



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

RADIOTERAPIA EN ETAPAS TEMPRANAS DE SEMINOMA:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
RADIO-ONCOLOGÍA.
P R E S E N T A.
DR. OSCAR RUBIO NAVA.

A S E S O R D E T E S I S
DR. POMPONIO JOSE LUJAN CASTILLA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN RADIO-ONCOLOGÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

CIUDAD DE MÉXICO

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

T E S I S

**RADIOTERAPIA EN ETAPAS TEMPRANAS DE
SEMINOMA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO O.D.**

P R E S E N T A.

DR. O S C A R R U B I O N A V A.

**DR. POMPONIO JOSE LUJAN CASTILLA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN RADIO-ONCOLOGÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**DR. OSCAR RUBIO NAVA.
RESIDENTE DE RADIO-ONCOLOGÍA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

DEDICATORIA.

A DIOS. Quien me ha creado y me encamino en el sendero mas afortunado del un ser humano el ser Médico. Para quien solo soy un instrumento de Cura.

A MIS PADRES. Quienes son y serán los seres mas respetados de mi existencia, que me han forjado como ser humano, que han estado cuando mas los necesito, quien haría todo por honrarlos.

A MI HOSPITAL. Gracias por haberme permitido formarme como Internista y ahora como Radio-Oncólogo. Y más a mis **PACIENTES** que sin ellos no hubiera llegado.

A MIS HERMANOS. Omar, Oliver, Olga. Son ustedes muy importante en mi vida, son parte mi eje central. A Osmar y Claudia que ya son parte nosotros.

A MAYRA. Eres un ser humano divino, que tuve la fortuna de haber compartido parte de mi vida contigo, de haber aprendido de ti, de conocer tu entorno y tu ser.

A MIS AMIGOS. Isabel, Ana, Miguel, Mauricio, Marlene, Luz que han estado en épocas importantes de mi vida y me han apoyado.

A GABY. Amiga gracias por haber recorrido este camino en esta dimensión. Eres una persona hermosa y agradezco a DIOS por haberte puesto en mi camino. Y por eso estas con Manuel por que es un gran ser humano y te rayaste con el.

A MICHEL y YICEL. Gracias por su amistad, por su comprensión y por creer en mí.

AL SERVICIO DE RADIOTERAPIA.

Gracias Dr. Lujan le estoy infinitamente agradecido por haberme permitido entrar a esta dimensión desconocida, a tomarle cariño a la subespecialidad y por sus enseñanzas. Agradezco al personal de enfermería por todo, en especial a Judith por consentirme. Al equipo rudo por que siempre fueron accesibles a enseñarme y a llenarme de alegría. Al departamento de física que siempre me compartieron sus conocimiento y su amistad gracias Isa, Lucy, Laurita. A todos los médicos de base de Radioterapia por sus enseñanzas, en especial al Dr. Calva. Por que es un gran ser humano y siempre comparte lo que sabe de una forma práctica y sencilla. Gracias a cada uno del servicio, necesitaría una tesis para ustedes para que no omitiera a alguien.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO.....	3-20
OBJETIVO.....	21
DISEÑO DE ESTUDIO.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
RESULTADOS	22-26
DISCUSIÓN.....	26-29
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31-34

INTRODUCCIÓN.

Los tumores testiculares son poco comunes pero constituye un grupo importante de enfermedades malignas en los jóvenes. En el mundo se estima que hay más de 48,500 nuevos casos y 8900 muertes de la enfermedad en 2002.^{1,31} La gran mayoría son tumores de células germinales primarios (GCTs). La incidencia de GCTs se ha duplicado en los últimos 30 años y muchos pacientes se presentan en estadios tempranos con alta tasas de curación. La identificación de los factores pronósticos en pacientes en estadios tempranos y en estadios tardíos ha ayudado a refinar las estrategias de manejo de estos pacientes. El manejo de pacientes con tumores testiculares es significativamente afectado por la histología y extensión de la enfermedad.

MARCO TEÓRICO.

GENERALIDADES ANATÓMICAS.

El conocimiento del drenaje linfático es importante para el manejo quirúrgico y de Radioterapia. Hay de 4 a 8 troncos linfáticos que drenan del hilio del testículo y acompañan al cordón espermático por arriba del anillo inguinal a lo largo de las venas testiculares. Continúan cefálicamente drenado dentro del retro peritoneo entre los niveles T11 a L4 y se concentran en los niveles L1 a L3. Los ganglios del lado izquierdo drenan hacia los ganglios pre-aórticos y para-aórtico alrededor del hilio renal izquierdo y de ahí hacia ganglios interaortocavales. Del lado derecho primero drenan a la región interaortocaval, hacia la región pre-aortica y para-aortica. El drenaje de la piel de escroto es a los ganglios inguinales e iliacos. Ganglios Retro peritoneales lumbares el drenaje drena a el conducto torácico a mediastino, fosa supraclavicular y ocasionalmente ganglios axilares.¹

EPIDEMIOLOGIA.

El cáncer testicular es la neoplasia más común entre varones jóvenes de Estados Unidos y Europa occidental.^{2,3} Se considera el 1% a 2% de todos los cánceres en el hombre.³² Reportándose un incremento de la incidencia a nivel mundial de 2.6% a 4.9% en las ultimas tres décadas.⁵ El Tumor testicular de células germinales (GCT) es el tumor solido mas común en los hombres entre los 20 y 35 años de edad, estimándose en el 2006 entre 8250 nuevos casos y 370 muertes de cáncer testicular en los Estados Unidos.³³ El riesgo acumulativo de desarrollar un GCT en un blanco Americano es de 0.2%.³⁴

Entre 1973 y 2000 la incidencia de cáncer testicular GCT aumento un 3.6 por 100000 a 6.8 por 100000 en blancos en los Estados Unidos. Duplicándose en los países del oeste en los últimos 25 años.^{2,35} En Afro-Americanos la incidencia continúa de 1 por 100000. En Canadá, entre 1970 y 1995, la incidencia se incremento del 53% en seminoma y no seminomatoso al 91%.⁴

El cáncer testicular que ocurre en niños y adultos jóvenes son usualmente GCTs mientras que los que ocurren después de los 65 años son principalmente de células no germinales, principalmente linfomas. Los tumores no seminomatoso son mas comunes en niños y en el grupo de 15 a 30 años de edad, los seminomas se observan una década después (25 a 40 años).

Hay variaciones geográficas y étnicas en la incidencia de cáncer testicular, la mayor incidencia ha sido reportada en Dinamarca y Suiza.³² Se reporta una baja incidencia en otros grupos étnicos, tales como Americanos, Chinos y Japoneses.³⁵ Aun con incremento de la incidencia, hay una significativa mejoría en la sobrevida a 5 años y en la reducción de la mortalidad.⁴

En México el registro nacional histopatológico de neoplasias malignas reporto en el 2002 1265 casos, representando el 1.17% del total de las neoplasias. Se registraron 339 muertes, con una tasa de 1.19 (0.7%).⁶

ETIOLOGÍA.

Historia de criptorquidia tienen aproximadamente 5 veces de desarrollar cáncer testicular. El riesgo es más alto a los 32 años de edad, con una tasa de probabilidad de 11.94 para seminoma puro y 5.1 para otros tipos histológicos.^{7,36} La orquidopexia antes de la pubertad parece ser un factor de bajo riesgo para un tumor subsecuente por que ayuda a la preservación de las células de Leydig y a la fertilidad.^{37,38} Historia de testículo no descendido ipsilateral, aproximadamente del 5% al 20% desarrollar tumor en el testículo contralateral.³⁹ El mecanismo por el cual la criptorquidia incrementa el riesgo de desarrollar GTCs es desconocido pero el efecto del testículo no descendido (incrementa la temperatura, riesgo de trauma inguinal) se han sugeridos como factores posibles. Otras anomalías asociados con cáncer testicular son hidrocele e hipospadía.^{40,41} En un estudio de 2850 pacientes de cáncer unilateral, el riesgo acumulado (25 años de seguimiento) de desarrollar cáncer contra lateral es de 5.2% y es mayor en no seminomatoso (8.4%) que en seminoma (3.6% a 25 años).⁴²

Otros factores ligados a desarrollo de cáncer testicular incluye orquitis por paperas, historia de trauma testicular, hernia inguinal antes de los 15 años (tasa de probabilidad de 3), historia de lesión inguinal, inmunosupresión por trasplante de órganos, que es la tercera causa de cáncer en pacientes HIV con una prevalencia de 0.2%, incremento en la incidencia con la ingesta de grasas, la pubertad tardía tiene un efecto protector.^{7,36,43} En un estudio de casos y controles en Dinamarca demuestra la relación inversa entre la fertilidad y riesgo de desarrollar tumor testicular. Quienes tenían bajas concentraciones de semen, poca movilidad, anormalidades espermatozoides tienen un riesgo relativo de 9.3 cáncer testicular.^{7,9}

Los factores prenatales ligados al desarrollo de cáncer testicular incluye amenaza de aborto, hiperémesis materna y nacimiento por cesarea.^{36,44} Se ha reportado que productos de madres expuestas a estrógenos exógenos tienen 5 veces más probabilidad de cáncer testicular. Para explicar estas asociaciones, se ha sugerido la exposición del tejido germinal en el útero a niveles elevados de estrógeno materno que pueden aumentar la criptorquidia y aumentar el riesgo de cáncer testicular. La gran actividad física en adolescentes tienen una probabilidad de riesgo del 2.3.^{6,7}

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS Y MOLECULARES.

Los tumores de células germinales tienen la capacidad de diferenciación totipotencial como se demuestra por los frecuentes hallazgos de combinaciones de coriocarcinoma, carcinoma embrionario y seminoma en un solo tumor. Análisis citogenéticos de GCTs muestran que numerosos cromosomas son más homogéneos en seminomas que en los no seminomatosos.^{46,47} Una característica de anormalidades cromosómicas en GCTs de todos los tipos histológicos es la presencia de un isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12. Este isocromosoma consiste esencialmente en 2 cromosomas del brazo corto del 12.⁴⁷ Y esta presente en más de 80% de los casos, los GCTs sin un isocromosoma 12p tiene una copia extra del segmento 12p incorporado dentro de otros cromosomas. El isocromosoma 12p también se encuentra en el carcinoma in situ. Las copias de isocromosoma tienden a ser más numerosas en el no seminoma que el seminoma.

Se desconoce si este cambio de cromosomas contribuye al desarrollo del fenotipo neoplásico. Sin embargo, los hallazgos del isocromosoma 12p en el in situ y en los invasivos indican que juega un papel en la biología de estos tumores.

La posibilidad de amplificación de genes modificados o normales tales como el DAD-R sobre el isocromosoma 12p es recientemente investigado.⁷ Los proto-oncogenes presentes en el brazo corto del cromosoma 12 pueden ser activados por mutación, delección o translocación de los oncogén, que puede actuar de manera dominante.⁴⁸ El *K-ras* está localizado en el brazo corto del cromosoma 12, la amplificación o expresión de este gen ha sido reportada en tumores testiculares y líneas celulares derivadas. Otros genes candidatos estudiados incluyen el oncogén *c-kit*, el gen *SCF*, en oncogén *c-mos* y el gen *CNND2*. En adición al cromosoma 12, hay sobre expresión del 17q en un 50% de los casos del GCT, incluyendo genes como el GRB7 y placoglobina.⁷

PATOLOGÍA Y VÍAS DE DISEMINACIÓN.

El cáncer testicular se origina de las células para-testiculares e intra-testicular. (Tabla 1) Más del 95% son tumores de células germinales (TCG). El Tumor estromal de cordones sexuales representa 3 a 4%.⁸

Tabla1. Clasificación Histológica de cáncer testicular.

Tumor de células Germinales de Testículo
Neoplasia de Células germinales Intratubular
Seminoma
Tipo Clásico
Tipo espermatocítico
Tumor de células germinales no seminomatoso
Carcinoma Embrionario
Tumor de saco de Yolk (seno endodérmico)
Teratoma

Maduro
Inmaduro
Teratoma con transformación maligna
Coriocarcinoma
Tumor de Células Germinales Mixto
Tumor de cordón de células estromales de testículo
Tumor de células de Leydi
Tumor de células de Sertoli
Tumor de células granulosas
Tumor estromal tecoma-Fibroma
Tumor estromal de cordón de células estromal
Gonadoblastoma
Tumor de cordón estromal sin clasificarse

La gran mayoría son originados de células germinales y las tres clasificaciones utilizadas en todo el mundo son:

Dixon y Moore (1953)	Clasificación de la OMS	Pugh,1976
Grupo I	Seminoma.	Seminoma.
Seminoma.	Seminoma espermatocítico.	Seminoma espermatocítico
Seminoma espermatocítico.	Carcinoma embrionario, tipo adulto.	Teratoma maligno, teratoma indiferenciado, teratoma maligno diferenciado.
	Teratoma.	Tumor de saco de yolk.
Grupo II	Maduro.	Orquioblastoma.
Carcinoma embrionario.	Inmaduro.	
	Teratoma con otras áreas malignas, carcinoma embrionario o coriocarcinoma.	
Grupo III	Carcinoma embrionario y teratoma (teratocarcinoma)	
Teratoma puro.	Carcinoma embrionario infantil.	
	Poliembrioma.	
Grupo IV		
Teratoma con carcinoma o sarcoma.		
Grupo V		
Teratoma con carcinoma embrionario o coriocarcinoma.		
Carcinoma embrionario, tipo adulto.		

La clasificación mas utilizada es la de Organización Mundial de la Salud. Para propósitos clínicos, los GCTs son clasificados en dos grupos: seminoma y no seminomatoso (NSGCTs), aunque pacientes con seminoma puro pueden presentarse como NSGCT puro. Aproximadamente 60% de los GCTs son seminoma puros, 30% son NSGCT y 10% son tumores mixtos (ambos seminomas y NSGCT).³⁵ Pacientes con tumores mixtos clínicamente se considerados que tienen un NSGCT, solo la excepción es la presencia de células de sinciotrofoblasto en casos de seminoma.

La neoplasia de células germinales intratubulares o carcinoma in situ (CIS) se considera como precursora para el desarrollo de todos los seminomas y NSGCT en los adultos (con excepción del seminoma espermatocítico).^{8,49} Hay un 50% de riesgo de desarrollar en tumor invasivo a 5 años y del 100% a los 8 años. Se cree que se originan de primordium de células germinales durante la embriogénesis, debido a un exceso de estrógenos.

En microscopia de luz, el carcinoma in situ semeja a las células de seminoma y en muchos casos se encuentra dentro de los túbulos seminíferos, con disminución de la espermatogenesis. Citológicamente, no hay diferencia entre el CIS que se desarrolla dentro de los seminomas y los NSGCT. En general la incidencia de CIS es muy baja 0.2%, pero es mucho mas alta en hombres con infertilidad (0.5%) y en pacientes con criptorquidia (2 al 4%).⁴⁵

El seminoma es el tipo más común de GCT testicular, comprende hasta el 50% de los casos. Es más frecuente en la cuarta década de la vida. Los seminomas son blando, color oscuro, difuso, bien delimitados o como una masa multinodular con necrosis focal que muchas veces esta presente. Al examen microscópico el seminoma clásico tienen abundantes células con abundante citoplasma dividido por tejido conectivo dividido en láminas o cordones.

Son identificados en 7% de los tumores con tinción de HE o por tinciones de inmunoperoxidasa en 24%. Estas células típicamente son redondas, con núcleo hipercromático o vesicular prominente. Frecuentemente, hay un infiltrado linfocitario, con macrófagos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas que están presentes. Las células Sinciotrofoblasto están presentes en 15% a 20% de los casos y su presencia no parece alterar su pronóstico.

Inmunohistoquímicamente, virtualmente todos los seminomas expresan fosfatasa alcalina leucocitaria placentaria (PLAP) y no expresa queratina de bajo peso molecular, antígenos de grupo sanguíneo o vimentina. Los Niveles de HGC están elevados en 15% a 30% al momento de la presentación y se relaciona con células de sinciotrofoblasto. La alfa feto proteína no se eleva en seminoma puro.

Las variantes histológicas de seminoma han sido identificadas, incluyen el anaplasico y el espermatocítico. El seminoma anaplasico es diagnosticado cuando hay tres o mas mitosis por campo de alto poder. El seminoma espermatocítico es un subtipo raro que representa 2% de todos los TCG. Las células de origen se desconocen. Principalmente es visto en ancianos ocurriendo con más frecuencia a la de edad 54 años. No están asociados con CIS o enfermedad bilateral. También, estos tumores no tiñen para PLAP y rara vez metastatizan. Este tumor esta conferido al testículo y se cura con orquiectomía.³¹

Los tumores no seminomatoso constituye el 40% de los tumores testiculares de células germinales y ocurre más común en la tercera década de la vida. En el sistema de clasificación de la OMS, los tumores NSGCTs incluyen carcinoma embrionario, teratoma (maduro, inmaduro o con diferenciación maligna), coriocarcinoma, tumores de saco de Yolk y GCTs mixtos. Muchos tumores son mixtos con dos o más células presentes. Mientras que algunos tienen un componente de seminoma, la asociación de seminoma dentro de una confirmación histológica de NSGCT no tiene mayor impacto con los resultados clínicos. El carcinoma embrionario representa el 3% de todos los TCG y se caracteriza por tener hasta un 50% de componente mixto. El 80% ocurre entre los 15 a 34 años presentando grandes área de hemorragia y necrosis con fosfatasa alcalina positiva, alfa feto proteína y gonadotropina corionica positiva en 33% y 21% respectivamente.

Sin embargo, pacientes con tumores mixtos se presentan con un promedio de edad de 33 años. Los estudios de inmunohistoquímica usualmente demuestran expresión de queratina de bajo peso molecular en carcinomas embrionario y en el saco de Yolk, mientras que los teratomas maduros expresan vimentina y queratina de bajo peso molecular en teratomas maduros.

Los teratomas maduros son tumores compuestos de células que derivan de dos o más de las capas de células germinales (ectodermo, mesodermo o endodermo). Representan el 5% y hasta el 50% tiene un componente TCG mixto en su forma pura, HCG y AFP son normales, tienen tejido somático bien diferenciado maduro con un apariencia benigna y hay una variante inmadura (similar comportamiento), con transformación maligna resultado del desarrollo de carcinoma somático o sarcoma.

Los coriocarcinomas son tumores compuestos por células de sinciotrofoblasto y citotrofoblasto mono nuclear. El cori carcinoma es muy raro representa 0.05%, pero solo el 4% es de TCG mixto y usualmente se manifiesta con metástasis generalizada y niveles muy altos de fracción β

gonadotropina corionica (hCG- β) y tienen pobre pronóstico. Elementos de cori carcinoma se encuentra arriba del 10% de NSGCTs y no parece afectar el pronóstico.

Los tumores de saco de Yolk, también conocidos como tumores de senos endodérmicos, usualmente producen alfa-feto proteína (AFP). Los tumores de saco de Yolk son raros, representa <25 de los tumores testiculares pero son la variante más común en los niños GCT (60%), 8% ocurre en los primeros 2 años de la vida. Elementos de tumores de saco de Yolk son encontrados arriba del 50% de los NSGCTs, pero en el adulto forma un 40% TCG mixto hay elevación de AFP.

VÍAS DE DISEMINACIÓN.

Las rutas de diseminación son similares para el seminoma y no seminomatoso. Seminomas puros tienden a permanecer localizados o involucra solo los nódulos linfáticos.

No seminomatosos TCG tienen una extensión hematológica.

La extensión local y directa del tumor es del epidídimo, hacia la túnica vaginalis, hacia el cordón espermático (T3) y rara vez hacia el escroto (T4), pero el impacto pronóstico de tal extensión es pequeña. Para pacientes con GCT, la extensión linfática es la ruta más común de metástasis. El drenaje de las venas del lado izquierdo testicular hacia la vena renal y el drenaje linfático son hacia el área para aortica, directamente abajo del hilio renal izquierdo. Sobre el lado derecho, el drenaje de las venas testiculares es directamente hacia la vena cava inferior por abajo del nivel de la vena renal y, sin embargo, los ganglios linfáticos paracavales e inter aorticocaval son los primeros ganglios que se involucran en tumores del lado derecho.

La afección ganglionar contra lateral ocurre en aproximadamente 15% de los casos es raro encontrarlo en ausencia de afección ipsilateral. La extensión supra diafragmática puede ocurrir hacia el conducto torácico, y mientras que la enfermedad ganglionar supraclavicular tiene una presentación infrecuente, y se ve al momento de la recaída lo cual es frecuente.

La afección de ganglios linfáticos inguinales o pélvicos es rara (<3%). Los factores que predisponen a la afección inguinal incluyen cirugía inguinal o escrotal no relacionado, la orquiectomía escrotal con incisión de la túnica albugínea, tumor con invasión de la túnica vaginalis o el tercio inferior del epidídimo y criptorquidia testicular. La disrupción de los vasos linfáticos del cordón espermático durante la cirugía inguinal ha mostrado que induce anastomosis entre vasos linfáticos testiculares y la región linfática destinada para los ganglios inguinales y pélvicos. En una pequeña proporción de pacientes con recaída inguinal, no tienen factores de predisposición aparentes.

Seminoma puro confinado a testículo (Estadio I) en 85%. Extensión a retroperitoneo (Estadio II). Diseminación a mediastino y fosa supraclavicular (Estadio IIIA) Diseminación hematológica (estadio IIIA) a pulmón. Estadio IIIC hueso, hígado o cerebro.⁸ En pacientes con NSGCTs, la extensión hematológica ocurre tempranamente en el curso de la enfermedad. El parénquima pulmonar es el más común sitio de extensión hematogena pero puede extenderse hacia el hígado, hueso, cerebro, riñón y gastrointestinal son también vistas.

En una revisión de más de 5000 pacientes con metástasis de GCT, las metástasis pulmonares se presentan en 44% de los casos, metástasis hepáticas se presentan en 6% de los casos y otras en 1% a menos. La afección mediastinal y ganglios de cuello se presentan en 11%-12% de los casos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Los pacientes con tumores testiculares comúnmente se presentan con una masa testicular no dolorosa. Más de 45% de los pacientes tienen dolor testicular, con signos y síntomas sugestivos de orquiepidimitis aguda en más del 25% de los casos. Dolor, Pesadez y molestias son pocos comunes. Mucho menos común es la presencia de metástasis retro peritoneal, que se manifiesta como dolor bajo de espalda, distensión abdominal, disnea y ginecomastia esta asociada a tumor de cordón estromal. El diagnostico diferencial incluye torsión, hidrocele, varicocele, espermatocelo y epidimitis. Un pequeño porcentaje de tumores se asocian con hidrocele con transiluminación positiva que no es la regla para el diagnostico de neoplasia. Puede diseminarse al parénquima en pulmonar, hígado, hueso y cerebro son raros.^{1,8}

EVALUACIÓN DEL PACIENTE.

En pacientes sin evidencia de metástasis, la orquiectomía radical se realiza después de haber detectado una masa sólida durante el examen físico o por ultrasonido. Biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función renal o pulmonar, debe hacerse en pacientes que recibieron Bleomicina o quimioterapia combinada

Los marcadores séricos AFP, hCG- β y DHL (deshidrogenasa láctica) debe ser obtenido preoperatoriamente para monitorear su disminución con el tratamiento. Realizar una confirmación histológica, radiografía de tórax, Tomografía de abdomen, pelvis y marcadores postoperatorios. En seminoma en estadio II y III, especialmente con enfermedad voluminosa, un gammagrama ósea debe realizarse. Los niveles de los marcadores séricos deben ser monitorizados para documentar la disminución de acuerdo a su vida media. Pacientes con enfermedad metastásica, en vísceras no pulmonares o niveles altos de marcadores tienen riesgo para metástasis cerebrales y una TAC de cráneo debe ser realizada en estos pacientes y análisis del semen.

MARCADORES TUMORALES.

Marcadores séricos deben evaluarse antes y después de la orquiectomía. Pueden documentar persistencia o recurrencia después de la cirugía o quimioterapia. La disminución lenta indica una respuesta subóptima.

Tumor de células germinales no seminomatoso asociados con marcadores HGC- β y AFP (elevado 80%-85%). Medición de AFP, hCG- β y DHL son esenciales en el diagnóstico y manejo de los pacientes con GCTs. La hCG- β es una glicoproteína con un peso molecular de 45000, formado por dos subunidades, la subunidad α es idéntica a la LH, FSH y TSH y una subunidad β . La hCG se produce normalmente en la placenta y del 15%-30% de los pacientes con seminoma tienen niveles elevados de hCG- β . Niveles bajos de hCG- β puede ser encontrada en otras neoplasias, incluyendo próstata, vejiga y tumores renales, el uso de marihuana eleva sus niveles. La vida media es de hCG- β es aproximadamente de 22 horas. Los niveles de HGC- β disminuyen 90% o más cada 21 días relacionado con Quimioterapia.

AFP es la proteína sérica de la vida fetal. Es una glicoproteína con un peso molecular de 70000 Kd. Esta puede elevarse en carcinomas hepatocelulares, cirrosis, hepatitis y embarazo. Tiene una vida media de 5 días. La AFP no es encontrada en seminoma puro; el aumento se observa en tumores no seminomatosos. Las enfermedades hepáticas deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial en pacientes que aparentemente responden y en quienes la AFP falla o se encuentra incrementada. Uno o ambos de estos marcadores se elevan en el 85% de los pacientes con NSGCTs.

LDH es un marcador tumoral y es un factor pronóstico independiente en pacientes con GCTs. Se eleva en un 60% de los pacientes con tumores no seminomatosos y también una alta proporción de los pacientes con seminoma avanzado.⁵⁰

Ambos la AFP y hCG- β son útiles para la evidencia de malignidad antes de la orquiectomía. La tasa de declinación después de la orquiectomía indica la probabilidad de tumor residual. Determinación de los niveles de marcadores tumorales son usados para evaluar la respuesta del tratamiento, predice la probabilidad de lograr una remisión completa y en un seguimiento regular indica recurrencia, frecuentemente en ausencia de síntomas, hallazgos físicos o imágenes anormales.

La fosfatasa alcalina placentaria (PLAP) es una isoenzima de la fosfatasa alcalina y es normalmente expresada por el sinciotrofoblasto placentario. Este también se expresa en tejido testicular y ha sido investigado como un marcador tumoral en seminoma esta elevada en 50% de los seminomas en su presentación. Frecuentemente se eleva en pacientes con seminoma, pero provee un pequeño valor en el manejo clínico. Para enfermedad metastásica o enfermedad recurrente, tiene una sensibilidad de solo 50% y especificidad 90% es baja en fumadores; es menos predecible, se puede elevar en otras circunstancias alto índice de error de laboratorio ya que tiene reacción cruzada con hormona luteinizante con el uso de marihuana y Hepatitis o anticuerpos para glicoproteína.

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS.

Se requiere radiografía de tórax, tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis para evaluar el retro peritoneo e hígado, con una sensibilidad del 40% y especificidad del 90%, detectando ganglio de 10 a 20 mm.¹⁰

Imagen de Resonancia Magnética (IRM) es equivalente a la TAC, en determinar el tamaño y la localización de adenopatía retro peritoneal.

La Linfangiografía tiene mayor sensibilidad que la TAC (71%) baja especificidad (60%).

El ultrasonido (USG) debe ser realizado determinar microlitiasis < 2mm.¹¹

La tomografía de emisión de positrones (PET) tiene gran sensibilidad (70%) y especificidad (100%). No puede detectar lesiones menos de 5 mm o teratomas, debido a su baja actividad metabólica. Es útil para detectar enfermedad residual retro peritoneal, sensibilidad 80%, especificidad 100%.¹²

FACTORES PRONÓSTICOS.

La etapa clínica es de valor pronostico en seminoma estadios tempranos tratados solo con orquiectomía sola, el riesgo de recaída es alrededor del 20% para pT1 (estadio 1A) y 40% para pT2 (estadio IB) con invasión vascular. El estadio T no es útil en la predicción del riesgo de recaída en seminoma estadio I, donde el tamaño tumoral e invasión de la rete de testis son factores pronósticos independientes, con un riesgo de recaída de 13% y 24% para tumores menores de 4 cm, respectivamente.¹³

El riesgo de recaída para seminoma estadio II depende de la enfermedad retro peritoneal voluminosa, el riesgo de recaída es aproximadamente 8% para estadio IIA, 14% para estadio IIB y 28% para estadio IIC. Para enfermedad metastasica, la diferencia es hecha entre quienes la enfermedad metastasica es para ganglios linfáticos no regionales (M1a) y quienes no tienen enfermedad metastasica no pulmonar (M1b). Los niveles séricos de DHL son de valor pronóstico y también son incluidos en la Estadificación.

ESTADIFICACIÓN.

De acuerdo a la clasificación del 2002 AJCC. Que combina los factores pronósticos anatómicos y no anatómicos. En el estadio I es uno de los factores determinantes importantes en el resultado la invasión linfovascular en el tumor primario y este es diferente a pT1 de un tumor pT2. Los tumores con invasión de cordón espermático son estadificados como pT3 y los tumores con invasión escrotal son raros, se clasifican como lesiones pT4. En el estadio II, las adenopatías retro peritoneales y niveles de marcadores séricos determinan el tratamiento y los resultados.

Pacientes con ganglios linfáticos retro peritoneales menores de 5 cm de diámetro (N1-2) son frecuentemente tratados con terapia regional, con disección ganglionar en los NSGCTs o con radioterapia externa en los seminomas, con enfermedad ganglionar mayor de 5 cm de diámetro se tienen gran riesgo de falla a distancia seguido de terapia regional son usualmente tratados con quimioterapia sistémica. Con el uso de cisplatino, la sobrevida de los pacientes con enfermedad metastasica es excelente. El sistema de clasificación es:

Tumor Primario (T) (clasificación Patológica)	
Tx	Tumor primario que no Puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor Primario
Tis	Intratubular, No invasivo
pT1	Tumor limitado a testículo y Epidídimo, Invasión no vascular/linfática
pT2	Tumor limitado a testículo y Epidídimo, con Invasión no vascular/linfática o afección de la túnica vaginal
pT3	Tumor que invade el cordón espermático

pT4	Tumor que invade el escroto
Ganglios linfáticos (N)	
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis en simple o múltiples ganglios 2 cm o menos
N2	Metástasis in single o múltiples ganglios 2–5 cm.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos >5 cm
Metástasis a Distancia (M)	
M0	No hay metástasis
M1a	Ganglios linfáticos no regionales o Metástasis pulmonar
M1b	Metástasis viscerales no pulmonares
Marcadores séricos tumorales (S)	
Sx	Marcadores séricos no realizados
S0	Marcadores séricos tumorales dentro de límites normales
S1	LDH <1.5 × normal y HCG <5,000 y AFP <1,000
S2	LDH 1.5–10 × normal o HCG 5,000–50,000 o AFP 1,000–10,000
S3	LDH >10 × normal o HCG >50,000 o AFP >10,000

Estadificación por grupos.

IA	T1,	N0,	M0,	S0
IB	T2–4,	N0,	M0,	S0
IS	cualquier T,	N0,	M0,	S1–3
IIA	cualquier T,	N1,	M0,	S0/1
IIB	cualquier T,	N2,	M0,	S0/1
IIC	cualquier T,	N3,	M0,	S0/1
IIIA	cualquier T,	cualquier N,	M1a,	S0/1
IIIB	cualquier T,	cualquier N,	M1a,	S2
IIIC	cualquier T,	cualquier N,	M1b o S3	

El grupo internacional colaborativo de cáncer de células germinales (IGCCCG) desarrolla una clasificación ampliamente aceptada para pacientes con enfermedades de células germinales metastásicas, que ha sido incorporada al sistema de clasificación TNM. Los factores de mal pronóstico fueron metástasis mediastinal primaria, viscerales no pulmonares o la presencia de marcadores tumorales elevados (AFP >10000 mg/ml, hCG >50000 UI/L o DHL > 10 x normal). Los pacientes con tumores de células germinales no seminomatoso (NSGCT) fueron divididos en tres grupos pronósticos (bueno, intermedio o pobre pronóstico) y los seminomas en bueno o intermedio. El grupo de buen pronóstico comprende más del 50% de todos los pacientes de NSGCTs metastásico y 90% de los seminomas. Estos están asociados con una supervivencia a 5 años del 91%. El grupo de pronóstico intermedio comprende el 25% de los pacientes y su tasa de supervivencia es de 79%. El grupo de pobre pronóstico comprende el 15% a 20% de los pacientes con NSGCT y tienen una tasa de supervivencia del 48%.¹⁴

Clasificación Internacional del Grupo Colaborativo de Cáncer de Células Germinales.

No seminoma	Seminoma
Grupo de buen pronóstico:	
Testículo/retro peritoneo primario	Cualquier sitio primario
Metástasis viscerales no pulmonares	Metástasis viscerales no pulmonares
AFP <1,000 ng/mL	Normal AFP
HCG <5,000 UI/L	cualquier HCG

LDH <1.5 times normal	cualquier LDH
Grupo de pronostico intermedio:	
Testículo/retro peritoneo primario	Cualquier sitio primario
Metástasis viscerales no pulmonares	Metástasis viscerales no pulmonares
Marcadores intermedios:	Normal AFP
AFP >1,000 and <10,000 ng/mL	Cualquier hCG
hCG >5,000 and <50,000 UI/L	Cualquier LDH
LDH >1.5 veces y <10 veces lo normal	
Grupo de pobre pronostico:	
Mediastinal primario	
Metástasis viscerales no pulmonares	
AFP >10,000 ng/mL	
HCG >50,000 IU/L	
LDH >10 veces lo normal	

Otro sistema de clasificación de cáncer testicular es el sistema de Estadificación de Hospital de Royal Marsden.

Clasificación del Hospital de Royal Marsden

Estadio	Detalles.
I	Sin evidencia de metástasis.
IM	Aumento en las concentraciones de marcadores séricos sin otra evidencia de metástasis.
II	Metástasis a ganglios abdominales
A	≤ 2 cm de diámetro
B	2-5 cm de diámetro
C	≥ 5 cm de diámetro
III	Metástasis a ganglios supra diafragmáticos
M	Mediastinal
N	Supraclavicular, cervical o axilar
O	No metástasis abdominales
ABC	Ganglios definidos como el estadio II
IV	Metástasis extra linfática.
Pulmón	
L1	≤ 3 metástasis
L2	≥ 3 metástasis, todas de ≥ 2 cm de diámetro
L3	≥ metástasis, una o mas de ≥ 2 cm de diámetro
H+, Br+, Bo +	Hígado, cerebro o metástasis óseas.

RADIOBIOLOGIA.

La espermatogénesis es un proceso complejo que inicia con las células madres o espermatogonias primitivas, hacia la membrana basal y al final de los túbulos seminíferos con la formación de espermatozoides maduros, que son liberados dentro de la luz. Las células madres son espermatogonias tipo A oscuras. Sin embargo, pueden ser activados a una fase proliferativa cuando la población de células normales es disminuida. Cuando son activadas, estas células tipo A son usadas para reponer la suplementación de espermatogonias intermedias tipo A. Estas células son activadas para dividirse de espermatogonias tipo A blanco hasta progresar hacia espermatogonias tipo B, espermatoцитos primarios y secundarios. Y finalmente las espermatides que experimentan un proceso de metamorfosis con una condensación nuclear, elongación y formación de espermatozoides maduros. El tiempo requerido para desarrollar espermatozoides maduros que es casi de 67 días. Este toma 21 días a las células madres para desarrollar espermatozoides primarios y casi 46 días para espermatozoides primarios hacia espermatozoides maduros. La sensibilidad de células germinales esta relacionada con su estado al momento de ser radiada. En general las espermatogonias tipo B son las mas radio sensibles, las espermatogonias tipo A son menos sensibles y los espermatozoides primarios y secundarios son mucho menos sensibles.

La mayoría de espermatogonias primitivas (tipo A0 y A1) tienen una dosis letal media (LD₅₀) de casi 6 Gy en ratón, los tipos A₂ a A₄ y espermatogonias tipo B tienen un LD₅₀ en un rango de 21 a 100 cGy. Las espermatogonias blanco tipo A son mas resistentes que la espermatogonias tipo B, por que tienen un gran ciclo celular (16 días).

Con dosis de 8 a 25 cGy produce moderada oligospermia (más de 10 millones/ml); 5 a 78 cGy produce marcada oligospermia (casi 2 millones/ml) y de 78 a 600 cGy causa una completa azoospermia. Una sola dosis requerida para esterilización permanente es del rango de 6 a 9.5 Gy.

En el hombre normal, la recuperación del conteo espermático requiere de 9 a 18 meses después de una dosis de 8 a 100 cGy, 30 meses después una dosis de 2 a 3 Gy y 5 años o más después de una dosis de 4 a 6 Gy. Con una dosis menor de 1 Gy el conteo espermático se recupera al mismo tiempo que los túbulos seminíferos son repoblados con las células espermatogénicas. En las células germinales del testículo son mas sensibles a la radiación fraccionada que a una sola dosis.¹⁵

TRATAMIENTO.

El manejo inicial es la orquiectomía radical inguinal con ligadura alta del cordón espermático. Vía escrotal se asocia con incremento de las tasas de recurrencia local (2.9 % vs 0.4%) pero no esta asociada con las tasas de recurrencia a distancia o en la sobrevida total. La orquiectomía es diagnóstica y terapéutica por proveer adecuado tejido para un diagnóstico certero y ofrece la cura en una alta proporción de los pacientes (60 a 90%) en pacientes con estadio I.^{51,52} En pacientes con enfermedad metastásica y un claro diagnóstico de células germinales malignas, el manejo inicial debe ser con quimioterapia y la cirugía debe ser pospuesta hasta que la terapia sistémica sea completada.⁵³ La mayoría de los pacientes (70 a 80%) con seminoma se presentan en estadio I; 15 a 20% tienen afección ganglionar en investigación radiológica (estadio II) y menos del 5% presentan enfermedad a distancia.

MANEJO DE PACIENTES CON ESTADIO I (VIGILANCIA).

Los datos de vigilancia de seminoma han madurado y las tasas de recaída han sido consistentemente reportadas en aproximadamente 15% en población no seleccionada en pacientes con estadio I. En Canadá la proporción de pacientes manejados por vigilancia se incremento de 10% en 1992 a 33% en el 2002.¹⁶ En los USA y Canadá radio-oncólogos ofrecen la vigilancia como una opción de manejo en el 78%.¹⁷ Mientras que en un estudio de Australia y Nueva Zelanda es del 54%.¹⁸ Dos grandes reportes del hospital de Copenhagen en una serie de 394 pacientes las tasas de recaída fueron del 17% con una media de seguimiento de 60 meses y el Hospital Princess Margaret en Toronto con 345 pacientes, con una media de seguimiento de 9.4 años las tasas libres de recaída fueron del 87% que ocurrió dentro de los 2 primeros 2 años y solo el 2% mas allá de los 5

años.^{19,56,57} Choo et al. Reporta resultados muy similares, con un tiempo medio de recaída de 13.6 meses y solo 2 de 88 pacientes recayeron después de 5 años.²⁰ En otros estudios con un adecuado seguimiento (>36 meses) han reportado tasas de recaída similares. El sitio de recaída en todos los estudios fue a ganglios linfáticos para- aórticos es de 82% en el grupo de estudio Danés de Cáncer Testicular (DATECA) y 85% en el grupo de Princess Margaret. El tiempo medio para recaída es de 12 a 18 meses, pero tasas de recaída tardía (>4 años) han sido reportadas.

Los factores pronósticos para recaída han sido examinados en numerosos estudios de vigilancia.^{58,59} En un análisis multivariado en Hospital Princess Margaret, edad y tamaño tumoral fueron predictivos de recaída mientras que la invasión de pequeños vasos fue estadísticamente significativa.⁵⁸

En el grupo DATECA el tamaño tumoral fue solo predictor significativo para recaída en un análisis multivariado. En el Hospital Royal Marsden en una serie de 103 pacientes manejado solo con vigilancia, solo el factor significativo estadístico para recaída fue la presencia de invasión linfática y vascular (9 vs. 17%).

Para determinar con mas precisión los factores pronósticos para recaída en pacientes con seminoma testicular estadio I para vigilancia un análisis hecho de 4 series.⁵⁹ Datos de 638 pacientes fueron obtenidos de 4 centros con una media de seguimiento de 7 años del Hospital Royal Marsden, Grupo de estudio Danés de Cáncer Testicular, Hospital Princess Margaret y del Hospital Royal London. En un análisis multivariado el tamaño tumoral y la invasión de rete testicular es un predictor para la recaída. La tasa de riesgo para con el tamaño tumoral mayor de 4 cm fue de 2 (95%, intervalo de confianza, 1.3 a 3.2) relativo a la línea basal (tumor <4 cm y sin invasión de la red testicular). La tasa de riesgo para afección de la red testicular fue de 1.7 (95%, intervalo de confianza [IC], 1,1 a 2.6) y con ambos factores pronósticos presentan una tasa de riesgo para recaída de 3.4 (95% IC, 2 a 6.1). A los 5 a 10 años las tasas libres de recaída fueron de 82.3% y 78.7%, 69% las recaídas se presenta a los 2 años de la cirugía; 7% después de los 6 años.

Después de 5 años la causa específica de sobrevida fue de 99.3% y el sitio de recaída es a retro peritoneo (76 a 94%).¹³ Tyldesley et al. Encontró tamaño >4cm e invasión de red testicular, reporta a 5 años tasas libres de recaída del 86%, 71% y 50% en paciente sin factor, con un factor y ambos factores de riesgo respectivamente. Choo et al encontró una reducción a 10 años de tasas libres de recaída a 10 años de 86% a 52% con invasión testicular.

La incidencia de segunda recaída después de la radioterapia es de 12.5% en la serie del Hospital Princess Margaret y de 11% en la serie de DATECA. En el Hospital Princess Margaret su experiencia de 1981 a 1999, tienen un porcentaje similar de pacientes manejados con vigilancia (5.1%) y con radioterapia adyuvante (3.5%) requieren quimioterapia como parte de su manejo.

El riesgo de recaída a mediastino o pulmón es de 5 a 15%. A la región Inguinal es del 3 a 11% (abordaje escrotal). Las Recaídas se trataron inicialmente con RT (74 a 82%) las segunda recaída ocurre en el 10% (6 a 16%) y a distancia es del 90 a 95%.

RADIOTERAPIA.

El tratamiento estándar es Radioterapia postoperatoria a los ganglios para-Aórticos y ganglios pélvicos ipsilaterales. La Radioterapia adyuvante al primer nivel de drenaje fue recomendado por el riesgo de metástasis microscópica.²³

Las tasas de sobrevida en muchas series de la era moderna son entre 92% y 99% a 5 años con una sobrevida de causa específica de casi el 100%. Muchas de las muertes son debido a enfermedades intercurrentes pero muertes prematuras pueden ocurrir por cáncer radio-inducidos o enfermedades cardiacas.⁵⁴ En una gran serie multi-institucional en la era moderna, las tasas de recaída varían de 0.5% a 5%.^{57, 60, 61,62}

Los sitios más comunes de recaída seguidos de radioterapia adyuvante son el mediastino, pulmón y fosa supraclavicular izquierda. Una pequeña proporción de pacientes, usualmente con factores pre disponibles, recaen en los ganglios inguinales. Sitios poco comunes de metástasis aisladas en cerebro y amígdala han sido reportados.

Para recaída supra diafragmática, la quimioterapia es el tratamiento de elección con una cura cercana al 100%. Las recaídas inguinales pueden ser frecuentemente tratadas exitosamente con radioterapia en el área involucrada.

Muchas de las recaídas ocurren dentro de los 2 años de la radioterapia. En la serie del Hospital Princess Margaret de 282 pacientes tratados entre 1981 y 1999, la media de seguimiento para recaída fue de 18 meses con recaídas tardías que ocurren dentro de los 6 años. El seguimiento debe concentrarse dentro de los 2 primeros años después de la radioterapia. Uno de los potenciales factores potenciales para recaída es la presencia de histología anaplasica. En la experiencia del Hospital Princess Margaret, 8 de 55 pacientes con seminoma anaplasico la recaída se compara de 2 a 116 pacientes con seminoma clásico (14.5% Vs. 1.7%). Los criterios de OMS para diagnóstico de seminoma anaplasico (3 o más mitosis por campo) no utilizados de forma uniforme en otras series indican que el factor pronóstico para pacientes con seminoma anaplasico es similar al de los pacientes con seminoma clásico.⁶³ Otros factores reportados que son asociados con alto riesgo de recaída incluyen invasión del tumor hacia la túnica albugínea, invasión linfovascular, invasión del epidídimo, niveles elevados de hCG y afección del cordón espermático.⁶⁰

CIRUGÍA

La disección ganglionar de retro peritoneo es otra opción de tratamiento disponible. Es una alternativa para pacientes que no quieren mantenerse en vigilancia o no pueden ser manejados por radioterapia, en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal o quienes fueron tratados previamente con radioterapia a retro peritoneo.

QUIMIOTERAPIA.

La quimioterapia adyuvante utilizando carboplatino ha sido investigada como una estrategia alternativa a la radiación o vigilancia en seminoma en estadio I. El uso de uno o dos ciclos de carboplatino como terapia adyuvante después de la orquiectomía fue inicialmente reportada por Oliver et al, quienes trataron 78 pacientes (53 pacientes con 2 ciclos; 25 pacientes con un ciclo).⁶⁴ Con una media de seguimiento de 44 meses, solo un paciente tuvo recaída. En el Medical Research Council (MRC) en Reino Unido se realizó un estudio fase III de 1447 pacientes comparando radioterapia adyuvante con un ciclo de quimioterapia con carboplatino. Media de seguimiento de 4 años. Con una tasa de recaída a los 3 años (3.4% grupo de radioterapia Vs. 4.6% en el grupo de carboplatino) en la región retro peritoneal. Recaídas 74% en grupo con carboplatino en región paraortica. Esta recaída a retro peritoneo ha cuestionado la utilidad de la quimioterapia.^{65,66}

MANEJO DE LOS PACIENTES CON SEMINOMA ESTADIO II.

Este depende de la enfermedad voluminosa retroperitoneal. Aproximadamente del 15% al 20% de los pacientes tienen radiológicamente afección de ganglios linfáticos para Aórticos y son clasificados como estadio II. Los pacientes son divididos en tres grupos de tratamiento dependiendo del diámetro transversal de ganglios retro peritoneales: ≤ 2 cm (estadio IIA), 2.1 a 5 cm (estadio IIB) y > 5 cm (estadio IIC). Aproximadamente 70% de los pacientes con estadio II tienen enfermedad retroperitoneal voluminosa pequeña con ganglios linfáticos de $<$ de 5cm. La Radioterapia con una dosis de 25 a 35 Gy es el tratamiento de elección para EC IIA y IIB (5 cm).

Radioterapia a la región paraortica y ganglios pélvicos ipsilaterales, tiene una tasa de recurrencia $< 10\%$ y tasas de sobrevida del 97% a 100%. Hay gran falla solo con quimioterapia (18%). El factor pronóstico más importante en seminoma estadio II es la enfermedad retro peritoneal voluminosa. Este fue el factor pronóstico para recaída en una serie consecutiva de 95 pacientes con seminoma estadio II tratados con radioterapia en el Hospital Princess Margaret entre 1981 a 1999.⁶⁷ las tasas de recaída a 5 años en 79 pacientes con enfermedad ganglionar menor a 5 cm (IIA/B) fue del 91% comparada con enfermedad voluminosa (IIC), reportándose una tasa de recaída del 30%.

Trece pacientes fueron tratados con quimioterapia la recaída y nueve estaban libres de enfermedad al seguimiento. Dos pacientes tuvieron radioterapia de salvamento en 1980. 31 pacientes (23 con estadio IIC) recibieron quimioterapia inicial para estadio II con dos recaídas. Estos resultados son similares a la de otras series en la literatura y soportan en uso continuo de radioterapia primaria en estadio II con enfermedad voluminosa pequeña.^{60, 67, 68,69} Si la enfermedad es >10 cm las tasas de recaída son 40% con radioterapia.

La Estadificación no debe ser un parámetro usado para decidir el tratamiento a enfermedad retroperitoneal en pacientes con seminoma estadio II. Un tumor voluminoso, localización de la enfermedad, variantes del sitio anatómico también deben ser consideradas. Pacientes con enfermedad voluminosa deben ser tratados con quimioterapia. En pacientes en quienes la radioterapia la quimioterapia están contraindicada o el diagnóstico es incierto debe considerarse disección a retroperitoneal. El uso de carboplatino y radioterapia en estadio IIA/B ha sido sugerido por Patterson.⁷⁰ Describiendo una serie de 30 pacientes tratados con un curso de carboplatino de 4 a 6 semanas previo a la radioterapia. Reportando a 5 años una tasa de supervivencia de 96.9% comparada con 80.7% en un cohorte histórico (1980) tratados solo con radioterapia. El sitio de recaída seguido de la infradiaphragmática es la región supraclavicular (<5%) o mediastino, pulmonar o hueso.^{29,30} Por lo que es importante en el seguimiento la radiografía de tórax.

La presencia de una masa retro peritoneal después del tratamiento en seminoma en estadio II es común y el manejo es controversial. En contraste a los NSGCTs, es poco común hallar un teratoma residual en la disección y una masa persistente frecuentemente representa fibrosis o necrosis y solo una minoría contiene actividad tumoral. La cirugía puede ser técnicamente difícil en pacientes con seminoma y esta asociada con alta morbilidad comparada con los pacientes de NSGCTs.⁷¹ La posibilidad de un componente no seminomatoso para explicar la masa residual tiene que tenerse en mente si el paciente muestra un seminoma puro.

Las opciones terapéuticas con tumor residual incluye observación, cirugía o muy raramente después del tratamiento primario quimioterapia, la radioterapia debe ser considerada. La tomografía de emisión de positrones (PET) se ha reportado como un útil predictor, especialmente en tumores mayores de 3 cm de diámetro.⁷²

La mayor experiencia en el manejo de tumores residuales ha sido reportada por el grupo MSKCC (Centro de Cáncer del Memorial Sloan-Kettering), donde 55 de 104 pacientes con tumor residual retro peritoneal se sometieron a exploración quirúrgica o múltiples biopsias. Treinta y dos pacientes (58%) tuvieron una disección ganglionar y 23 (42%) tuvieron múltiples biopsias intraoperatorias cuando la masa residual se consideraba no resecable.

Ningún paciente con un tumor menor de 3 cm tenían tumor residual, mientras que el 30% con un tumor mayor de 3 cm tenían enfermedad viable al examen patológico. Dada la alta proporción de persistencia el MSKCC recomienda resección o biopsia con tumores >3cm. En contraste, Culine y Droz han sugerido que un tumor retro peritoneal que disminuye después del tratamiento, puede observarse. Reportándose resultados similares en otros centros.⁶⁷ El uso de radioterapia en pacientes con residual postquimioterapia ha mostrado poco beneficio.

MANEJO DE PACIENTES CON SEMINOMA ESTADIO III.

Es una presentación poco común (menos del 5%). Es una enfermedad ganglionar supradiaphragmática o hay diseminación a otros órganos. El uso de cisplatino ha cambiado los resultados de enfermedad metastásica. Mencil et al. Ha reportado sus resultados en el MSKCC de 140 pacientes con estadio II voluminoso, estadio III y tumores extra gonadales tratados de 1979 a 1992. 133 pacientes (93%) lograron respuesta favorable (respuesta completa [RC] o respuesta parcial [RP] con marcadores negativos), 135 pacientes (88%) estaban vivos y 120 (86%) estaban libre de progresión al momento del análisis (seguimiento de 43 meses). De los 55 de 60 pacientes (92%) tratados con cuatro ciclos de cisplatino y etoposido estaban libres de progresión. Por lo que es aceptado como un manejo estándar. Para paciente con EC II o III tratados con QT, masa residual se presenta en un mes por arriba del 80%. En el estudio en el Memorial Sloan-Kettering estudiaron

a 55 pacientes que se les realizó una biopsia a las 4 semanas de QT, encontrando 27 con un tumor >3 cm, 8(30%) tenían tumor residual, y 28 tumor <3cm no había residual.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO.

Con baja dosis de radioterapia usadas en seminoma las complicaciones agudas son menores en muchos pacientes.⁶² Leve náusea y vomito son comunes y una pequeña proporción de pacientes requiere antieméticos.

Toxicidad gonadal tardía. El epitelio germinal es muy sensible a la radiación ionizante. Aunque el testículo contra lateral no este colocado en el campo de radiación, la dispersión de la dosis puede ser significativa y puede causar una profunda depresión de la espermatogenesis y comprometer la futura fertilidad. Una dosis de radiación entre 20 y 50 cGy puede producir temporalmente azoospermia y dosis mayores puede impedir la recuperación de la espermatogenesis. El uso de protectores escrotales reduce la dosis de radiación dispersa al testículo, pero no asegura la protección de la espermatogenesis en todos los pacientes. En hombres en quienes se recupera la espermatogenesis después de la radioterapia en seminoma, no hay evidencia de un incremento en la incidencia de anomalías genéticas entre los hijos. En un estudio aleatorizado de radiación solo a región para-aortica contra pélvica y para-aortica el tiempo medio de un conteo espermático normal fue de 13 meses en quienes fueron tratados solo con campos para-aórticos. Este fue significativamente mejor en pacientes tratados con para-aórticos (20 meses), sin embargo a 3 años de seguimiento no hay diferencia en el conteo espermático entre los 2 grupos. La protección testicular debe usarse en todos los pacientes quienes desean la fertilidad después del tratamiento.

TOXICIDAD CARDIOVASCULAR.

La irradiación a mediastino ha incrementado el riesgo de enfermedad cardiaca.^{157,158} Hanks et al encontró un incremento en la incidencia de enfermedad cardiaca en pacientes tratados en mediastino comparados con lo que solo se trata con radioterapia a región infradiafragmatica.¹⁵⁹ La verdadera incidencia de enfermedad cardiaca por radioterapia mediastinal aun es desconocida, los pacientes y el medico deben ser conscientes del riesgo. Datos recientes del M.D. Anderson y del Hospital Royal Marsden sugieren que sobrevivientes de seminoma testicular tratados con radioterapia post-orquiectomia tienen riesgo de muerte como resultado de enfermedad cardiaca.⁵⁴ Sin embargo, estos datos en la práctica moderna han sido cuestionados.⁷³

Las segundas neoplasias después del cáncer testicular, el cual es un factor de riesgo para esta enfermedad, el cual ha sido documentado en numerosos estudios, con un riesgo a los 10 a 15 años seguidos de la radioterapia, esta no aparece en series de corto seguimiento. Zagar et al ha reportado un incremento en la tasa de riesgo estandarizada (SMR) en 453 sobrevivientes a largo plazo después de la radioterapia.⁵⁴ El cáncer específico SMR fue 1.91 (99% IC, 1.14 a 2.98) y este incremento su mortalidad detectada después de 15 años de seguimiento. En un gran estudio de segundos cáncer en sobrevivientes de largo periodo de cáncer testicular fue conducido por Travis y colaboradores en el Instituto Nacional de Cáncer División de Epidemiología. Más de 28000 pacientes con cáncer testicular, incluyendo más de 15000 con seminoma de registro de 16 poblaciones registradas en todo el mundo, fueron evaluados. El riesgo de desarrollar un segunda enfermedad fue del 18.2% a 25 años. La leucemia secundaria fue ligada con la radioterapia y quimioterapia, con riesgo de tumores gástricos, vejiga y páncreas las cuales fueron asociadas a radioterapia.

TÉCNICA DE RADIOTERAPIA Y REDUCCIÓN DE CAMPO DE TRATAMIENTO.

El tratamiento tradicional de seminoma estadio I después de la orquiectomia es la radioterapia a región para-aortica y pélvica (retroperitoneo). El campo más frecuentemente usado son paralelos opuestos, con una energía de 10 a 18 MeV en un acelerador lineal con fotones. El volumen blanco incluye CTV que consiste en los ganglios linfáticos interaortocavales, prearoticos, para-aórticos y ganglios linfáticos pélvicos ipsilaterales. La iliaca externa ipsilateral y la iliaca común son incluidas, particularmente drenaje aberrante. El incluir la cicatriz inguinal, los ganglios inguinales o

hemiescrotos no está justificado etapas clínicas I. Los ganglios del hilio renal izquierdo son incluidos en el campo al limitar el borde lateral izquierdo del campo.

Este plan clásico llamado “palo de Hockey” en Norte América y “pata de perro [dogleg]” en el Reino Unido y Europa.

Usualmente el campo de tratamiento es:

Límite superior: T9/T10

Límite inferior: hacia el foramen obturador

El borde lateral debe incluir ganglios para-Aórtico y además de incluir el hilio renal ipsilateral con un Campo de 10 a 12 cm. (figura 1)

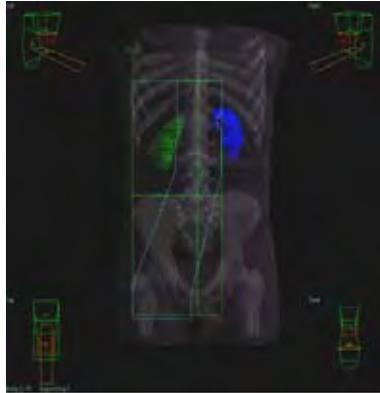


Figura 1. Hemi Y convencional.HGM OD.

Con esta técnica el pene se mueve fuera del campo de tratamiento y el testículo contra lateral se coloca una protección escrotal para proteger la fertilidad y función hormonal. La verificación, simulación y puertos son rutinarios. Los ganglios inguinales no son tratados de forma rutinaria con esta técnica y en pacientes con factores de riesgo para afección de ganglios inguinales, estos pueden tratarse por campos extendidos o por agregar un campo directo anterior. En general, la radiación escrotal es evitada en pacientes con invasión escrotal. La radiación escrotal puede ser recomendada en pacientes con enfermedad local muy extensa, cirugía incompleta y contaminación escrotal previa a la cirugía.

Al seguimiento los pacientes tienen un riesgo de segundo cáncer dentro del volumen de tratamiento e infertilidad. Investigaciones han cuestionado la radioterapia a los ganglios pélvicos debido a que el principal drenaje es el Paraaórtico y hacia el hilio renal; debido a la baja incidencia de afección de ganglios linfáticos pélvicos en seminoma en estadio I lo que ha conducido a investigaciones de la radioterapia adyuvante solo a campos para-aórticos.

En un estudio multicéntrico prospectivo Alemán reporta 99.6% tasa de supervivencia después de radioterapia a la región paraaórtica en 721 pacientes con etapa clínica I. Con una media de seguimientos de 61 meses. Reportando una tasa libre de supervivencia del 95.8% con una recurrencia total de 3.7% y solo 4 pacientes tuvieron recaída a ganglios pélvicos (0.6%).²⁵ En otros estudios de reporta un 2%.^{26, 27} Reportes de estudios de fase III y estudios retrospectivos han mostrado resultados excelentes con pocas fallas pélvicas.^{63,68,74}

En el grupo de estudio testicular Medical Research Council en el Reino Unido realizó un estudio prospectivo aleatorizado del tradicional campo para-aórtico y radiación pélvica contra solo radiación para-aórtica en pacientes con seminoma estadio I. Los resultados de este estudio de 478 pacientes muestran una tasa de supervivencia libre de recaída a 3 años fue 96.6% y 96% la tasa de supervivencia fue de 99.3% y 100% respectivamente y la tasa de supervivencia libre de recaída a la región pélvica a 3 años fue del 100% con radioterapia convencional y de 98.3% para radioterapia a la región para-Aórtica. La Supervivencia libre de recaída pélvica a 3 años fue del 100% en el brazo con hemi Y convencional y 98.3% en el de la para-aórtica.²⁸

El conteo espermático después del tratamiento fue significativamente más alto en el grupo de solo campo para-aórtico y también se observó una disminución de la incidencia de diarrea en el grupo de tratamiento para-aórtico y región pélvica. Sin embargo, el 33% de incidencia de la diarrea probablemente es por las altas dosis por fracción (200cGy/día) en este estudio comparado con los 125 cGy/día usado en otros estudios. Todos los pacientes quienes recibieron campos para-aórticos y pélvicos recaían en sitios supra diafragmáticos, pero 4 pacientes de solo campo para-aórtico fallaron con enfermedad pélvica. Esta prueba muestra que reduce el volumen de radioterapia con excelentes resultados, pero, cuando se usa un campo muy pequeño el riesgo de falla pélvica continúa. Por lo que la vigilancia debe realizarse con TAC a región pélvica, para una detección temprana.

Un arreglo entre el campo tradicional y para-aórtico puede ser la irradiación para-aortica y los ganglios linfáticos de la iliaca común por la posición del borde inferior de los campos de tratamiento y pelvis media el cual es recientemente realizado en el Hospital Princess Margaret (Hemi Y modificada). Usualmente el campo de tratamiento es:

Limite superior T9/T10; algunos recomiendan T10-T11 o T11 a T12 (para disminuir la radiación a corazón)

Limite inferior hacia el borde superior acetabular

El borde lateral debe incluir ganglios para-Aórtico y además de incluir el hilio renal ipsilateral con un Campo de 10 a 12 cm. (figura2)

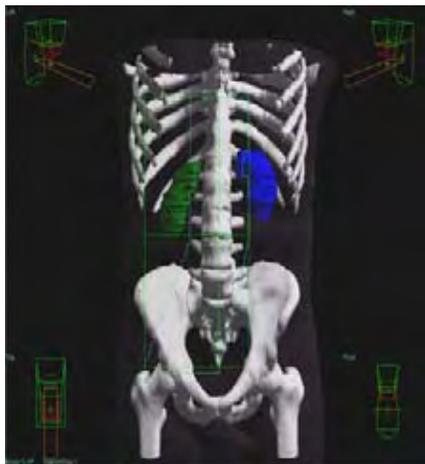


Figura 2. Hemi Y modificada.HGM OD

Este abordaje puede reducir el riesgo de segundos neoplasias por reducción de la dosis integral de radioterapia y reduce la dosis de dispersión a testículo, preservando la fertilidad sin requerir una vigilancia a la región pélvica.

En las etapas clínicas II el GTV es identificado por imagen y debe incluir los ganglios pélvicos ipsilaterales. Para cubrir apropiadamente el CTV con una margen apropiado. Se utiliza técnica de “Pata de perro” o “Palo de Hockey”.

En estadio IIB los pacientes se tratan con una técnica de Y invertida. Campos paralelos opuestos con límite superior a nivel T9- T10 y límite inferior en las Ramas isquiopubicar bilaterales. (Figura 3)

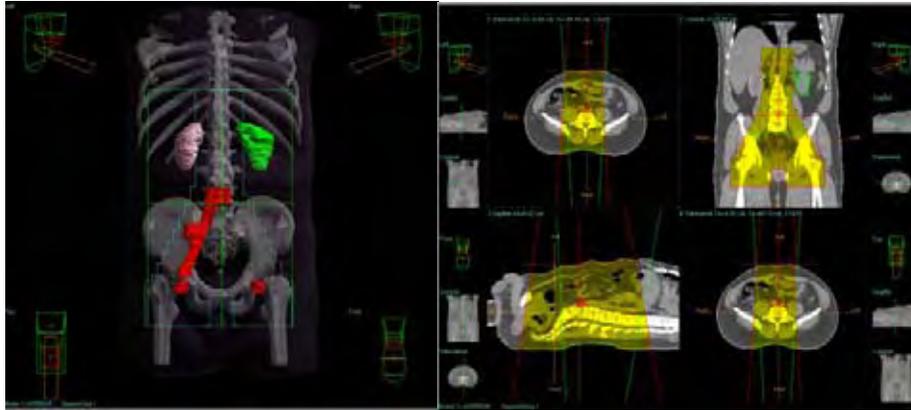


Figura 3. Y invertida.HGM OD.

Estadio IIC los pacientes se tratan con abdomen total con límite superior a nivel de cúpulas diafragmáticas, límite inferior a las ramas isquiopubicas y los límites laterales abierto 2 cm, con campos paralelos y opuestos. La segunda fase de tratamiento con una Y invertida a límites previamente descritos. (Figura 4)

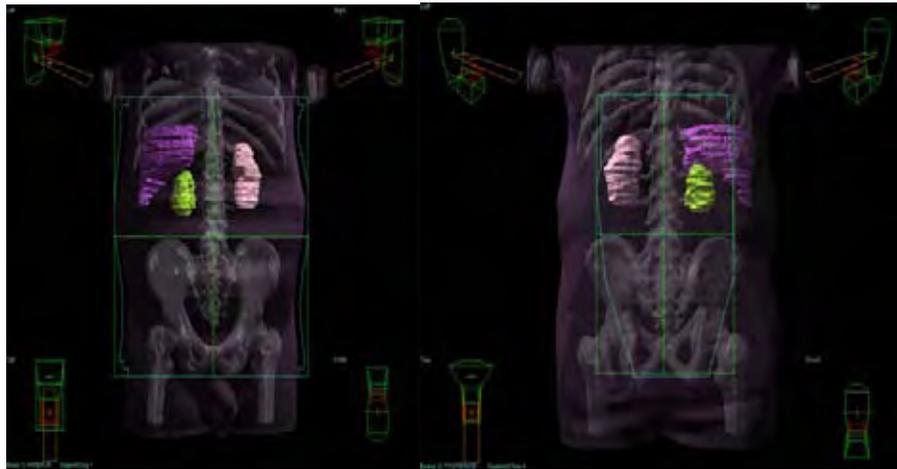


Figura 4. Abdomen total. Campo anterior y posterior. HGM OD

DOSIS DE RADIACIÓN.

La dosis mínima requerida para el control de tumor seminomatoso oculta no ha sido definida. En el Hospital Princess Margaret en Toronto, una dosis prescrita de 25 Gy prescrita a la línea media y liberada en 20 fracciones de 1.25 Gy ha sido usada por mas de 25 años sin recurrencias observadas. Con experiencias de que dosis mayores de 25 Gy no son necesarias, la pregunta es si dosis menores son suficientes pero no ha sido respondida. Resultados del Medical Research Council TE18 compara 20 Gy en 10 fracciones hasta 30 Gy en 15 fracciones para ganglios linfáticos para-aórticos mostrando tasas de recaída equivalentes en ambos brazos con una media de seguimiento de 61 meses.⁷⁵ Sin embargo, en un estudio institucional de 53 pacientes, 1 paciente presento recaída⁷⁶ cuando se trato con 20 Gy en 10 fracciones en ganglios iliacos y para-aórticos. Dosis de radiación de menos de 20 Gy ha sido asociado con fallas reportados en la literatura⁷⁶ Los resultados de hipo fraccionamiento usando 20 Gy en 8 fracciones en 1.5 semanas en 431 pacientes (solo campo para-aórtico) han sido reportados por Logue et al.⁶³ La tasa de recaída fue 3.5% con una media de seguimiento de 62 meses. EL 46% de los pacientes desarrollaron náusea durante el tratamiento y 12% de los pacientes desarrollaron vomito. Con un fraccionamiento de 1.25 cGy/día las toxicidades agudas fueron menores.

En seminoma estadio II la técnica es similar a la estadio I. el pene debe colocarse fuera del campo de tratamiento y el testículo contra lateral de coloca una protección. El volumen de tratamiento incluye el grueso del tumor así como la región para-aortica e ipsilateral y los ganglios de la iliaca externa. La dosis de radiación típicamente son 25 Gy en 20 fracciones mas un incremento de mas de 10 Gy en 5 a 8 fracciones al grueso de la linfadenectomia. Los ganglios linfáticos iliacos contralaterales pueden ser también tratados en caso de la linfadenectomia en el área para-aortica baja es considerada de riesgo. En pacientes con enfermedad voluminosa retro peritoneal es mejor tratarlos de primera instancia con quimioterapia.

RADIOTERAPIA EN ETAPAS TEMPRANAS DE SEMINOMA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

OBJETIVOS.

Analizar el papel de la radioterapia externa en seminoma en etapas clínicas tempranas con campos de tratamiento convencionales Hemi Y convencional comparándolo con la técnica de Hemi Y modificada en el Hospital General de México.

Determinando:

- Las tasas de control local.
- Efectos gastrointestinales.
- Conteo espermático.

MATERIAL Y MÉTODO.

DISEÑO.

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y comparativo.

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de 128 pacientes tratados por cáncer testicular en el departamento de Radio-Oncología del Hospital General de México OD. De mayo de 1999 a marzo del 2007.

GRUPO DE ESTUDIO.

Solo los pacientes con diagnóstico de seminoma clásico puro fueron incluidos (72 pacientes) en este análisis; paciente con histología de anaplásico y espermatocítico fueron excluidos. Ningún paciente recibió quimioterapia como parte inicial de tratamiento. Los pacientes fueron estratificados de acuerdo al sistema de la Royal Marsden. En todos los casos se revisó, historia clínica completa, marcadores tumorales antes y después del tratamiento quirúrgico, tomografía abdomino-pélvica, cirugía realizada, área testicular involucrada, reporte histopatológico, etapa clínica, técnica de tratamiento con radioterapia, tiempo de seguimiento, espermatozoides y efectos gastrointestinales tales como náuseas, vómito y diarrea.

Los pacientes se agruparon en dos grupos para el tratamiento con Radioterapia.

El primer grupo tratado con Hemi Y convencional (“dog-leg”) con límite superior T10/T11, límite inferior en el foramen del obturador, ancho del campo de tratamiento de 10 a 12 cm, con dos campos de tratamiento Antero posterior y Postero anterior, técnica de isocentro, en acelerador lineal con energía de Rx 6mV ó 10mV, dosis de 30 Gy en 15 fracciones/diariamente, 5 veces por semana.

El Segundo grupo fue tratado con Hemi Y modificada, con límite superior T10/T11 o T11/T12, el límite inferior a borde acetabular, con las mismas características técnicas y dosis que la Hemi Y convencional.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Los criterios de inclusión para la Hemi Y modificada son seminoma estadio clínico I y IIA.

Cirugía realizada en el servicio de Oncología u Urología del Hospital General de México.

Sin antecedentes:

Cirugía inguino-pélvica.

Varicocele

Hernia inguinal.

Trasgresión escrotal

Criptorquidia

Los pacientes que no cumplían los criterios se trataban con Hemi Y convencional.

En estadio IIB los pacientes se trataron con una técnica de Y invertida a una dosis de 36 Gy en 20 fracciones.

Estadio IIC los pacientes se trataron con abdomen total a una dosis de radioterapia de 20 Gy en 20 fracciones (vigilancia de conteo leucocitario, neutrofilos y plaquetario) y en la segunda fase de tratamiento con una Y invertida en un fraccionamiento de 16Gy en 8 fracciones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las características de los pacientes fueron informadas como media \pm error estándar (ES). Para el análisis se utilizó en software SPSS versión 10.

RESULTADOS.

De mayo de 1999 a marzo 2007 existen registros de 128 pacientes con cáncer testicular, de los cuales 72 casos corresponden a seminoma clásico en diferentes estadios. El 73% (53 casos) pertenecieron a estadio I y 27% (19 casos) a estadio II; 13% (9 casos) estadio IIA, 6% (4 casos) estadio IIB y 8% (6 casos) estadio IIC. (Figura 5)

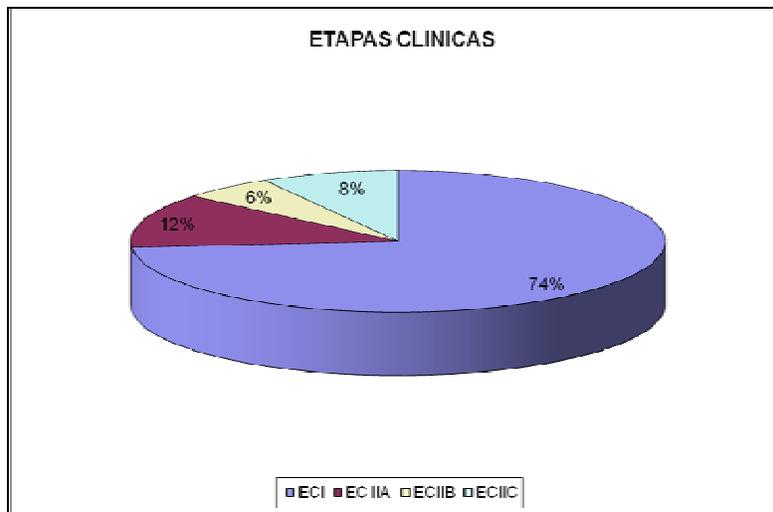


Figura 5. Porcentaje de seminoma por estadios clínicos.

La edad de estos pacientes varió de 20 a 48 años con un promedio de 32 años. (Figura 6).

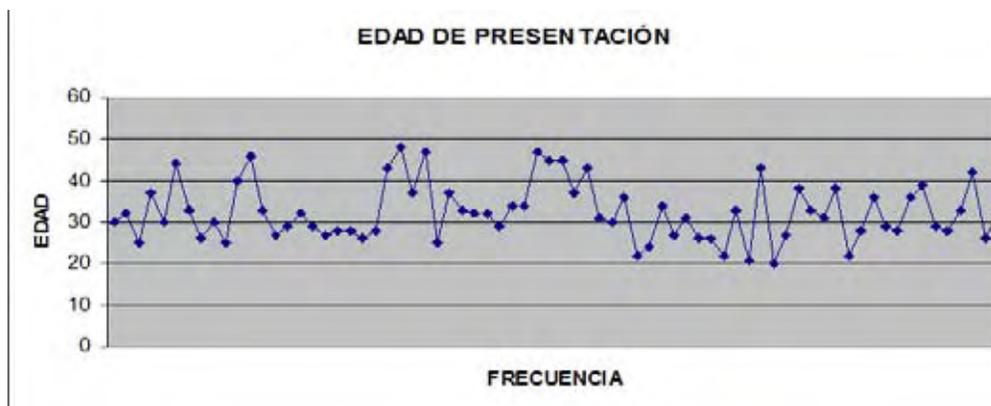


Figura 6. Edad de presentación de pacientes con seminoma.

En todos los casos excepto en uno se realizó orquiectomía radical, el paciente fue operado fuera de la unidad por cirujano no oncólogo realizando una cirugía transescrotal.

La región testicular afectada es 40% del lado derecho (29 casos), lado izquierdo 57% (41 casos), bilateral 3% (2 casos). (Figura 7).

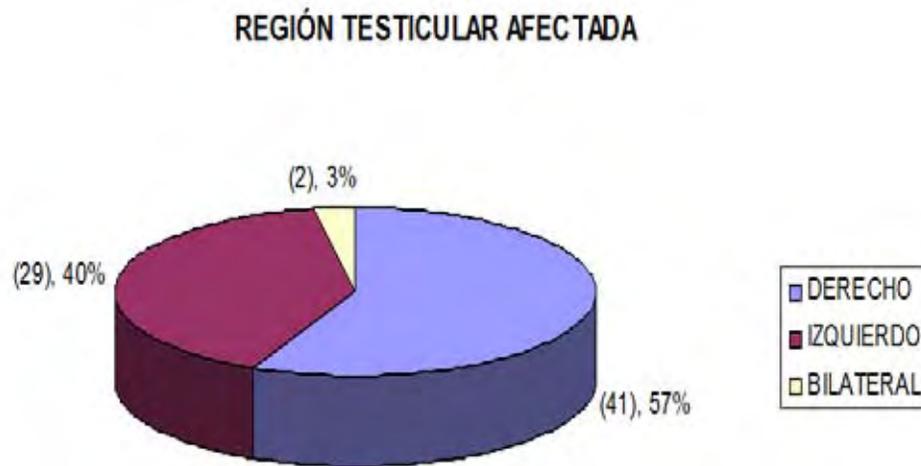


Figura 7. Región testicular afectada de pacientes con seminoma.

El estudio de tomografía axial computarizada se encontró normal 74% (53 casos), con actividad retroperitoneal para-aortica 26% (19 casos). (Figura 8)

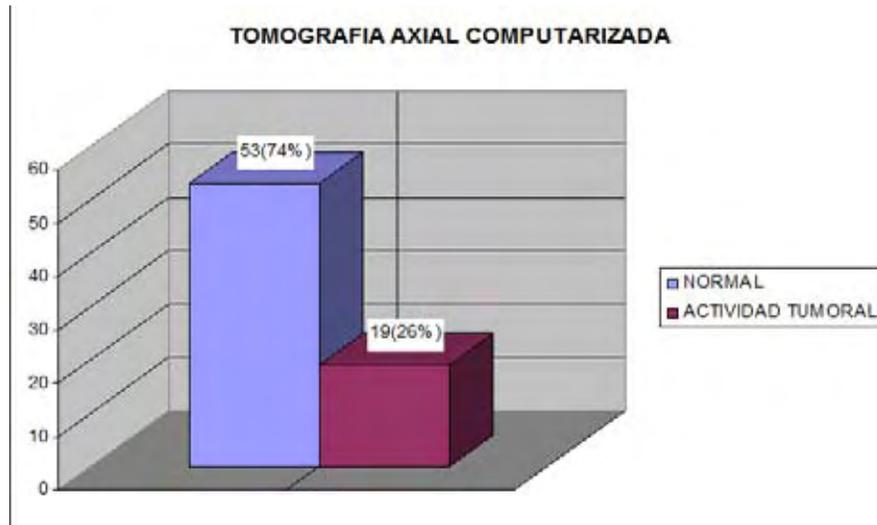


Figura 8. Estudio de Tomografía de pacientes con seminoma.

El reporte histopatológico reporto seminoma Clásico 83% (60 casos), seminoma clásico con infiltración a túnica albugínea 10% (7 casos), seminoma clásico con invasión capsular 5% (3 casos), seminoma clásico con extensión a epidídimo 1% (1 caso) y seminoma clásico con necrosis extensa 1% (1 caso). (Figura 9)

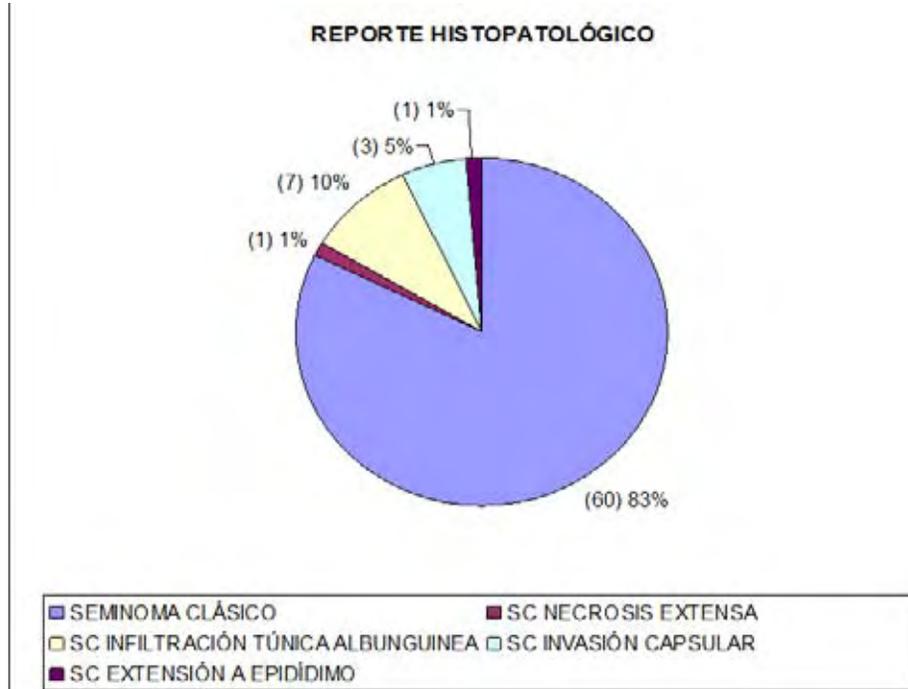


Figura 9. Reporte de Patología de seminoma.

Los marcadores tumorales prequirúrgicos y postquirúrgicos; deshidrogenada láctica (DHL), α -feto proteína (AFP) y fracción β - de gonadotropina coriónica (FBGC) se describen en el cuadro 1 y 2.

1. CUADRO. Marcadores tumorales Pre quirúrgicos.

	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
	DHL	
Normal	36	63
Elevada	21	37
	AFP	
Normal	59	100
Elevada	-	-
	FBGC	
Normal	50	85
Elevada	9	15

2. CUADRO Marcadores tumorales Postquirúrgicos.

	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
	DHL	
Normal	66	93
Elevada	5	7
	AFP	
Normal	62	100
Elevada	-	-
	FBGC	
Normal	58	97
Elevada	2	3

Las técnica y dosis de tratamiento utilizadas son Hemi Y modificada 51% (36 casos); dosis de 30 Gy en 15 fracciones, Hemi Y modificada 32% (23 casos); dosis de 30 Gy en 15 fracciones para Estadio I y IIA, Y invertida 9% (7 casos); dosis de 36 Gy en 20 fracciones para estadio IIB y abdomen total mas Y invertida 8% (6 casos); dosis de 20 Gy en 20 fracciones al abdomen total y Hemi Y invertida 16 Gy en 8 fracciones. (Figura 10)

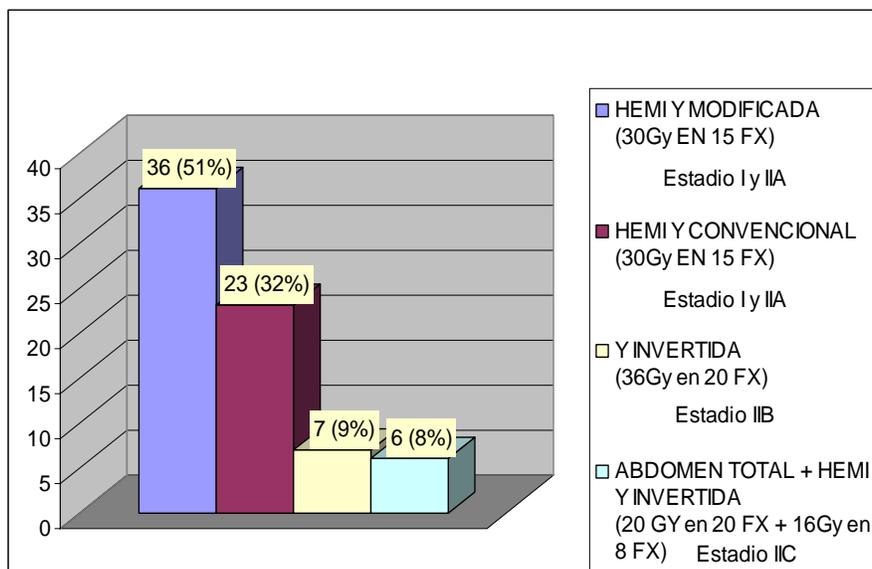


Figura 10. Técnica de Tratamiento y dosis

Los pacientes con estadio I fueron tratados con Hemi Y modificada 64% (34 casos) y Hemi Y convencional (“dog-leg”) 36% (19 casos). Estadio IIA se trataron con Hemi Y modificada 44% (4 casos) y Hemi Y convencional 56% (5 casos). Ambos grupos tratados con 30 Gy en 15 fracciones. (Figura 11).

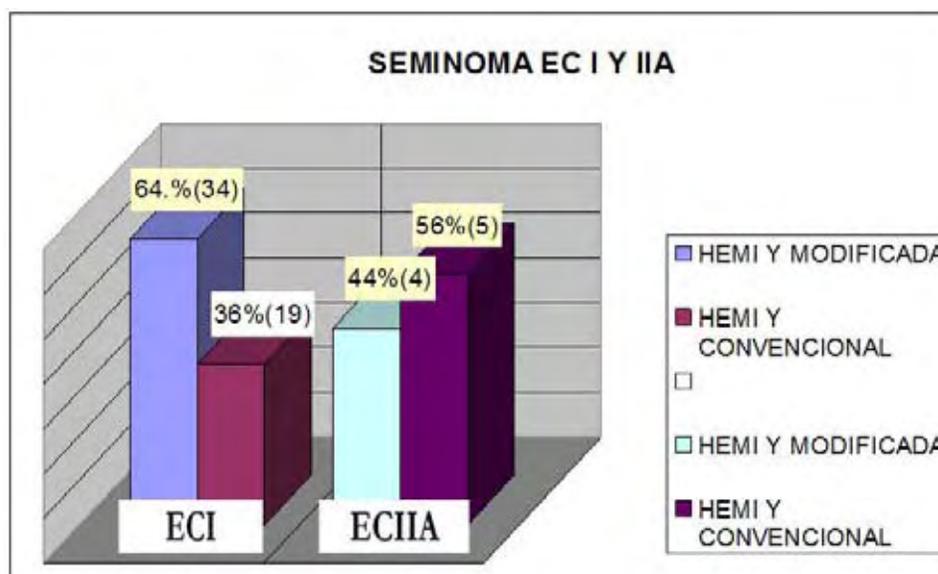


Figura 11. Técnica de tratamiento en seminoma Estadio I y IIA.

Los efectos gastrointestinales que se presentaron (nausea, vomito, diarrea) fueron 48% (17 casos) en el grupo de Hemi Y convencional y 23% (6 casos) en el grupo de Hemi Y modificada. (Figura 12)

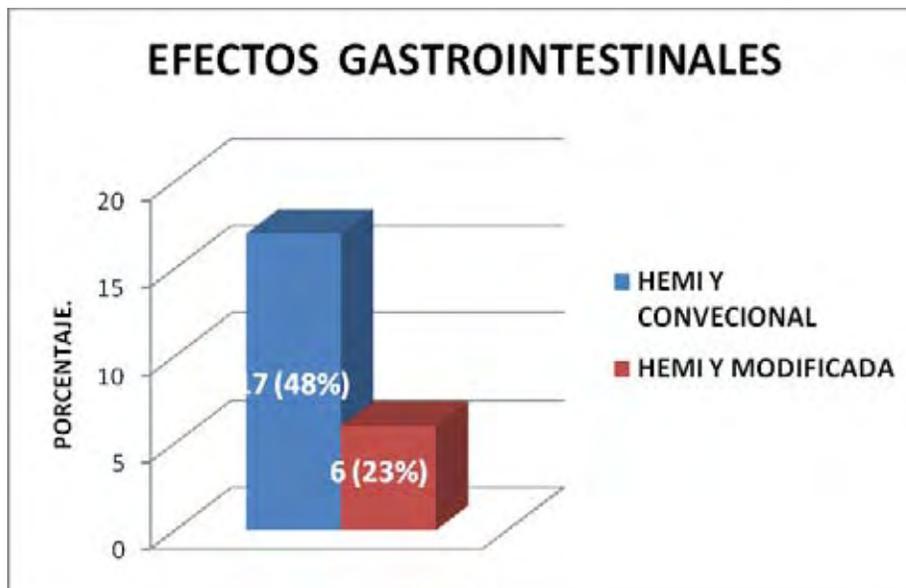


Figura 12. Efectos Gastrointestinales en ambos grupos de tratamiento.

El conteo espermático no fue posible determinarlos en todos los pacientes, ya que algunos no contaban con la espermatobioscopia inicial y en aquellos expedientes que se pudieron analizar, se encontraban con oligospermia antes del tratamiento y post tratamiento.

El promedio de seguimiento es de 23.1 meses, máximo de seguimiento es de 60 días y mínimo de seguimiento es de 1 mes, sin datos de actividad tumoral del 100%.

DISCUSIÓN.

Las opciones de tratamiento en pacientes con estadio I incluyen vigilancia, radioterapia, y quimioterapia adyuvante. La radioterapia adyuvante continúa como una opción de tratamiento viable a la región de retro peritoneo y ganglios pélvicos ipsilaterales, con bajas tasas de toxicidad aguda y tardía, para quienes no se puede tener un protocolo de vigilancia.

Los resultados obtenidos son similares a lo reportado en la literatura con una mayor distribución en el estadio I (73%) y en estadio II un 27%, describiéndose en algunas series en estadio I (85%), estadio II (11%) y estadio III (4%)¹ No se reportan los pacientes en estadio III en el estudio ya que no son incluidos, debido a que el protocolo de el servicio de radio-oncología este tipo de pacientes en estadio III y IV son enviados y valorados por el servicio de oncología medica y solo se otorga tratamiento con radioterapia en caso de persistencia o de forma paliativa si se presenta metástasis óseas o a sistema nervioso central, de acuerdo al estado funcional de paciente se otorga un fraccionamiento de dosis de 30 Gy en 10 fracciones o 20 Gy en 5 fracciones (Figura 13).

La edad de presentación en promedio es a los 32 años en nuestro estudio. La edad de distribución de cáncer testicular es similar en toda la población de blancos. Hay un pequeño pico en edades tempranas de la niñez alrededor de los 2 años, con tasas que continúan bajas hasta los 15 años de edad. Hay un segundo pico en adultos jóvenes alrededor de los 25 a 40 años de edad y las tasas disminuyen con un pequeño pico entre los 65 y 75 años de edad.

La radioterapia adyuvante provee excelentes tasas de curación en un largo periodo (96% a 20 años) en pacientes con seminoma en estadio temprano (estadio I, IIA y IIB).¹ Aunque los resultados de nuestro estudio el tiempo de seguimiento es de 23 meses encontramos una sobrevida del 100%, en muchas series se reportan entre 92% y 99% a 5 años con una sobrevida de causa especifica de casi el 100%.

Otras opciones de tratamiento para esta población de pacientes incluye, dosis bajas de radioterapia limitándose a la región para-aortica, quimioterapia en ciclos cortos y observación con un estrecho seguimiento pero puede ser mas costoso que la radioterapia.^{2,4,5,6,7} Debido al tipo de población que es tratada en el Hospital General de México es de bajos recursos y algunos pacientes son referidos de otros estados de la república no es posible llevar a cabo de forma precisa y adecuada un programa de vigilancia ya que los pacientes se deben mantener en vigilancia con una evaluación mensual los 2 primeros años, 6 meses durante 3 a 4 años y anualmente durante 5 a 10 años.

Se debe realizar un examen físico, TAC abdominó pélvica y radiografía de tórax. Francis et al. Estima que la vigilancia a 10 años es 39% más cara que radioterapia adyuvante en el Reino Unido.²¹ En Toronto Canadá la vigilancia a 10 años fue 43% más cara que el tratamiento estándar y seguimiento.²² Los pacientes que se mantienen en un programa de vigilancia deben ser monitoreados por lo menos 10 años.

La morbilidad aguda es relativamente baja. Muchos autores han reportado un incremento de la toxicidad gastrointestinal (enfermedad acido péptica) reportándose hasta en un 16%. Aun que difícil asegurar si la radioterapia contribuye a un incremento de la enfermedad acido péptica, ya que esta se incrementa con la edad.^{1,54} La diarrea se desarrolla en la minoría de los pacientes. Las complicaciones tardías severas son raras y usualmente, no hay severas complicaciones a menos que los pacientes tengan problemas médicos adyacentes o errores técnicos. Un incremento en la incidencia de ulcera péptica en pacientes tratados con 30 a 45 Gy han sido reportados. Aproximadamente 60% presentan toxicidad aguda moderada gastrointestinal por la radioterapia con la técnica de Hemi Y convencional y 5% presentan toxicidad crónica.²⁴ Nuestro resultados encontrados fueron de 48% para el grupo de hemi Y convencional y 23% en el grupo de hemi Y modificada. Actualmente con la propuesta del grupo alemán de solo tratar región para aortica fue limitada a una toxicidad grado 2-3 y el 49% no tuvieron alguna toxicidad.⁷⁷

Datos reportados de la fertilidad de post-radiación reportan que omitir la región pélvica disminuye la dosis del testículo contra lateral y hay una disminución a los 18 meses después del tratamiento.⁷⁸ Los resultados de nuestra serie fueron muy inconsistentes ya que no en todos los pacientes estaba determinado la espermatobioscopia pre y postratamiento, solo se puede describir que los pacientes presentaban oligospermia al inicio de tratamiento, y en el seguimiento continuaban con la misma, actualmente al unificar criterios de tratamiento se esta determinando en conteo espermático y postratamiento.

Con respecto al manejo de guías nacionales en Alemania se han desarrollado con reducción en el tamaño de campo y de dosis de tratamiento; requiriendo un reporte histológico completo, evaluación de marcadores tumorales AFP y FBHGC previamente y subsecuentemente, tomografía abdomino pélvica.⁷ Considerando como tratamiento estándar con radioterapia a campos paraorticos y paracavales con dosis de 26 Gy en estadio I e irradiación “dog-leg” o “palo de hockey”⁶ con dosis de 30 a 36 Gy en estadio IIA y IIB, incluyendo los ganglios linfáticos ipsilaterales, sin incluir la región pélvica, solo a la región superior del borde acetabular.³

Las ventajas de este abordaje incluyen disminución de la dispersión a testículo y reducción integral de la dosis de radiación, preservando la fertilidad sin requerir una vigilancia a la región pélvica. Disminuyendo el riesgo de segundas neoplasias. En los resultados del estudio no se han documentado hasta el momento, segundas neoplasias.

Hay también un incremento con respecto a la posible inducción de enfermedades secundarias malignas por radioterapia.^{54,55} Solo el 15% a 20% albergan enfermedad subclínica.

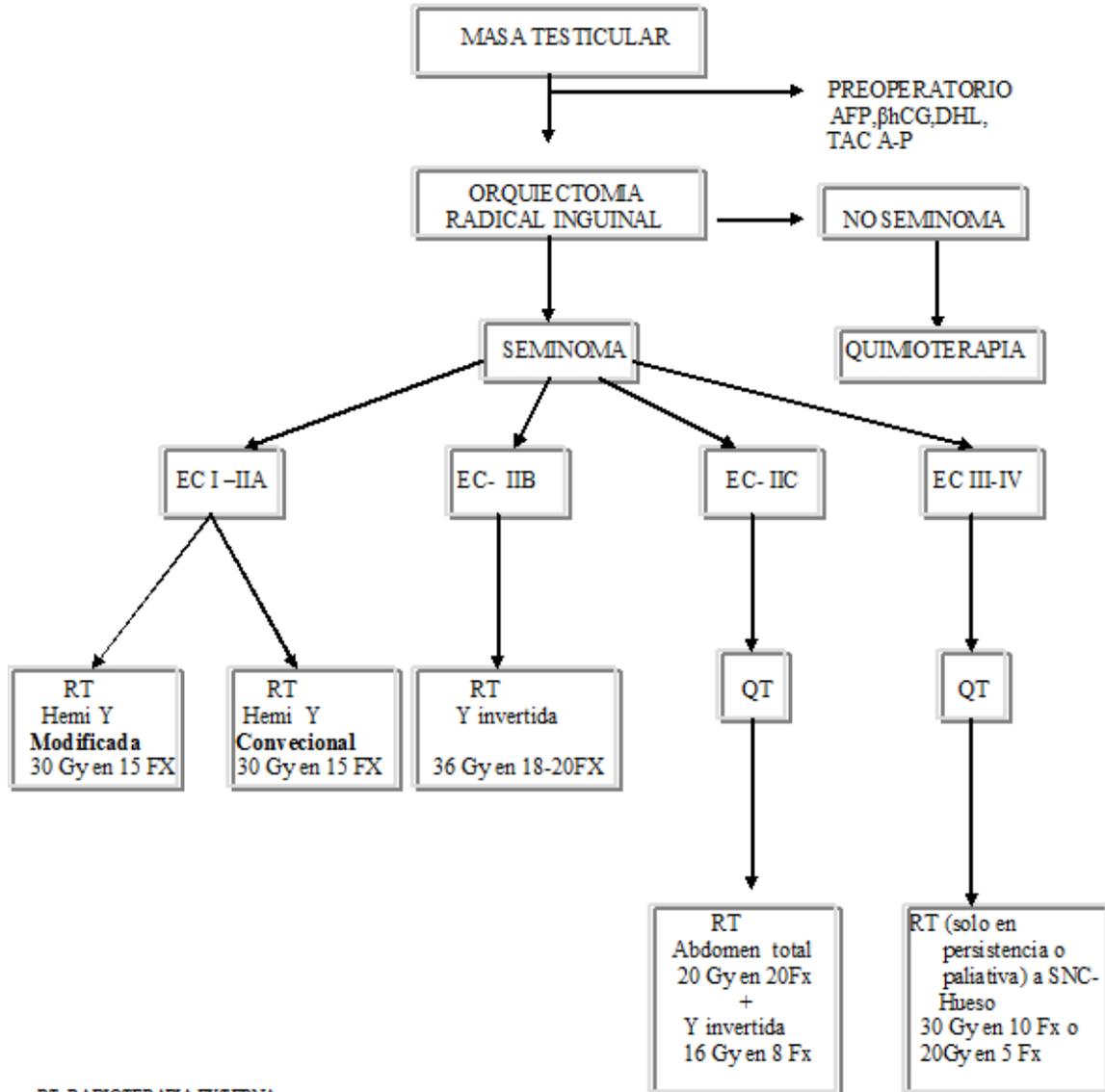
En estadio II, la radioterapia a región retroperitoneal es recomendada para pacientes con tumor no voluminoso (estadio IIA-B), mientras que la quimioterapia es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad avanzada. En estadio III la quimioterapia es el tratamiento de elección.

CONCLUSIONES.

El control de nuestra serie es del 100% con un seguimiento de 60 meses. La dosis de 30 Gy en 15 fracciones administradas a estadio I y IIA, es una dosis que ofrece un control local, de acuerdo a lo reportado en la literatura. La dosis en los campos de la técnica de Hemi Y modificada a nivel de la base de pene y región testicular son menores. Por lo que la probabilidad de infertilidad y esterilidad son menores en comparación a los campos convencionales utilizados. Al comparar la técnica de tratamiento con Hemi Y convencional y la modificada no se afecta el control local, pero si se disminuyen los efectos gastrointestinales. Con este trabajo se planteara disminuir la dosis de 2625 cGy en 15 fracciones. Conservando la técnica de Hemi Y modificada, utilizando la técnica convencional en los casos que no cumplan los criterios de inclusión.

Figura 13. GUIAS DE TRATAMIENTO DE TUMORES TESTICULARES DEL SERVICIO DE RADIO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

RADIOTERAPIA EN TUMORES TESTICULARES



RT- RADIOTERAPIA EXTERNA
 QT- QUIMIOTERAPIA
 AFP- ALFA FETO PROTEÍNA
 βhCG- FRACCIÓN BETA DE GONADOTROFINA CORIÓNICA
 DHL- DESHIDROGENASA LÁCTICA
 TAC A-P- TOMOGRAFÍA ABDOMINO PÉLVICA.

BIBLIOGRAFIA.

1. Perez Et al. Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincott Williams and Wilkins. Fifth Edition 2007
2. Incrocci Et Al. Treatment Outcome, Body Image, And Sexual Functioning After Orchiectomy And Radiotherapy For Stage I–II Testicular Seminoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 53, No. 5, Pp. 1165–1173, 2002.
3. Eric Huyghe Et Al. Increasing Incidence Of Testicular Cancer Worldwide: A Review, *J. Urol.* Vol. 170, 5–11, July 2003.
4. Peter Boyle. Testicular cancer: the challenge for cancer control. *Lancet Oncol* 2003; 5: 56–61
5. Eric Huyghe Et Al. Increasing Incidence Of Testicular Cancer Worldwide: A Review, *J. Urol.* Vol. 170, 5–11, July 2003
6. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas [RHNM]. Compendio de Cáncer/2002
7. Alan Horwich Et al. Testicular germ-cell cancer. *Lancet* 2006; 367: 754–65
8. Jones Et al. Testicular cancer—management of early disease. *Lancet Oncol* 2003; 4: 730–37
9. Moller H, Skakkebaek NE. Risk of testicular cancer in subfertile men: Case-control study. *BMJ* 1999; 318:559–562
10. Bussar-Maatz R, Weissbach L. Retroperitoneal lymph node staging of testicular tumours. TNM Study Group. *Br J Urol* 1993; 72:234–240.
11. Skyrme Et al. Testicular microlithiasis in a UK population: its incidence, associations and follow-up. *BJU International* (2000), 86, 482- 485
12. Rakesh Kumar. PET in the management of urologic malignancies. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 1141 – 1153
13. Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: A pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:4448–4452
14. International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J.Clin.Oncol.* 1997;15:594–603
15. James D. Cox Et al. Moss´ Radiation Oncology. Mosby. Seventh Edition
16. Tyldesley S, Voduc D, McKenzie M, et al. Surveillance of stage I testicular seminoma: British Columbia Cancer Agency Experience 1992 to 2002. *Urology* 2006;67:594–598
17. Choo R, Sandler H, Warde P, et al. Survey of radiation oncologists: Practice patterns of the management of stage I seminoma of testis in Canada and a selected group in the United States. *Can J Urol* 2002;9:1479–1485
18. Hruby G, Choo R, Jackson M, et al. Management preferences following radical inguinal orchidectomy for stage I testicular seminoma in Australasia. *Australas Radiol* 2002;46:280–284
19. Daugaard G, Petersen PM, Rorth M. Surveillance in stage I testicular cancer. *APMIS* 2003;111:76–83
20. Choo R, Thomas G, Woo T, et al. Long-term outcome of postorchidectomy surveillance for stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:736–740
21. Francis R, Bower M, Brunstrom G, et al. Surveillance for stage I testicular germ cell tumours: Results and cost benefit analysis of management options. *Eur J Cancer* 2000;36:1925–1932
22. Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al. Long term outcome and cost in the management of stage I testicular seminoma. *Can J Urol* 2000;7:967–972.
23. Heinz Schmidberger. Et al. Reciprocal Translocations in Patients With Testicular Seminoma Before And After Radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 50, No. 4, pp. 857–864, 2001

24. Fossa SD, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: Treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:383–388
25. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. Para-aortic irradiation for stage I testicular seminoma: Results of a prospective study in 675 patients. A trial of the German testicular cancer study group (GTCSG). *Br J Cancer* 2004;90:2305–2311
26. Logue JP, Harris MA, Livsey JE, et al. Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1304–1309
27. Niazi TM, Souhami L, Sultanem K, et al. Long-term results of para-aortic irradiation for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:741–744.
28. 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;17:1146
29. PW, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al. Stage II testicular seminoma: Patterns of recurrence and outcome of treatment. *Eur Urol* 2004;45:754–759.
30. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: Final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1101–1106
31. <http://www-dep.iarc.fr/globocan/GLOBOframe.htm>.
32. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P: Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 170:5-11, 2003.
33. Jernal A, Siegel R, Ward E, Et al: Cancer Statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 56:106-130, 2006
34. Parkin D, Muir C, Whelan S, et al: Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. Vol. 120: Lyon, France IARC Scientific Publication, 1992.
35. McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, et al: Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer* 97:63-70, 2003.
36. Dieckmann KP, Pichlmeier U: Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors. *Word J Urol* 22:2-14, 2004.
37. Lee PA, Coughlin MT: The single testis: paternity after presentation as unilateral cryptorchidism. *J urol* 168:1680-1683, 2002.
38. Herrinton Lj, Zhao W, Husson G: Management of cryptorchism and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 157:602-605, 2003.
39. Strarder CH, Weiss NS, Daling JR, et al: Cryptorchism, orchiopexy and risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 127:1013-1018, 1988.
40. Tollerud D, Blattener W, Fraser M, et al: Familial testicular cancer and urogenital developmental anomalies. *Cancer* 55:1849-1854, 1985.
41. Prener A, Engholm G, Jensen OM: Genital anomalies and risk for testicular cancer in Danish men. *Epidemiology* 7:14-19, 1996.
42. Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N, et al: Risk of bilateral testicular germ cell cancer in Denmark: 1960-1984. *J Natl cancer Inst* 83:1391-1395, 1991
43. Powles T, Bower M, Daugaard G, et al: Multicenter study of human immunodeficiency virus-related germ cell tumors. *J Clin Oncol* 21:1922-1927, 2003.
44. Buetow SA: Epidemiology of cancer testicular. *Epidemiol Rev* 17:433-449, 1995
45. Rorth M, Rajpert-De Meyts E, Andersson L, et al: carcinoma in situ en the testis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 166-186, 2000.
46. Sandberg AA, Meloni AM, Suijkerbuijk RF: Reviews of chromosome studies in urological tumors citogenéticos and genes in testicular tumors. *J Urol* 155:1531-1556, 1996

47. Atkin N, Baker M: High chromosome numbers of testicular germ cell tumors. *Cancer Genet Cytogenet* 88:90,1995
48. Shuin T, Misaki H, Kubota Y et al: Differential expression of protooncogenes in human germ cell tumors of the testis. *Cancer* 73:1721-1727,1994
49. Grigor KM: A new classification of germ cell tumor of the testis. *Eur Urol* 23:93-100,1993
50. Van Dijk MR, Steyerberg EW, Stenning SP, et al: Identifying subgroups among poor prognosis patients with nonseminomatous germ cell cancer by tree modeling: a validation. *Ann Oncol* 15:1400-1405, 2004.
51. Fleshner N, Warde P: Controversies in the management of testicular seminoma. *Semin Urol Oncol* 20:227-233, 2002.
52. Sharir S, Jewett M, Sturgeon J, et al: Progression detection of stage I nonseminomatous testis cancer on surveillance: implication for the followup protocol. *J Urol* 161:472-476, 1999.
53. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, et al: European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Ann Oncol* 15:1377-1399, 2004.
54. Zagars GK, Ballo MT, Lee AK, et al: Mortality after cure of testicular seminoma. *J Clin Oncol* 22:640-647, 2004.
55. Travis LB, Andersson M, Gospodarowicz M, et al: Treatment-associated leukemia following testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 92:1165-1171, 2000.
56. Daugaard G, Petersen PM, Rorth M: Surveillance in stage I testicular cancer. *APMIS* 111:76-83; discussion 83-75, 2003.
57. Warde P, Gospodarowicz M, Panzarella T, et al: Surveillance is an appropriate management strategy in patients with stage I seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54:61, 2002.
58. Warde P, Specht L, Masse H, et al: Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance. *J Urol* 161:158, 1999.
59. Warde P, Specht L, Horwich A, et al: Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol*. 20:4448-4452, 2002.
60. Bayens YC, Helle PA, Van PW, et al: Orchidectomy followed by radiotherapy in 176 stage I and II testicular seminoma patients: benefits of a 10-year follow-up study. *Radiother Oncol* 25:97-102, 1992.
61. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, et al: Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial. *J Clin Oncol* 17:1146-1154, 1999.
62. Santoni R, Barbera F, Bertoni F, et al: Stage I Seminoma of the testis: a bi-institutional retrospective analysis of patients treated with radiation therapy only. *BJU Int* 92:47-52; discussion 52, 2003.
63. Logue JP, Harris MA, Liversusey JE, et al: Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57:1304-1309, 2003.
64. Oliver RT, Manson M, von der Maase H, et al: A randomised comparison of single agent carboplatin with radiotherapy in the adjuvant treatment of stage I seminoma of the testis, following orchidectomy: MRC TE19/EORTC 30982. *J Clin Oncol* 22:386s, 2004.
65. Steiner H, Holtl L, Wirtenberger W, et al: Long-term experience with carboplatin monotherapy for clinical stage I seminoma: a retrospective single-center study. *Urology* 60:324-328, 2002.
66. Aparicio J, Garcia del Muro X, Maroto P, et al: Multicenter study evaluating a dual policy of postorchidectomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. *Ann Oncol* 14:867-872, 2003.

67. Chung PW, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al: Stage II testicular seminoma: patterns of recurrence and outcome of treatment. *Eur Urol* 45:754-759; discussion 759-760, 2004.
68. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al: Para-aortic irradiation for stage I testicular seminoma: result of a prospective study in 675 patients. A trial of the German Testicular Cancer Study Group (GTCSG). *Br J Cancer* 90:2305-2311, 2004.
69. Zagars GK, Pollack A: Radiotherapy for stage II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:643-649, 2001.
70. Patterson H, Norman AR, Miltra SS, et al: Combination carboplatin and radiotherapy in the management of stage II testicular seminoma: comparison with radiotherapy treatment alone. *Radiother Oncol* 59:5-11, 2001.
71. Mosharafa AA, Foster RS, Leibovich BC, et al: Is post-chemotherapy resection of seminomatous 2003.
72. De Santis M, Pont J: The role of positron emission tomography in germ cell cancer. *World J Urol* 22:41-46, 2004.
73. Horwich A: Radiotherapy in stage I seminoma of the testis. *J Clin Oncol* 22:585-588, 2004.
74. Melchior D, Hammer P, Fimmers R, et al: Long term results and morbidity of para-aortic compared with para-aortic and iliac adjuvant radiation in clinical stage I seminoma. *Anticancer Res* 21:2989-2993, 2001.
75. Jones WG, Fossa SD, Meadd GM, et al: Randomized trial of seminoma: a report of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 23:1200-1208, 2005.
76. elements associated with higher acuter morbidity? *J Urol* 169:2126-2128,
77. Gurkaynak M, Akyol F, Zolu F, et al: Stage I testicular seminoma: para-aortic and iliac irradiation with reduced dose after orchiectomy. *Urol Int* 71:385-388, 2003.
78. Tamim M. Niazi, Luis Souhami, Khalil Sultanem, et al. Long-Term results of para-aortic irradiation for patients with stage I seminoma of the testis. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol.61, No.3, 741-744, 2005.
79. John p. Logue Et al. Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 57, No. 5, pp. 1304–1309, 2003