

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

ARTICULO ORIGINAL

INFILTRACION VASCULAR Y CARCINOMA EMBRIONARIO COMO FACTORES
PRONOSTICOS EN CANCER DE TESTICULO NO SEMINOMATOSO. EXPERIENCIA
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

QUE PRESENTA

RODOLFO HERNANDEZ ESCOTO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

UROLOGO

FEBRERO 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

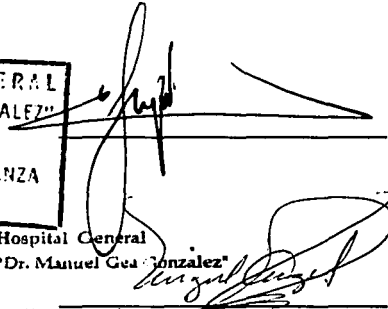
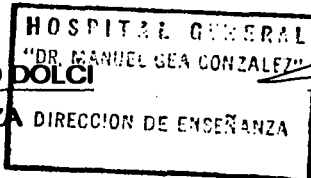
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

DRA. ANA FLISSER STEINBRUCH
DIRECTORA DE INVESTIGACION



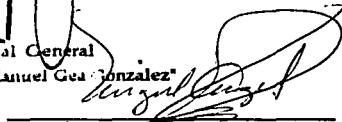
DR. GERMAN E. FAJARDO DOLCI
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DIRECCION DE ENSEÑANZA



DR. MIGUEL ANGEL GARCIA GARCIA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"
Subdirección de Enseñanza

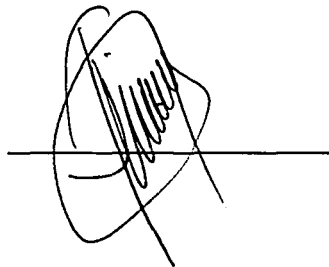


DRA. RITA VALENZUELA ROMERO
JEFA DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA DE PREGRADO Y POSGRADO



Hospital General
"Dr. Manuel Gea González"
División de Enseñanza de Pregrado y Posgrado

DR. FRANCISCO CALDERON FERRO
**JEFE DE LA DIVISION DE UROLOGIA
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS**



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Infiltración vascular y carcinoma embrionario como factores pronósticos en cáncer de testículo no seminomatoso. Experiencia en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

Rodolfo Hernández Escoto,* Francisco Calderón Ferro**

RESUMEN

Objetivo: Determinar la presencia de metástasis al momento de la orquiectomía radical, así como el riesgo de recurrencia sistémica en los pacientes con tumor testicular no seminomatosos con infiltración vascular, carcinoma embrionario y carcinoma embrionario asociado a otra estirpe histológica de células germinales no seminomatosas; se incluyeron 54 pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales no seminomatosas entre 1989 y el 2000, del Departamento de Urología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Resultados: La media de seguimiento fue de 17 meses con rango de 4-80 meses, fueron divididos en tres grupos. Grupo I: con infiltración vascular 4 pacientes (7.4%). Grupo II: carcinomas embrionarios 5 pacientes (9.3%) y Grupo III: carcinomas embrionarios asociados a otra estirpe 17 pacientes (31.5%). De los 14 pacientes en estadio I sólo en 5 (35.7%) hubo recurrencia de la enfermedad a retroperitoneo, en 14.2% de éstos predominó la infiltración vascular y en 21.4% la presencia de carcinoma embrionario.

Conclusiones: Los pacientes con carcinoma em-

ABSTRACT

Objectives: We determined the presence of metastases at the same time of radical orchiectomy, as well as systemic recurrence risk in patients with non-seminomatous testicular germinal tumor with vascular infiltration, embryonic carcinoma and embryonic carcinoma associated to another non-seminomatous germinal cell histological type. We included 54 patients diagnosed with non-seminomatous germinal cell tumor within 1984 and 2000, in the urology department of Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Results: The average follow-up was 17 months, ranging from 4-80 months; patients were divided in three groups: group I with vascular infiltration, 4 patients (7.4%); group II embryonic carcinoma, 5 patients (9.3%); group III embryonic carcinomas associated to another histological type, 17 patients (31.5%). Five of the 14 patients in stage I had recurrence to retroperitoneum, in 14.2% if these vascular infiltration was found and in 21.4% embryonic carcinomas were found.

Conclusion: Patients with embryonic carcinoma and vascular infiltration had a greater risk of

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

* Residente del Departamento de Urología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México, D.F.

** Jefe Del Departamento de Urología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Solicitud de sobretiros:

Dr. Rodolfo Hernández Escoto

Calzada de Tlalpan 4800. Col. Toriello Guerra. Deleg. Tlalpan 14050. México, D.F. Tel: 5665-7681

brionario e infiltración vascular, tuvieron un mayor riesgo de recurrencia en 85% de nuestra población. La limitación de este estudio fue la falta de un seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: Tumores testiculares germinales no seminomatosos, carcinoma embrionario, infiltración vascular.

recurrence, in 85% of our population. The limitation of this study was the lack of a longer follow-up.

Key words: Non seminomatous testicular tumors, embryony carcinoma, vascular infiltration

INTRODUCCIÓN

El cáncer de testículo es raro; sin embargo, en los últimos ³ años ha aumentado ² su incidencia a 4.5 casos por 100 000 hombres. Puede presentarse a cualquier edad, pero tiende a ocurrir en tres grupos distintos: niños (0 a 10 años), adultos jóvenes (15 a 40 años) y adultos (>60 años). La mayoría de los casos ocurren en hombres entre 15 y 35 años. Los diferentes tipos histológicos tienden a presentarse en diferentes grupos de edad. Se ha observado que el tumor germinativo no seminomatoso se encuentra en hombres de 25 a 29 años comparado con los tumores germinativos seminomatosos en el grupo de 35 a 39 años.¹

En los tumores germinales de testículo no seminomatoso, el tipo histológico de las células que los forman influye en su pronóstico, siendo importante a este respecto otras características anatómicas como la infiltración vascular.² Se ha demostrado que existen correlaciones entre determinados tipos de células germinales, el estadio y el pronóstico de la enfermedad.

El coriocarcinoma puro es el de peor pronóstico entre los tumores de células germinales no seminomatosos; a continuación se sitúa el carcinoma embrionario. En los tumores constituidos por más de un tipo de células, el porcentaje de carcinoma embrionario establece el pronóstico de la enfermedad en estadio II.¹

La presencia de infiltración vascular y el porcentaje de carcinoma embrionario son predictores significativos de la enfermedad en cuanto a la progresión de la enfermedad en estadio II oculta.⁴

Veintiocho por ciento de los pacientes en estadio I, cuando se sigue la política de vigilancia, terminan

por evolucionar a una enfermedad diseminada; los factores que influyen en el pronóstico del estadio clínico I y que permiten predecir la existencia de ganglios linfáticos positivos o la recidiva tras la orquiectomía son: 1) estadio del tumor primario, 2) infiltración vascular, 3) infiltración linfática, 4) presencia de carcinoma embrionario o teratoma maligno puro según la clasificación británica, 5) ausencia de elementos de senos endodérmicos y 6) marcadores elevados antes de la orquiectomía.⁵

La infiltración vascular se define como la invasión tumoral de los vasos venosos o linfáticos en el seno o en la periferia del tumor primitivo. La infiltración vascular y linfática se combina a menudo, siendo difícil distinguirlo. La infiltración vascular es la característica más fiable para la predicción de recaída o metástasis.⁶

La infiltración vascular sola es identificada como factor de recidiva en varias series, ocurriendo ésta a dos años posteriores a la orquiectomía en 20 a 30% de los pacientes con tumor testicular no seminomatoso en estadio I, siendo la elevación sérica de los marcadores tumorales y anomalías en la tomografía computarizada los primeros signos de recaída. La vigilancia es una opción aceptable en aquellos pacientes con factores de bajo riesgo de recurrencia.⁷

La presencia de infiltración vascular y carcinoma embrionario incrementan hasta en 10% la recidiva sistémica después de la disección retroperitoneal de ganglios en pacientes con estadio I.⁸

OBJETIVO

Evaluar la presencia de metástasis así como el riesgo de recurrencia sistémica en los pacientes con tumor

testicular no seminomatoso con infiltración vascular con carcinoma embrionario y carcinoma embrionario asociado a otra estirpe histológica de células germinales no seminomatosas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y longitudinal. Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales no seminomatosas en estadio I con infiltración vascular y carcinoma embrionario, del Departamento de Urología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"; la clasificación del tumor testicular se basó en el informe final de patología. La infiltración vascular fue considerada positiva cuando se encuentran células tumorales en cualquier vaso, arteria, vena o linfáticos.

El seguimiento se realizó mediante el registro de visitas a la Consulta Externa del Servicio de Urología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", e incluyó: exploración física, radiografía de tórax, marcadores tumorales séricos y TAC.

RESULTADOS

En un período de 11 años, entre enero del 1989 y 31 de julio del año 2000, se revisaron 54 pacientes con tumor de células germinales no seminomatosas. El promedio de edad fue de 25.3 años con un rango de 1.3-45, la media de seguimiento fue de 17 meses con un rango de 4-80 meses. Fueron divididos en tres grupos: Grupo I con infiltración vascular, 4 pacientes (7.4%); Grupo II, carcinomas embrionarios, 5 pacientes (9.3%) y Grupo III, carcinomas embrionarios asociados a otra estirpe histológica 17 pacientes (31.5%) y 28 pacientes (51.8%) con otras estirpes histológicas, (Cuadros 1 y 2). De los 14 pacientes en Estadio I sólo en 7 (50%) hubo recurrencia de la enfermedad a retroperitoneo, 14.2% de estos pacientes predominó la infiltración vascular y en 35.7% la presencia de carcinoma embrionario. Todos los pacientes en Estadio III de los tres grupos presentaron recurrencia sistémica (Cuadros 3 y 4).

Grupo I: con infiltración vascular, fueron 2 pacientes en Estadio I, uno en Estadio II y uno en Estadio III, con un tiempo promedio de evolución de la enfermedad de 4.7 meses, solo en un paciente en estadio III se evidenció extensión retroperitoneal al realizar la orquiectomía. El tiempo de seguimiento promedio fue de 12.5 meses, el período libre de enfermedad tuvo un rango de 0-8 meses, en todos hubo recurrencia de la enfermedad a retroperitoneo e hígado, con respuesta parcial a quimioterapia. Se perdieron al seguimiento tres de cuatro pacientes con actividad tumoral.

Cuadro 1. Universo del estudio.

Estirpe histológica	Grupos	Número	Porcentaje
Infiltración vascular	I	4	7.4
Carcinoma embrionario	II	5	9.3
Carcinoma emb. + otro	III	17	31.5
Teratomas		28	51.8
Total		54	100.0

Cuadro 2: Distribución por estadios

Grupo	Estadio I	Estadio II	Estadio III
I	2	1	1
II	3	1	1
III	9	6	2

Cuadro 3: Periodo libre de enfermedad.

Grupo	Estadio I	Estadio II	Estadio III
I	8	0	0
II	48	12	0
III	56	12	11

Cuadro 4. Recurrencia de la enfermedad por estadios.

Estadio	Grupo I	Grupo II	Grupo III
I	2/2	3/3	2/9
II	1/1	0/1	1/6
III	1/1	1/1	2/2

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En el Grupo II, carcinomas embrionarios, fueron 3 pacientes en Estadio I; uno en estadio II y un paciente en Estadio III, con un tiempo promedio de evolución de 5.3 meses. En un paciente en Estadio III se encontró invasión a pulmón e hígado al realizar la orquiectomía radical. El tiempo de seguimiento es de cinco años, con un período libre de enfermedad de 0 a 4 años. Sólo en dos hubo recurrencia, uno en Estadio II y uno en Estadio III, los cuales fallecieron.

El Grupo III, carcinomas embrionarios asociados a otro tumor germinal no seminomatoso, fueron 9 pacientes con Estadio I; 6 en Estadio II y 2 pacientes en Estadio III con promedio de enfermedad de 3 meses de evolución, el período libre de enfermedad fue de 11 meses a 6 años. En dos pacientes en Estadio I se reportó recurrencia sistémica en retroperitoneo, un paciente en Estadio III presentó metástasis a pulmón al realizar la orquiectomía radical y recurrencia de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Rodríguez y col.¹⁰ en una revisión retrospectiva de 93 pacientes con tumores de células germinales no seminomatosos, encontraron infiltración vascular en 9% de los tumores en Estadio I, en 45% en Estadio II y en 67% en Estadio III, con una sensibilidad global de 57% y una especificidad del 97%. De los pacientes con enfermedad en estadio clínico I, la tasa de metástasis fue de 84% en los que presentaban infiltración vascular, mientras que solo fue 23% en los que no mostraban tal infiltración. El estudio también reveló una correlación con la extensión local y la enfermedad metastásica, con mayor probabilidad de diseminación del tumor cuando se identificaba su presencia en la rete de testis y el cordón espermático. Sin embargo, el significado de la infiltración vascular fue mucho mayor que la extensión local.³ Moul, en un estudio retrospectivo de 92 pacientes con tumores de células germinales no seminomatosos en estadio clínico I, encontró que la infiltración vascular conserva su significación en el análisis multivariante y estableció una relación entre la probabilidad creciente de células embrionarias y de infiltración

vascular. La infiltración de los linfáticos y de la túnica albugínea y el porcentaje de tumor de senos endodérmicos, de teratoma y de seminoma no resultaron factores de predicción significativos en el análisis multivariante.¹¹

En una revisión retrospectiva de 82 pacientes en los que sólo se estableció vigilancia tras la orquiectomía radical por tumores de células germinales no seminomatosos en Estadio I, Wishnow y col. describieron hallazgos similares en relación con la elevada tasa de recidiva en los enfermos con un gran porcentaje de carcinoma embrionario e infiltración vascular.¹²

CONCLUSIONES

Hay varios estudios que identifican los factores de riesgo y de progresión en Estadio I, predominantemente en aquellos con infiltración vascular, carcinoma embrionario o ambos. Como ha sido informado y observado en nuestro estudio, los pacientes con carcinoma embrionario, infiltración vascular, o ambos, tuvieron un mayor riesgo de recurrencia sistémica en 50% de nuestra población. El promedio de seguimiento fue de 17 meses. Se requiere una adecuada selección y mejor manejo para los pacientes con estadios tempranos que presenten infiltración vascular, carcinoma embrionario, o ambos. Los pacientes deben ser informados de la severidad de su enfermedad. La limitación de este estudio fue la falta de un seguimiento a más largo plazo.

REFERENCIAS

1. Urology oncology. Osterlin, Richie Suanders.
2. Mostofi FK. Pathology of germ cell tumors of testis. A progress report. *Cancer* 1980; 45: 1735.
3. Wishnow KI, Johnson DE, Swanson DA et al. Identifying patients with low-risk clinical stage I non seminomatous testicular tumors who should be treated by surveillance. *Urology* 1989; 34: 339.
4. Moul JW, Snow PB, Fernández EB et al. Percentage of embryonal carcinoma and of vascular invasion predicts pathological stage in clinical stage I non seminomatous testicular cancer. *Cancer Res* 1994; 54: 362.
5. Clínicas Urológicas de Norteamérica 1998; 3.
6. Jacobsen GK, Rorth M, Osterlin K. Histopathological

features in stage I non seminomatous testicular germ cell tumours correlated to relapse. *APMIS* 98:

7. Colls M, Harvey J, Skelton L. Diagnostic urology and testis cancer. *J Urol* 2000; 163: 1044.
8. Freedman L, Parkinson M, Jones W et al. Histopathology in the prediction of patients with stages I testicular teratoma treated by orchiectomy alone. *Lancet* 1987; 2: 294.
9. Hoeltl W, Pont J, Kosak D et al. Treatment decision for stage I non-seminomatous germ cell tumors based on the risk factor "vascular invasion". *Br J Urol* 1992; 69: 83.
10. Rodríguez PN, Hafuz GR, Messy EM. No seminomatous germ cell tumor of the testicle: Does extensive staging of the primary tumor predict the likelihood of metastatic disease? *J Urol* 1986; 136: 604-8.
11. Moul JW. Proper staging techniques in testicular cancer. *Techniques in Urology* 1995; 1: 126-32.
12. Wishnow KI, Johnson DE, Swanson DA. Identifying patients with low risk clinical stage I non seminomatous testicular tumors who should be treated by surveillance. *Urology* 1989; 34: 339-43.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA