este subtipo.

V.- HISTORIA NATURAL

El seminoma puro tiene una gran tendencia a permanecer localizado o involucrar únicamente ganglios; está confinado al testículo (etapa I) en aproximadamente 85% de los pacientes a la presentación. Se disemina de una manera ordenada, inicialmente a los ganglios retroperitoneales; de ahí se disemina proximalmente hasta involucrar el próximo relevo de drenaje linfático en el mediastino y la fosa supraclavicular. Sólo rara vez, y en forma tardía, el seminoma puro presenta diseminación hematógena involucrando parénquima pulmonar, ósea, hepática o cerebral.

La incidencia de carcinoma *in situ* del testículo contralateral en pacientes que tienen un tumor testicular es aproximadamente del 2.7 al 5%; cerca del 50% de los pacientes con carcinoma *in situ* desarrollan cáncer invasivo dentro de 5 años.

VI.- ETAPIFICACIÓN

Existen varios sistemas de etapificación para los tumores testiculares. Uno de los más comunes es el sistema del Hospital Royal Marsden:

- Etapla I*** Sin evidencia de metástasis
- Etapla II*** Metástasis limitada a ganglios abdominales
 - IIA** Máximo diámetro de metástasis < 2 cm
 - IIB** Máximo diámetro de metástasis 2-5 cm
 - IIC** Máximo diámetro de metástasis >5 cm
- Etapla III*** Involucramiento de ganglios supra- e infradiafragmáticos; sin metástasis extralinfáticas estado abdominal A,B,C como en etapa II
- Etapla IV*** Metástasis extralinfáticas
 - Estado abdominal: 0,A,B,C.
 - Como en etapa II
 - Estado pulmonar:
 - L1 ≤ 3 metástasis
 - L2 múltiples <2 cm de diámetro
 - L3 múltiples >2 cm
 - Estado hepático:
 - H + involucramiento hepático

Para la etapificación se consideran como obligatorios:

- 1) Orquiectomía o revisión de laminillas
- 2) Laboratorio: biometría hemática, química sanguínea y pruebas de función hepática, deshidrogenasa láctica, determinación de alfa-fetoproteína y gonadotropina coriónica.
- 3) Imagenología: Tomografía computada abdomino-pélvica (TC AP) utilizando cortes no mayores de un cm para valorar los ganglios retroperitoneales. Cuando la TC AP se encuentre normal se recomienda la linfografía bipedal. La sensibilidad para linfografía bipedal es más alta para enfermedad de pequeño volumen y para detectar anomalías intraganglionares cuando los ganglios no estén crecidos. La pielografía intravenosa ya no se considera necesaria. Todos los pacientes deben contar con telerradiografía de tórax. Cuando la TC AP revele la presencia de ganglios retroperitoneales, el riesgo de enfermedad mediastinal y pulmonar se incrementa, por lo que se recomienda la Tomografía Computada de Tórax y no la tomografía lineal pulmonar por ser menos sensible. Deberá ser realizado ultrasonografía del testículo involucrado. Hay que considerar el banco de espermatozoides como una opción de acuerdo a los deseos del paciente, la disponibilidad de espermatozoides para su almacenamiento y la disponibilidad de un banco de espermatozoides (2).

VII.- FACTORES PRONÓSTICOS

Los más importantes son etapa y extensión de la enfermedad. Sin embargo, los datos preliminares del Hospital General de Massachusetts, EU, indican que no hay ninguna diferencia en la incidencia de invasión en la vasculatura o del epidídimo o cordón espermático entre pacientes con etapa I o II de la enfermedad. Nos se consideran de importancia pronóstica el subtipo histológico ni la elevación de β -hGC. Para seminoma en etapa II, la evolución después de irradiación depende del volumen de enfermedad retroperitoneal. Los pacientes con etapa III o IV usualmente tienen un peor pronóstico que la mayoría de los pacientes con etapa II.

VIII.- DIAGNÓSTICO

La mayor parte de los casos se presentan con aumento del volumen testicular unilateral indoloro, y sólo en 20% de los pacientes es doloroso. Se puede acompañar de aumento de volumen testicular agudo y doloroso en caso de hemorragia, necrosis o infección dentro del tumor. De 6 a 21% tienen antecedente de traumatismo. Aunque sólo 14 a 34% experimentan enfermedad diseminada en el momento del

diagnóstico, tendrán manifestaciones clínicas iniciales únicas como presentación de la enfermedad 5 a 10% de estos pacientes.

A la exploración física el hallazgo común es un tumor indurado en el cuerpo del testículo, o en ocasiones sólo una pequeña zona indurada. Se deberá buscar la presencia de tumor abdominal y de adenopatías inguinales, supraclaviculares y cervicales.

La impresión diagnóstica se confirma con el análisis histopatológico del producto de la orquiectomía radical. El acceso inguinal alto permite liberar al testículo y su túnica sin contaminación del tejido escrotal adyacente. El cordón espermático debe de aislarse y controlarse con un pinzamiento atraumático durante la liberación del testículo. Si el tumor se identifica como maligno, se seccionará y ligará el cordón espermático a nivel del anillo interno, y debe de cauterizarse la porción residual de su muñón proximal. La biopsia previa del tumor testicular o la orquiectomía inadecuada pueden aumentar el riesgo de recurrencia local y, teóricamente, también el riesgo de diseminación a distancia, pero no se han cuantificado adecuadamente estas situaciones.

El diagnóstico diferencial incluye entidades benignas como orquitis, epididimitis, hematoceles, hidroceles, varicoceles, espermatoceles, tuberculosis y gomas sífilíticas, y también con tumores benignos como quistes paratesticulares y ependimarios.

IX.- MARCADORES TUMORALES

La fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (BHGC) es la única que puede encontrarse elevada en el seminoma puro. Se ha encontrado elevada en porcentajes que varían de 4 y 18%. La mayor parte de las publicaciones los refieren entre 8 y 10%. La presencia de alfa-fetoproteína (AFP) elevada indica invariablemente un componente no seminomatoso. Los títulos de BHGC han mostrado gran variabilidad en los diferentes estudios, con límites de 10 a 100 ul/ml. Pueden resultar útiles en el seguimiento de los pacientes.

X.- TRATAMIENTO

El manejo inicial ante una sospecha de tumor maligno de células germinales es obtener el valor de AFP y β -hGC y realizar una orquiectomía (inguinal) radical con

ligadura alta del cordón espermático. El manejo posterior depende del diagnóstico histopatológico, la etapa y extensión de la enfermedad.

Seminoma Etapa I: De acuerdo al informe del Consenso de Investigación y Manejo del Seminoma Testicular en 1989 (2), el tratamiento estándar es irradiación postoperatoria de los ganglios paraaórticos y pélvicos ipsilaterales. Se indica como límite superior del campo el borde superior de T10. Inferiormente el campo se extenderá hasta el borde superior del agujero obturador. No está indicado incluir la cicatriz en la región inguinal. Los bordes laterales deberán incluir los ganglios paraaórticos y el hilio renal ipsilateral. Los ganglios ilíacos y pélvicos ipsilaterales deben ser abarcados con 2 cm de margen de los ganglios visualizados. La técnica de irradiación comprende dos campos paralelos opuestos, anterior y posterior utilizando equipo de megavoltaje. Ambos campos deberán ser tratados diariamente de lunes a viernes. La dosis recomendada es 25 Gy en 20 fracciones, aunque ha sido práctica común en varios centros utilizar dosis más altas como 30 Gy/16 fracciones o 35 Gy en 20 fracciones. Datos disponibles sugieren que estas dosis pueden ser innecesarias para esterilizar enfermedad retroperitoneal microscópica.

Ha sido una recomendación estándar que el volumen a irradiar debe de ser modificado en los sitios donde se realizó cirugía inguinal o violación del escroto. Esta recomendación fue mencionada en el pasado debido al riesgo potencial de diseminación de la enfermedad a través de la pared del escroto o debido a la alteración de los patrones de diseminación linfática debido a la interrupción de los linfáticos inguinales con cirugía previa. En datos recientes, particularmente de estudios de vigilancia, no apoyan que la interferencia escrotal inguinal previa incremente el riesgo de recaída (Kennedy et al., 1986, Thomas et al, 1989). En las series del Princess Margaret Hospital, de 33 pacientes que tuvieron interferencia escrotal sin radioterapia subsecuente, solamente uno presentó recaída escrotal y fue subsecuentemente rescatado con radioterapia adicional al momento de la recaída. La recaída escrotal e inguinal es extremadamente rara y mientras que la irradiación inguinal/escrotal puede prevenir estas raras recurrencias, la morbilidad de este tratamiento no está libre de consecuencias. Da como resultado una dosis alta inaceptable para el testículo contralateral resultando al final con infertilidad. Por lo tanto se recomienda que sea omitida la irradiación inguinal/escrotal aún si ha ocurrido interferencia.

Protocolos de vigilancia: existen 3 grandes series de vigilancia reportados de Toronto, el Hospital Royal Marsden (RMH) y del Grupo Cooperativo Danés (DATECA).

El riesgo actuarial de recaída a 3 años en el estudio del RMH fue del 15%, y el riesgo acumulado fue del 19% en el DATECA y 13.4% en los estudios de Toronto.

El sitio predominante de recaída fue el retroperitoneo; 81 de 90 se localizaron en el retroperitoneo y 5 en ganglios inguinales. Las cinco recaídas en ganglios inguinales ocurrieron en pacientes con interferencia previa de la región inguinal o escrotal.

De las 90 recaídas, 71 (79%) fueron tratadas con irradiación infradiafragmática de rescate; el resto recibió quimioterapia.

De los 583 pacientes en los tres estudios, dos (0.3%) fallecieron de enfermedad y dos de toxicidad.

La tasa de sobrevida total fue de 99.3%. La vigilancia para pacientes con seminoma en etapa I es considerada como una opción terapéutica. Debido al riesgo de recaída tardía, el paciente debe ser vigilado por lo menos 10 años.

Seminoma Etapa II: El tratamiento depende del volumen de enfermedad retroperitoneal. Para pacientes con etapa IIA (<2 cm) o IIB (2 a 5 cm) la irradiación a ganglios paraaórticos y pélvicos ipsilaterales es idéntico a aquellos utilizados en la etapa I, con las modificaciones apropiadas de técnica y dosis que amerite el volumen tumoral. En la Etapa IIB también esta la opción de irradiar los ganglios pélvicos bilaterales. En este caso se recomienda una protección a la línea media de la pelvis. Se indicará una dosis de 25 Gy en 20 fracciones al volumen inicial y posteriormente un incremento de 10 Gy en 5 a 8 fracciones a la masa paraaórtica delineada con márgenes de por lo menos 2 cm. En caso de que se visualice residual en TC posterior al tratamiento, se recomienda vigilancia, y sólo se indicará más tratamiento si hay signos de progresión de enfermedad en el retroperitoneo.

Para etapa IIA y IIB es controversial la necesidad de irradiación mediastinal profiláctica. Actualmente esta práctica se encuentra en desuso por ser extremadamente rara la recaída supradiafragmática, además de que en caso de presentarse, el rescate con irradiación ha demostrado buenos resultados. Por otro lado, la irradiación mediastinal profiláctica tiene pobre beneficio en la sobrevida pero una toxicidad cardiopulmonar significativa.

Para pacientes con etapa IIC el tratamiento óptimo es controversial. Las opciones mas comunes son:

- 1) Tratamiento inicial con irradiación infradiafragmática sola; en caso de recaída subsecuente en mediastino en cualquier otro sitio se tratará con quimioterapia combinada que contenga platino.
- 2) Tratamiento inicial con quimioterapia combinada con platino, seguido de observación de masas residuales, consolidación con radioterapia a los sitios de enfermedad voluminosa, o cirugía de masas residuales.

La elección de la modalidad depende del tamaño y localización del conglomerado ganglionar retroperitoneal. Si la masa es central y no se encuentra sobrepuesta en más de un riñón o significativamente en el hígado, se recomienda radioterapia de primera intención.

Si la masa se localiza de tal manera que el volumen de irradiación cubre más de un riñón o en forma significativa al hígado es preferible la quimioterapia.

Si la enfermedad se encuentra limitada al retroperitoneo pero es mayor de 10 cm en su diámetro mayor (Etapa D), la tasa de recaída con irradiación primaria es de aproximadamente 40%. Por lo tanto, estos pacientes deberán ser tratados con quimioterapia combinada con cisplatino.

Seminoma Etapa III o IV: Para los pacientes con enfermedad ganglionar supradiagráfica o diseminación al parénquima de órganos, la terapia estándar común es cuatro ciclos de quimioterapia combinada con cisplatino.

Existe controversia en relación a la consolidación con radioterapia después de quimioterapia. Debido a la toxicidad de irradiación postquimioterapia, particularmente del mediastino, es recomendable que los pacientes con masas residuales después de quimioterapia sean observados y tratados únicamente si se presentan signos de progresión de enfermedad.

Principales series publicadas de radioterapia postorquiectomía en seminoma etapa I/II

(a) Evolución después de radioterapia para pacientes con enfermedad en etapa I

<u>Instituto</u>	<u>Pacientes tratados</u>	<u>Sobrevivida 5 años (%)</u>
Walter Reed Army Hospital	284	97
Royal Marsden Hospital	232	98
M. D. Anderson Hospital	161	95
Stanford University	71	100
Massachusetts General Hospital	135	98
U. S. Patterns of Care Study	229	98
Cross Cancer Institute	139	98
Total	1251	98

(b) Evolución después de radioterapia para pacientes con enfermedad en etapa IIA, IIB (masa abdominal <5cm de diámetro).

Referencia	Número de pacientes	Número de recaídas	Muerte por enfermedad
Mason y Kearsley (1988)	25	1	0
Evenson <i>et al.</i> (1985)	24	1	0
Zagars (1989)	18	1	1(?)
Gregory and Peckham (1986)	39	5	2
Total	106	8 (8%)	3 (3%)

© Recaída después de radioterapia* para pacientes con enfermedad en etapa IIC (masa abdominal >5-10 cm de diámetro).

Referencia	Número de pacientes	Número de recaídas
Zagars (1989); Zagars and Babaian (1987)	10	0
Evenson <i>et al.</i> (1985)	20	2
Mason y Kearsley	12#	2
Smalley <i>et al.</i> (1985)	3	0
Green <i>et al.</i> (1983)	3	0
Total	48	4 (8%)

- La mayoría recibieron radioterapia infradiafragmática mas irradiación mediastinal
- # Algunos también recibieron platino/vinblastina/bleomicina (PVB)

(d) Recaida seguido de radioterapia para pacientes con enfermedad en etapa IID (masa abdominal >10 cm de diámetro)

Referencia	Número de pacientes	Número de recaídas
Zagars (1989); Zagars y Babaian (1987)	8	4
Mason y Kearsley (1988)	12	4
Evenson <i>et al.</i> (1985)	29	9
Total	49	17 (35%)

SEGUNDA PARTE

Tratamiento de Seminoma en el servicio de Radioterapia del CMN Siglo XXI

I.- Antecedentes

Existen estudios previos en donde se analizaron los casos de seminoma testicular tratados en el departamento de Radioterapia del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Hay dos reportes por Ayala *et al.* En el primero (17) se revisaron 100 casos de seminoma testicular puro tratados de enero de 1976 a diciembre de 1983. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la etapificación vigente del grupo del Hospital de Walter Reed. Las técnicas de tratamiento fueron:

Hemi Y: distancia de foco a piel (DFP) de 130 cm, límite superior del campo entre T-10 y T-11, límite inferior en las ramas ilioisquiopúbicas, límite lateral ipsolateral en la porción más externa del acetábulo, límite contralateral en la apófisis transversa de L-4. La justificación de esta técnica es para los estadios I.

Y invertida: DFP de 130 cm, límite superior entre T-10 y T-11, límite inferior en las ramas ilioisquiopúbicas, límites laterales en la porción más externa de los acetábulos.

Esta técnica se empleó en estadios I con actividad residual en cordón, o invasión de la albugínea o el epidídimo; así mismo, en el grupo de pacientes que fueron tratados con una operación heterodoxa (accesos escrotales); en su mayoría las etapas II se sometieron a la técnica Y.

Técnica de abdomen: El límite superior cubre las cúpulas diafragmáticas, el límite inferior las ramas ilioisquiopúbicas y los límites laterales todo el abdomen. Se realiza protección de riñones e hígado para que sólo reciban 2000 rads durante el mismo tiempo en que se administra la dosis radical programada.

Técnica en T: Límite superior en la unión entre el tercio superior y el medio del cuello, límite inferior entre T-10 y T-11, límites laterales entre los dos tercios internos y el externo de la clavícula.

Todas la técnicas descritas constan de campos anterior y posterior, Las dosis administradas para las técnicas de hemi Y, Y y T fueron de 3500 rads en 20 fracciones, durante cuatro semanas con dosis calculadas al centro y son corrección por campos irregulares o aire en caso de la técnica en T. En el caso del abdomen se administraron 2500 rads a plano medio en 20 fracciones, y dos semanas después se

daba incremento a la Y invertida a dosis de 1000 rads en 5 fracciones durante una semana.

Se encontraron los siguientes resultados: se efectuaron orquiectomía radical y ligadura alta de cordón en 93 pacientes, seis tratados con cirugía escrotal y en uno con cirugía inguinoescrotal. Correspondieron 61 pacientes a la etapa I, 33 a la etapa II, 3 a la etapa III y 3 a la etapa IV. La supervivencia actuarial a cinco años en etapa I fue de 93%; en lo que respecta a recurrencias, no se presentó ninguna ganglionar y dos pacientes tuvieron diseminación hematológica hacia pulmón. En la etapa II la supervivencia actuarial fue de 80.3%. Las recurrencias en esta etapa ocurrieron en tres pacientes en la zona radiada abdominal, y un paciente presentó recurrencia ganglionar en cuello en zona no radiada. Dos pacientes tuvieron diseminación hematológica, uno hacia cerebro y otro hacia pulmón. De la etapa III un paciente se mantuvo vivo sin actividad tumoral y el paciente en etapa IV permaneció vivo con actividad tumoral hasta el cierre del estudio.

Se encontraron 8 pacientes con beta-hGC elevada, y 6 pacientes AFP, de los cuales seis permanecieron vivos por diseminación de su enfermedad. No se menciona si se realizó nuevo estudio histopatológico para descartar componente mixto, aunque en la discusión se concluye que estos casos no eran seminomas puros.

Finalmente se comenta que la presencia de tres recurrencias en la zona abdominal radiada se debió a la existencia en ellos de grandes masas tumorales las cuales equivalen a la etapa IIC de la Royal Marsden.

En el segundo reporte (18) se analizaron los casos de seminoma testicular de 1981 a 1989. Se revisaron un total de 441 casos de pacientes con tumor testicular, de los cuales 397 fueron seminoma. Se compararon las etapas clínicas de los pacientes que se enviaron a radioterapia en 1989 con los recibidos de 1977 a 1981 encontrando que solo se habían enviado el 8.74% de los pacientes con estadio I, a diferencia del 60% que se radiaban anteriormente. El 52% (12/23) de los pacientes de 1989 se diagnosticaron en estadios avanzados (estadio I recurrente, IIC, III) y son enviados a radioterapia después de haber recibido manejo sistémico. Se analizaron seis casos de pacientes con tumor limitado al testículo y que se trataron sólo con orquiectomía y enviados posteriormente a radioterapia por recurrencias neoplásicas intraabdominales. Representan el 9% de los pacientes con etapa I vigilados después de orquiectomía. Los sitios de recaídas fueron: tres pacientes en retroperitoneo, uno en ganglios de cadena ilíaca ipsilateral, otro en ganglios de región inguinal y uno más en región intrarraquídea. En cinco de los seis pacientes la recurrencia apareció antes de 1 año de la orquiectomía y, en el caso restante, se presentó previo a los dos años. Sólo un paciente contaba con estudios de extensión completos antes de la orquiectomía, es decir TC AP, linfografía retroperitoneal y urografía excretora.

Por otro lado, en el estudio de Huerta *et al.* (18) se analizaron los casos de cáncer testicular variedad seminoma en etapas de mal pronóstico tratados en los departamentos de Oncología Médica y Radioterapia recibidos de junio de 1986 a junio de 1989. Integraron el estudio 47 pacientes. En el 65% de los pacientes (31/47) la etapificación incluyó examen físico, laboratorio básico completo, pruebas funcionales hepáticas, química sanguínea, biometría hemática, determinación de marcadores tumorales, AFP, beta-hGC, telerradiografía de tórax, urografía excretora y TC AP. En 16 casos, los estudios de etapificación no incluyeron TC AP. El seguimiento de los pacientes varió desde 24 hasta 98 meses con media de 42 meses. En la clasificación por etapas se encontró sólo el 6.3% (3/47 pacientes) en etapa I, 59.5% (28/47) en etapa II, 8.5% (4/47) en etapa III y IV, y el 25% restante (12/47) se catalogó como recurrencias de etapas que se mantuvieron bajo vigilancia después de la orquiectomía inguinal radical. En pacientes con etapa IA vigilados, la recurrencia fue a nivel retroperitoneal. La media de presentación de la recurrencia de los pacientes en etapa IA vigilados se situó a los 20.5 meses dentro de un rango de 10 a 30 meses. En 30 pacientes la deshidrogenasa láctica se encontró por arriba de lo normal. La BHGC se determinó por arriba de lo normal en 12 pacientes, en ningún caso fue mayor a 100 U/ml. En 4 pacientes el marcador AFP fue positivo, pero sólo en uno se demostró componente no seminomatoso. Todos los pacientes recibieron quimioterapia con esquemas a base de Cis-platino con etopósido (EP) o con bleomicina y vinblastina. En 46.8% de los casos (22/47) la respuesta se consideró completa corroborada con TC. De este grupo de pacientes, 12 se mantuvieron bajo vigilancia después de la quimioterapia y 10 recibieron radioterapia radical al abdomen con incremento al retroperitoneo de consolidación y profilaxis a mediastino y cuellos con técnica en T en un paciente. Recayeron 5 pacientes, de los cuales 4 no habían recibido radioterapia posterior a la quimioterapia y recayeron en el retroperitoneo, el quinto paciente que sí recibió radioterapia recayó en mediastino y falleció por actividad tumoral a los 3 meses. Los 4 pacientes con recurrencia retroperitoneal fueron manejados combinadamente con quimioterapia y radioterapia, pero ninguno pudo ser rescatado.

II.- Protocolo de tratamiento

En el servicio de Radioterapia del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI el protocolo actualmente vigente de tratamiento para seminoma es el siguiente:

Etapas I: Irradiación de ganglios paraaórticos y pélvicos ipsilateral (hemi Y), dosis de 35 Gy en 20 fracciones de 1.75 Gy cada una en 4 semanas; su límite superior está a nivel de la unión de T-10 y T-11, el inferior en el borde de las ramas isquiopúbicas; los límites laterales corresponden a las porciones superiores (barra que cubre los ganglios paraaórticos y paracavales) a nivel de los bordes externos de

las apófisis transversas de L-4. En la porción inferior de la "hemi Y" el límite lateral se encuentra en la porción superior y externa del acetábulo ipsolateral, y la "Y" a nivel de la apófisis transversa de L4; el límite medial o interno se encuentra a la mitad del espacio entre la sínfisis del pubis y el límite interno del agujero obturador. En caso de invasión del cordón espermático, el campo a irradiar se extiende a ambas cadenas pélvicas con protección en la línea media de la pelvis (Y invertida).

Etapas IIA y IIB: Irradiación de ganglios paraaórticos y pélvicos bilateral (Y invertida), dosis de 35 Gy en 20 fracciones de 1.75 Gy cada una en 4 semanas.

Etapas IIC: 4 ciclos de quimioterapia seguido de irradiación a abdomen total 20 Gy en 20 fracciones de 1 Gy cada una en 4 semanas y posteriormente incremento a ganglios paraaórticos y pélvicos (Y invertida) 15 Gy en 8 fracciones en 2 semanas.

Etapas III: Cuatro ciclos de quimioterapia mas irradiación a abdomen total 20 Gy en 20 fracciones de 1 Gy cada una en 4 semanas seguido de incremento a ganglios paraaórticos y pélvicos 15 Gy en 8 fracciones en 2 semanas. Posterior a 4 semanas, se irradia mediastino y regiones supraclaviculares (técnica en T) 35 Gy en 20 fracciones de 1.75 Gy cada una en 4 semanas.

TERCERA PARTE

RADIOTERAPIA PARA SEMINOMA TESTICULAR ETAPAS I, IIA Y IIB. REVISIÓN RETROSPECTIVA

Con la finalidad de evaluar la experiencia de los últimos 4 años en el tratamiento del seminoma testicular en etapa temprana en el Departamento de Radioterapia del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se revisaron todos los pacientes tratados en ese periodo.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la eficacia, porcentaje de curación, zonas de recaída y toxicidad de la radioterapia postoperatoria en pacientes con seminoma etapa I, IIA y IIB.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Determinar las características de los pacientes
- 2) Valorar la sobrevida, tasa de cura y morbilidad al tratamiento de pacientes con seminoma tratados con orquiectomía y enviados al Servicio de Radio-Oncología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI de 1996 a 1997.

III.- MATERIAL Y MÉTODOS

Características de los pacientes

De Enero de 1996 a Diciembre de 1997, fueron referidos al Departamento de Radio-Oncología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social 60 pacientes bajo el diagnóstico de seminoma testicular corroborados histológicamente por patólogos de la institución. Fueron revisados las características de estos pacientes y aquellos que recibieron radioterapia postoperatoria sólo para etapas I, IIA y IIB de acuerdo a la clasificación del Hospital Royal Marsden, fueron seleccionados para este estudio. En base a este criterio quedaron 44 pacientes elegibles para esta revisión. La etapificación incluyó examen físico, laboratorio básico completo, pruebas funcionales hepáticas, química sanguínea, biometría hemática, telerradiografía de tórax y TC AP. El 38.6% (17/44) de los pacientes tuvieron reporte de deshidrogenasa láctica con una media de 161 U/ml. Sólo en un paciente se encontró la deshidrogenasa láctica apenas arriba de lo normal (286 U/ml, nl 80-285 U/ml). En ninguno se realizó linfangiografía. En 37

casos, los estudios de etapificación no incluyeron marcadores tumorales, AFP y BHGC. En aquellos en donde se reportaron los marcadores tumorales todos se encontraron dentro de niveles normales. Todos los pacientes fueron sometidos a orquiectomía inguinal con ligadura alta del cordón espermático para el diagnóstico histológico.

La media de edad de la población en estudio al diagnóstico fue de 35 (rango: 23-58). El 52.3% (23/44) tuvo afección del testículo izquierdo y 47.7% (21/44) del derecho.

El subtipo histológico para seminoma fue el siguiente: seminoma clásico: 97.7% (43/44); espermatocítico 2.3% (1/44).

La etapificación final de los pacientes fue el siguiente: Etapa I, 84.1% (37/44); IIA 13.6% (6/44); IIB 2.3% (1/44).

Tratamiento

La radioterapia se aplicó con acelerador lineal de 8 MVs a todos los pacientes y consistió en técnica de hemi Y 52% (23/44, 22 pacientes en Etapa I y 1 en Etapa IIA) y Y invertida en 48% (21/44, 15 pacientes en Etapa I, 5 pacientes en etapa IIA y 1 paciente en etapa IIB). Todos los pacientes tuvieron placas de localización y recibieron una dosis de 35 Gy en 20 fracciones. En ningún caso se utilizó quimioterapia como adyuvante. Se utilizó quimioterapia como terapia de rescate en un paciente que tuvo recaída de seminoma. El intervalo de tiempo desde la cirugía hasta el inicio de la radioterapia tuvo una media de 3 meses.

Todos los pacientes fueron seguidos en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La valoración post-radioterapia incluyó examen físico, telerradiografía de tórax, TC AP y marcadores tumorales (cuando estuvieran disponibles). Los pacientes fueron seguidos con una media de 31.8 meses (rango 12-52 meses, mediana de 32 meses con una desviación estándar de ± 7.9).

Monitorización de efectos secundarios

Los efectos secundarios agudos (náusea, intestinal) durante la radioterapia fueron monitorizados y registrados en la siguiente escala: buena, morbilidad leve que no requiere tratamiento; regular, morbilidad que requiere tratamiento médico; mala: morbilidad severa que requiere tratamiento quirúrgico.

Estadísticas

Para la sobrevida libre de progresión y total fueron calculados por el método de Kaplan-Meier.

IV.- RESULTADOS

Sobrevida

Ningún caso se perdió en el seguimiento. Todos los pacientes permanecieron vivos. La probabilidad de sobrevida a 36 meses fue de 1.00 (100%).

Recaídas

Sólo 2.3% (1/44) de todo el grupo en estudio tuvo falla posterior a la radioterapia. El paciente había sido clasificado como Etapa I (1/37, 2.7%). Se le detectó clínicamente actividad tumoral en región supraclavicular izquierda a los 4 meses de haber recibido la radioterapia, fuera de zona radiada. El paciente permanece vivo sin actividad tumoral a 28 meses de haber recibido quimioterapia de rescate, al momento del cierre de este artículo. A 36 meses, la probabilidad de sobrevida libre de recurrencia fue de 0.977 ± 0.02 ($97.7 \pm 2\%$).

Toxicidad

En el 81.8% (36/44) se reportó buena tolerancia al tratamiento, mientras que el 18.9% (8/44) presentó tolerancia regular a la radioterapia. No se encontró toxicidad hematológica o renal significativa.

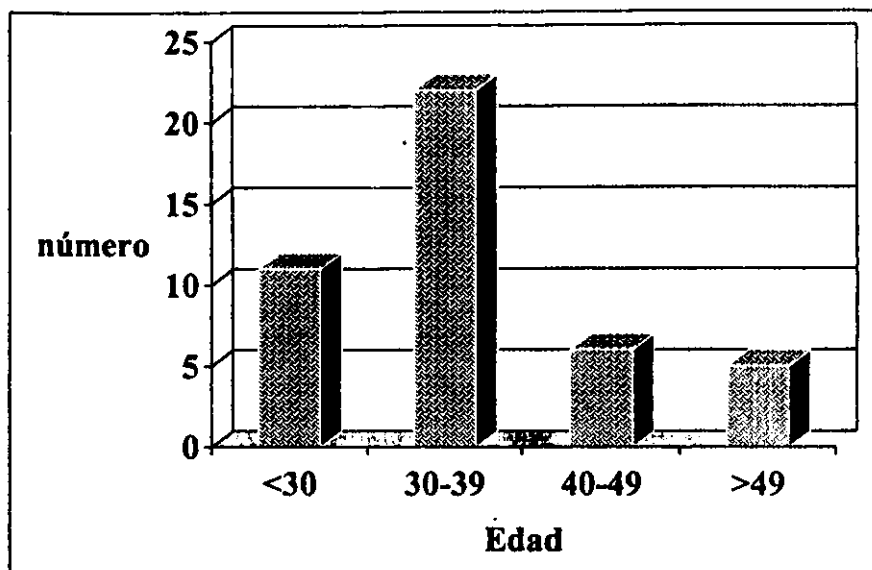
Cuadro 1. Características de los pacientes.

Características	No de Pacientes	Porcentaje
Total de pacientes	44	100
Edad (años)		
≤29	11	25
30-39	22	50
40-49	6	13.6
≥50	5	11.4
Etapa		
I	37	84
IIA	6	13.7
IIB	1	2.7
Testículo afectado		
Izquierdo	23	52
Derecho	21	48
Histología		
Seminoma clásico	43	97.7
Espermatocítico	1	2.3
Estudios de Gabinete (TC AP, TT)	44	100
Marcadores tumorales		
AFP/beta-Hgc normales	17	38.6
No se reportaron	28	61.4

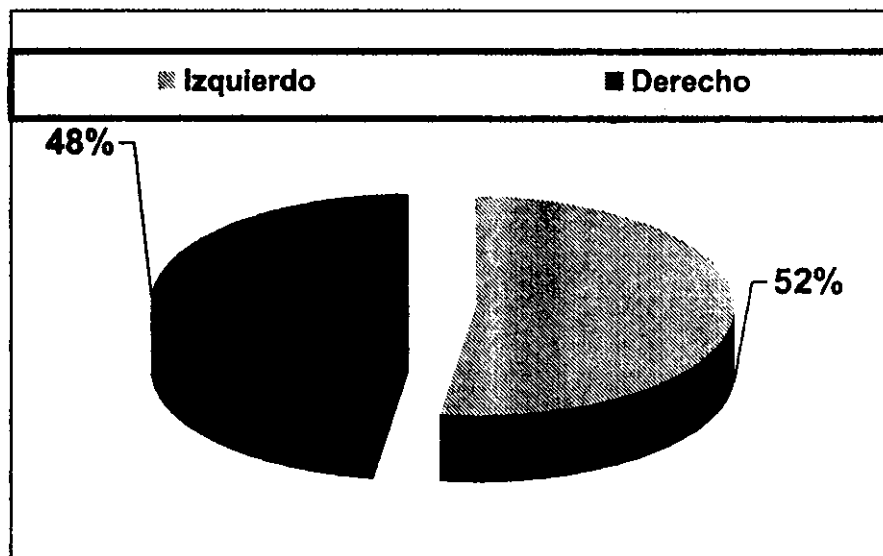
Cuadro 2. Técnicas de irradiación para tratamiento de seminoma en Etapa I, IIA y IIB, Departamento de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, 1996-1997

Etapa	Campo de tratamiento	Dosis tumor (cGy)	Dosis por fracción (cGy)
I	hemi Y (22)	3500	175
(N = 37)	Y invertida	3500	175
IIA	hemi Y (1)	3500	175
(N = 6)	Y invertida	3500	175
IIB	Y invertida (1)	3500	175
(N = 1)			

Cuadro. Seminoma testicular, distribución por edad. Departamento de Radioterapia. Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 1998.



Cuadro. Seminoma testicular, distribución por testículo afectado.



Cuadro. Seminoma testicular. Distribución por etapas, Departamento de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, 1996-1997.

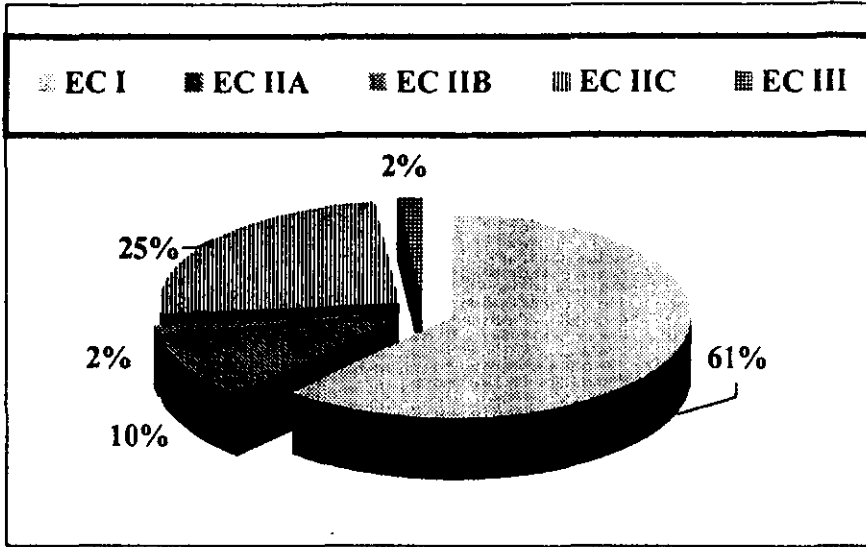
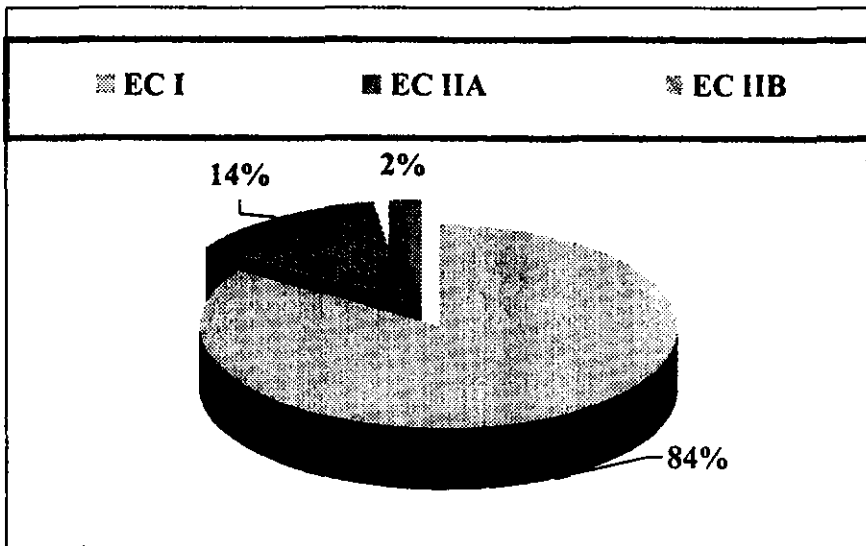


Tabla. Seminoma testicular. Etapas tempranas. Departamento de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 1996-1997.



V.- DISCUSIÓN

Son evidentes dos temas de discusión en la literatura reciente en relación al tratamiento de seminoma no voluminoso tratado con radioterapia adyuvante: el buen pronóstico en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida total para Etapa I y Etapa II no voluminosa, y un riesgo constante bajo de toxicidad gastrointestinal o de segunda neoplasia en sobrevivientes a largo plazo (2,8,20,21).

Están bien documentado la excelente sobrevida libre de progresión y sobrevida total en seminoma tratado con radioterapia adyuvante en Etapa I y Etapa II no voluminosa (2,4,8,9,12,17,23-31) y nuestros resultados son similares con aquellos reportados en la literatura.

La literatura moderna para seminoma refleja una tendencia actual a utilizar dosis más bajas de radiación, volúmenes de tratamiento más pequeños y a la investigación de alternativas a la radioterapia tales como vigilancia o quimioterapia adyuvante (6,20-22).

Los estudios de vigilancia en pacientes seleccionados con Etapa I han demostrado una tasa de falla de 12-20% (8,22,32), aunque la tasa de sobrevida total ha sido similar en pacientes tratados con radioterapia adyuvante, debido a la efectividad de la terapia de rescate, tanto con irradiación como con quimioterapia. Una de las series mas grandes publicadas acerca de vigilancia de seminoma en Etapa I es la realizada por von der Maase *et al* (32), en la que reportó una sobrevida total de 97.7% pero con una tasa de recaída de 19% con una media de seguimiento de 39.7 meses. El programa de vigilancia consistió en examen físico, muestras de sangre y telerradiografía cada 2 meses en el primer año, cada 4 meses para el segundo año y cada 6 meses hasta llegar a los 5 años postorquiectomía. El seguimiento radiológico posterior con linfangiografía o TC fueron realizados cada 4 meses en los primeros 2 años, y posteriormente cada 6 meses en los próximos 3 años. En el estudio del Princess Margaret Hospital (8), aunque se demostró una sobrevida actuarial total de 97% se obtuvo una tasa de recaída del 18.1%.

A pesar de estos resultados la vigilancia no ha sido adoptada por muchos centros debido al costo y a una menor adaptación de este grupo de pacientes al programa de seguimiento. En un estudio, la mitad de los pacientes no siguieron el programa de vigilancia regular y 24% de los pacientes con recaída requirieron de quimioterapia debido a enfermedad voluminosa o enfermedad diseminada al momento en que era detectada la recurrencia de la enfermedad (32). En nuestro medio, los resultados no han sido mejores, debido a la gran dificultad de respetar los parámetros establecidos en el programa de seguimiento y a que la recaída en estos casos se han detectado en fases avanzadas, asociándose a un pobre pronóstico (18.19). Por otro lado, la

excelente tasa de sobrevida, la facilidad del tratamiento, la baja tasa de morbilidad posterior a irradiación y lo simple del seguimiento de los pacientes irradiados confirma la importancia de la radioterapia en los pacientes con seminoma Etapa I como un tratamiento seguro.

Los estudios de vigilancia también han confirmado el patrón de diseminación hacia la región ganglionar paraaórtica como el primer sitio de relevo para el drenaje. Las recaídas en región ganglionar pélvica se han observado en menos del 2% (6,7,32,33). La tasa baja de falla pélvica ha llevado a la investigación de reducir el campo a irradiar, ya sea elevando el límite superior del campo o únicamente irradiación de ganglios paraaórticos con excelentes resultados (Tabla 1). Kiricuta *et al* (6) demostró una sobrevida libre de enfermedad a 10 años de 95.3% irradiando sólo región paraaórtica. Con una media de seguimiento de 39.7 meses, Sultanem *et al* (7) obtuvo una sobrevida actuarial total de 97% y sin evidencia de recaídas también irradiando sólo ganglios paraaórticos con dosis de 25 Gy en 15 fracciones. Recientemente se publicaron los resultados del Medical Research Council (MRC) Testicular Working Group. En este estudio, se aleatorizaron 478 pacientes con seminoma en Etapa I para recibir radioterapia adyuvante utilizando barra paraaórtica vs irradiación de paraaórticos mas ganglios iliacos ipsilaterales (hemi Y). Con una media de seguimiento de 4.5 años, se presentaron 18 recaídas, nueve por cada brazo, de las cuales 4 fueron recaídas pélvicas. Todas ocurrieron después de radioterapia a ganglios paraaórticos. Fueron rescatados 17 de los pacientes con quimioterapia basada en platino, seis de los cuales fue combinado con radioterapia. Un paciente tratado con radioterapia paraaórtica inicial no pudo ser rescatado y falleció de seminoma. Este paciente recayó en abdomen y ganglios mediastinales a los 8 meses de haber recibido el tratamiento con radioterapia. La sobrevida a 3 años fue de 99.3% para el grupo irradiado a paraaórticos y 100% para el grupo tratado con hemi Y. La toxicidad aguda fue menos frecuente y menos pronunciada en los pacientes del brazo de irradiación paraaórtica. En este brazo se registraron náusea y vómito grado 3 en el 11%, lo cual es similar a lo esperado en los tratamiento con campos mas extensos. Esto no es sorprendente ya que estos efectos secundarios son originados en tubo digestivo alto, además de que en el estudio se utilizaron dosis altas (30 Gy en 15 fracciones). Por otro lado fue rara la toxicidad de tubo digestivo bajo tales como el cólico y la diarrea. Como parte de este estudio, Jacobsen *et al*. (34) comparó la cantidad de dosis gonadal superficial en pacientes con seminoma Etapa I tratados con radioterapia adyuvante a sólo ganglios paraaórticos o hemi Y y demostró una reducción significativa de la dosis a la superficie gonadal (0.32 Gy vs 0.09 Gy, $p < 0.001$) a favor del campo paraaórtico. En los primeros 18 meses posterior a la radioterapia, fue mejor la recuperación de la espermatogénesis en el grupo de irradiación a campo paraaórtico que en el grupo tratado con hemi Y, a pesar del uso más frecuente de protección escrotal en el grupo de hemi Y (63% de los pacientes con hemi Y vs 3% de los pacientes con barra paraaórtica). En los

pacientes con cuenta normal de esperma preradioterapia ($>1,000,000/\text{mL}$), la media de tiempo para la primera cuenta "normal" de esperma postratamiento fue 13 meses para los pacientes radiados con campo paraaórtico y 20 meses para los pacientes tratados con hemi Y. En aquellos con cuenta de esperma anormal preradioterapia ($\leq 1,000,000/\text{mL}$), la media de tiempo para la primera cuenta de esperma normal fue de 24 meses para los pacientes del grupo de campo paraaórtico y 37 meses para el grupo de pacientes de hemi Y. El tiempo para la primera cuenta de esperma normal postradioterapia fue significativamente más largo en el grupo de hemi Y ($p = 0.01$).

Tabla I. Evolución después de radioterapia a región paraaórtica en pacientes con seminoma en Etapa I.

Centro	No. de Pacientes	Protocolo de Radioterapia Dosis (Gy)	Fracciones	Tiempo de seguimiento	Sobrevida
University of Würzburg Alemania	86	30	15	10 años	95.3% (SLE)
University McGill Montreal/Quebec	35	25	15	5 años	100% (SACE)
Medical Research Council	236	30	15	4.5 años	96% (SLE)
University of Tuebingen Alemania	483	26	13	4.5 años	96.3% (SLE)

SACE, sobrevida actuarial de causa específica; SLE, sobrevida libre de enfermedad

Existen varios estudios que reportan excelente tasa de cura con dosis igual o menor a 30 Gy en seminoma en etapa temprana (Tabla 2) con la consecuente disminución en la morbilidad y riesgo de desarrollar segundas neoplasias.

Tabla 2. Comparación de esquemas de radioterapia post-orquiectomía utilizados para seminoma en Etapa I.

Centro (años de estudio)	No. de pacientes	Protocolo de Radioterapia			Sobrevida a 5 años
		Dosis (Gy)	Fracciones	Días	
Edinburgh (1974-89)	185	30	20	28	96% (SLR)
Royal Marsden Hospital Londres (1963-83)	232	30	15	21	99% (SA)
Dr Daniel den Hoed Cancer Centre Rotterdam (1975-85)	132	30	20	28	95% (SLR)
Princess Margaret Hospital Toronto (1958-76)	338	21-30	20-25	28-35	94% (SA)
MD Anderson. Houston (1960-91)	282	25	15	21	97% (SLR)

SLR, sobrevida libre de recaída; SA, sobrevida actuarial.

En el Instituto Gustave Roussy (9), se revisaron los resultados en 184 pacientes con seminoma Etapa I tratados radioterapia adyuvante con una dosis media de 21 Gy. La tasa de sobrevida actuarial a 10 años fue de 93%. Sólo 4 pacientes presentaron recaída (2.1%) de los cuales 3 fue en zona irradiada. El riesgo actuarial de desarrollar una segunda neoplasia fue del 10% a 10 años. En la revisión de Bauman *et al.*(25) se reportaron los resultados de 212 pacientes irradiados con una dosis media de 30 Gy. La sobrevida libre de progresión y sobrevida total a 10 años fue de 94% en ambos con una toxicidad gastrointestinal tardía en sólo el 6%. En el análisis retrospectivo de Vallis *et al.* que incluyó 238 pacientes con seminoma Etapa I y II tratados con una dosis estándar de 30 Gy en 20 fracciones en 4 semanas se obtuvo una tasa de sobrevida total a 5 años de 97.1% con una tasa de sobrevida libre de recaída del 96% en Etapa I y 90.3% en Etapa II. En esta serie, sólo el 6% de los pacientes desarrollaron toxicidad gastrointestinal aguda o hematológica grado 3 o 4 de la clasificación de la WHO. En nuestra serie es notable la toxicidad gastrointestinal registrada. El porcentaje de pacientes que requirieron de tratamiento médico para control de la toxicidad gastrointestinal es aproximadamente el doble

que el reportado en la literatura. Esta diferencia es atribuible tanto a las dosis altas de radioterapia como al campo de tratamiento de hemi Y manejados en nuestro servicio.

VI.- CONCLUSIÓN.

Este estudio retrospectivo confirma que la radioterapia postoperatoria es eficaz en seminoma etapa I y II no voluminosa. Sin embargo, pese a los buenos resultados en sobrevida total, sobrevida libre de recaída y a la nula falla en campo radiado, la alta toxicidad registrada justifica el cambio de nuestra técnica de radioterapia con disminución en la dosis y campo de tratamiento ante nuevas estrategias de manejo en términos de toxicidad, eficacia y costo.

APÉNDICE

Tabla 1. Comparación de etapas de los sistemas de etapificación más utilizados

Etapificación patológica clínica WHO	Etapificación clínica			
	WHO	Lugano	USA	Royal Marsden
pTis intratubular	0	-	-	-
pT1 testículo/rete testis	I	IA	A	I
pT2 más allá de la túnica albuginea o en el epidídimo	I	IA	A	I
pT3 cordón espermático	I	IB	A	I
pT4 escroto	I	IB	A	I
N1 único ≤ 2 cm	II	IIA	B1	IIA
N2 único $>2-5$ cm, múltiples ≤ 5 cm	II	IIB	B2	IIB
N3 > 5 cm	II	IIC	B3	IIC
M linfadenopatía Supradiafragmática	III	IIIA	C	III0 abd sup, ln IIIA, B, C + abd. ln
M metástasis pulmonar	III	IIIB	C	IV L1 $n \leq 3$ ln L2 $n > 3, < 2$ cm 0 L3 $n > 3$
M Hígado, hueso, SNC	III	IIIC	C	IV H+

Ln = ganglios; abd sup = abdomen superior; H+ = Involucramiento de hígado

PROPUESTA PARA TRATAMIENTO DE SEMINOMA EN ETAPA I, IIA y IIB

En base a los principales esquemas de tratamiento para seminoma utilizando dosis bajas y campo reducido (6,7,10,11,26,33) se propone el siguiente protocolo:

Seminoma EC I (T1)

Criterios de inclusión:

- 1) Seminoma puro del testículo confirmado histológicamente incluyendo tanto seminoma clásico como anaplásico.
- 2) Enfermedad en Etapa I de acuerdo al sistema de clasificación del Hospital Royal Marsden (sin metástasis y niveles séricos postoperatorios normales de AFP y BHGC); un nivel sérico elevado de AFP pero no un nivel de BHGC elevada antes de la orquiectomía excluye al paciente.
- 3) Linfograma abdominal normal con urograma intravenoso o TC AP normal.
- 4) Tumor primario: T1
- 5) Sin intervención inguinal o escrotal ipsilateral previa.
- 6) Intervalo de 8 semanas o menos entre la orquiectomía y la programación de radioterapia.

Tratamiento:

- 1) Dosis de 25 Gy en 20 fracciones a plano medio en 4 semanas, campos paralelos y opuestos.
- 2) Barra paraaórtica: límite superior T10-T11; límite inferior L5-S1; límites laterales apófisis transversas de los cuerpos vertebrales.

Seminoma EC I (T2-T3) y EC IIA

- 1) Dosis de 30 Gy en 20 fracciones a plano medio en 4 semanas, campos paralelos y opuestos, megavoltaje de ≥ 8 MVs.
- 2) Hemi Y: límite superior T10-T11; límite inferior en borde superior de agujeros obturadores; límites laterales correspondientes a las porciones superiores (barra que cubre los ganglios paraaórticos y paracavales) a nivel de los bordes externos de las apófisis transversas de L4. En la porción inferior de la hemi Y, el límite lateral se encuentra en la porción superior y externa del acetábulo ipsilateral, y la Y a nivel de la apófisis transversa de L4; el límite medial o interno se encuentra a la mitad del espacio entre la sínfisis del pubis y el límite interno del agujero obturador.

Seminoma EC IIB

- 1) Dosis de 35 Gy en 20 fracciones a plano medio en 4 semanas, campos paralelos y opuestos, megavoltaje de ≥ 8 MVs.
- 2) Y invertida: irradiación de ganglios paraaórticos, paracavales y pélvicos bilaterales, protección a la línea media de la pelvis. Se indicará una dosis de 25 Gy en 20 fracciones al volumen inicial y posteriormente un incremento de 10 Gy en 5 a 8 fracciones a la masa paraaórtica delineada con márgenes de por lo menos 2 cm.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Bosl GJ, Bajorin DF, Sheinfeld J, et al: Cancer of the testis. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds: *Cancer, Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers 5ta ed, 1997:1397-1425.
- 2) Thomas G, Jones W, VanOosterom A, et al. Consensus statement on the investigation and management of testicular seminoma 1989. EORTC Genitourinary group monograph 7: prostate cancer and testicular cancer 1990:285-294.
- 3) Marks LB, Anscher MS, Shipley WU. Radiation therapy for testicular seminoma: Controversies in the management of early stage disease. *Oncology* 1992;6(6):43-48.
- 4) Lai PP, Bernstein MJ, Kim H, et al. Radiation therapy for stage I and IIA testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;28(2):373-379.
- 5) Niewald M, Waziri A, Walter K, Nestle U, Schnabel K, Humke U. Low dose radiotherapy for stage I seminoma: early results. *Radiat Oncol*. 1995;37:164-166.
- 6) Kiricuta IC, Sauer J, Bohndorf W. Omission of the pelvic irradiation in stage I testicular seminoma: a study of postorchietomy paraaortic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(2):293-298.
- 7) Sultanem K, Souhami L, Benk V, et al. Para-aortic irradiation only appears to be adequate treatment for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):455-459.
- 8) Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, et al. Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995;13:2255-2262.
- 9) Giachetti S, Raoul Y, Wibault P, Droz JP, Court B, Eschwege F. Treatment of stage I testis seminoma by radiotherapy: long term results- a 30-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(1):3-9.
- 10) Thomas GM: Para-aortic radiotherapy for stage I seminoma: a new standard. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(2):413-414.

- 11) Schmidberger H, Bamberg M, Meisner Ch, et al. Radiotherapy in stage IIA and IIB testicular seminoma with reduce portals: a prospective multicenter study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(2):321-326.
- 12) Stage I seminoma of the testis: long term results and toxicity with adyuvant radiotherapy. *Tumori* 1994;80(2):141-145.
- 13) DGE/SSA: Registro histopatológico de neoplasias en México. 1ª ed 1999, JGH editores.
- 14) Schmoll HJ. Biology and treatment of testicular cancer. Gardiner-Caldwell Communications Ltd 1993.
- 15) Cortés HD, Ayala JR, Suárez J. Seminoma testicular. *Oncología* 1987;1(4):9-18
- 16) Ayala JR. Anuarios del servicio de Radioterapia del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1996-1997.
- 17) Ayala JR, Suarez JJ, Guzmán J, Figueroa F. Tratamiento del seminoma testicular con megavoltaje. *Boletín Colegio Mexicano de Urología* 1987;1:12-17.
- 18) Ayala JR, De la Huerta R, Luján PJ, Fernández R. Errores en la determinación de estadio I de tumor testicular seminomatoso ¿cuál es su impacto?. *Oncología* 1990;5(2):35-42.
- 19) Huerta J, Ayala JR, Labastida S, Lira, V. Seminoma testicular. Enfoques terapéuticos de la enfermedad voluminosa. *Cir Ciruj* 1994;62:212-216.
- 20) Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al. Stage I testicular seminoma: Results of adyuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995;13(9):2255-2262.
- 21) Hank GE, Peters T, Owen J. Seminoma of the testis: long term beneficial and deleterious results of radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24(5):913-919.
- 22) Miki T, Nonomura N, Saiki S, Kotake T. Long-term results of adyuvant irradiation or surveillance in stage I testicular seminoma. *In J Urol* 1998;5(4):357-360.

- 23) Fossa SD, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma Stage I: Treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. In J Radiat Oncol Biol Phys 1989;16:383-388.
- 24) Vallis KA, Howard GC, Duncan W, Cornbleet MA, Kerr GR. Radiotherapy for stages I and II testicular seminoma: results and morbidity in 238 patients. Br J Radiat 1995;68(808):400-405.
- 25) Bauman GS, Venkatesan VM, Tetteh Ago C, Radwan JS, Rashid Dar A, Winquist EW. Postoperative radiotherapy of stage I/II seminoma: Results for 212 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42(2):313-317.
- 26) Bamberg M, Schmidberg H, Meisner C, *et al.* Radiotherapy for stages I and IIA/B testicular seminoma. Int J Cancer 1999;83(6):823-827.
- 27) Dosmann MA, Zagars GK. Post-orchiectomy radiotherapy for stages I and II testicular seminoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;26(3):381-390.
- 28) Whipple GL, Sagerman RH, van Rooy EM. Long-term evaluation of postorchiectomy radiotherapy for stage II seminoma. Am J Clin Oncol 1997.
- 29) Amichetti M, Fellini G, Bolner A, *et al.* Stage I seminoma of the testis: long term results and toxicity with adjuvant radiotherapy. Tumori 1994;80(2):141-145.
- 30) Sato T, Kurosaki H, Kaizu T, Karasawa K, Tanaka Y. Radiation therapy for stage I and II testicular seminoma: changes in the treatment policy for the prescribed dose. Anticancer Res 1999;19(1B):815-819.
- 31) Milosevic MF, Gospodarowicz M, Warde P. Management of testicular seminoma. Semin Surg Oncol 1999;17(4):240-249.
- 32) von der Maase H, Specht L, Jakobsen GK, *et al.* Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis. Eur J Cancer 1993;29A(14):1931-1934.
- 33) Fossa SD, Horwich A, Russell JM, *et al.* Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. J Clin Oncol 1999;17(4):1146-1154.

- 34) Jacobsen KD, Olsen DR, Fossa K, Fossa SD. External beam abdominal radiotherapy in patients with seminoma stage I: field type, testicular dose, and spermatogenesis. In J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38(1):95-102.