

Unidad de Investigación y Desarrollo para los Riesgos Agravados

Focus

Julio 2007

Seguro de los tumores genitales en los hombres jóvenes

SCOR
Global Life

Seguro de los tumores genitales
en los hombres jóvenes

Autor
Dr Patrick Malamud
pmalamud@scor.com

Responsable de Publicación
Bérangère Mainguy
tel. + 33(0)1 46 98 84 73
bmainguy@scor.com

1, avenue du Général de Gaulle
92074 Paris la Défense cedex France
www.scor.com
N° ISSN : en curso

Concepción y realización : Franklin Partners

SCOR
Global Life

Sumario

Introducción	5
Epidemiología	6
Genética	7
Clínica	7
Histología	8
▶ La anatomía explica la variedad histológica de los tumores testiculares	8
▶ Clasificación de los tumores de testículo	8
Determinación de un tumor testicular	9
Clasificación	10
Tratamiento	12
▶ Tratamiento de tumores seminomatosos localizados o regionales en estadios I, IIA, IIB	12
▶ Tratamiento de tumores seminomatosos en estadios IIC y III	12
▶ Tratamiento de tumores no seminomatosos en estadio I	12
▶ Tratamiento de tumores no seminomatosos en estadios II y III	13
▶ Complicaciones de los tratamientos	13
Tarifificación	14
Conclusión	15

Focus es una publicación del Grupo SCOR.

La presente edición es propuesta por el Dr Patrick Malamud, Médico-consultante en la Unidad de Investigación y Desarrollo para los Riesgos Agravados de SCOR Global Life.

Este folleto ha sido impreso en papel mate, fabricado a partir de un mínimo de 50 % de fibras recicladas combinadas con fibras vírgenes, según certificación del plan de medioambiente ISO 14001

Introducción

En octubre de 1996 un joven corredor ciclista de 25 años con un prometedor futuro profesional consulta a un médico y se le diagnostica un tumor maligno del testículo con metástasis ganglionares, pulmonares y cerebrales. Tras dos intervenciones quirúrgicas, de las cuales una en el cerebro, y varios ciclos de quimioterapia fuerte, se anuncia una remisión completa. Desde 1999 este campeón excepcional ganó siete veces el Tour de Francia...

En otoño de 2002 un jugador de rugby de nivel internacional es operado por un tumor de testículo. Él también tuvo que sufrir una quimioterapia agresiva. En octubre de 2003 participa en el campeonato mundial de rugby en Australia.

Estos dos ejemplos ponen en evidencia la extraordinaria mejora del pronóstico de los cánceres de testículo que se observa desde hace veinte años. El planteamiento tarifario de estos tumores toma en cuenta definitivamente los progresos realizados por los equipos médicos.

Epidemiología

A pesar de su reducida incidencia (0,03% al año), el cáncer de testículo es el tumor maligno más frecuente en los hombres de 15 a 35 años. Hasta 1977 los tumores germinales no seminomatosos representaban la primera causa de muerte por cáncer en los hombres de 25 a 35 años. En el transcurso

de los años 1985-1995, el cáncer de testículo se convirtió en la enfermedad neoplásica masculina más curable. Entre 1970 y 1975, sólo un 10% de los hombres afectados sobrevivía; en 1995 se registraba un 90 a 95% de sobrevivientes.

TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN ESTADOS UNIDOS (2001-2003)

	Número estimado de nuevos casos (2006)	Tasa de incidencia	Tasa de mortalidad
Cáncer de los órganos genitales	321 490	77,9	10,9
Cáncer de testículo	8 250	2,7	0,1

Fuente: SEER tables e I-1 I-4, Cancer Facts & Figures 2006 – American Cancer Society y National Cancer Institute, Estados Unidos

Este progreso espectacular se debe a la mejora de las técnicas de diagnóstico, los avances realizados en la determinación e interpretación de las tasas de marcadores tumorales, la eficacia de las nuevas asociaciones de drogas citostáticas con sales de platino y, por último, las nuevas técnicas quirúrgicas bien establecidas.

En Francia se diagnostican anualmente unos mil quinientos nuevos casos de cáncer de testículo. Los picos de frecuencia según la edad se sitúan entre los 20 y los 40 años, y hacia

los 60 años. Aunque el seminoma es raro en los sujetos de menos de 10 años o más de 60 años, es el tipo histológico más frecuente.

La incidencia mundial se ha más que duplicado en los últimos cuarenta años. Las variaciones geográficas son importantes. Los países escandinavos, Alemania y Nueva Zelanda registran las tasas más altas. Estados Unidos y los países occidentales templados presentan una incidencia intermedia. Asia y África son los continentes menos afectados.

PORCENTAJE DE CÁNCER DE TESTÍCULO DIAGNOSTICADO A UNA EDAD DETERMINADA (ESTADOS UNIDOS) (2001-2003)

Edad actual	Diagnóstico realizado:			
	10 años después	20 años después	30 años después	En el transcurso de la vida
10 años	0,02%	0,12%	0,24%	0,36%
20 años	0,10%	0,22%	0,29%	0,34%
30 años	0,12%	0,19%	0,22%	0,24%
40 años	0,07%	0,11%	0,12%	0,13%
50 años	0,03%	0,05%	0,05%	0,06%
60 años	0,01%	0,02%	0,02%	0,03%

Fuente: SEER table XXV-7, Abril de 2006, National Cancer Institute, Estados Unidos

No se conoce la causa de los tumores testiculares germinales. Se han observado casos familiares, especialmente en los hermanos de los enfermos.

La relación entre testículo atrofiado y cáncer de testículo es muy fuerte, pues el testículo atrofiado

degenera con una frecuencia 20 a 40 veces mayor a la de un testículo normal. Desde 1851 se conoce la relación entre criptorquidia y cáncer de testículo: un 10% de los tumores testiculares aparece en sujetos que han tenido criptorquidia. El síndrome de Klinefelter también es un factor predisponente.

Genética

La característica esencial de la línea germinal es el paso de células con 2 x N cromosomas (2 x 23 = 46, 44 + XY en el hombre + XX en la mujer) a gametos (espermatozoides) con sólo N cromosomas (23, 22 + X ó 22 + Y). Los tumores germinales son casi siempre hiperdiploides, a veces triploides o incluso tetraploides. Esta hiperploidía supone la precocidad de la duplicación cromosómica en el proceso de transformación neoplásica de células germinales.

Las células cancerosas de los tumores germinales contienen al menos un cromosoma X y un Y, lo cual demuestra que la transformación cancerosa se realiza antes de la anafase meiótica.

El isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12, i(12p), es un marcador genético específico de los tumores germinales. Se ha identificado en todos los tipos histológicos y en los tumores in situ. Las células de los tumores germinales que no expresan i(12p) son el lugar de una expresión amplificada

de los genes 12p evidenciada en marcadores genéticos como bandas aberrantes de segmentos 12p repetitivos. Por consiguiente, el exceso de material genético 12p es constante en los tumores germinales y representa uno de los acontecimientos genéticos más precoces en el proceso de transformación cancerosa de esta línea. Asimismo pone de relieve el origen monoclonal de estos tumores.

Además de este aumento de material genético (hiperploidía, exceso de material 12p), se han observado numerosas e importantes pérdidas de genes. El cromosoma 12q presenta dos sitios muy frecuentes de pérdidas adquiridas que no son casuales. La delección homocigota de la banda 12q 22.2 sugiere la existencia a este nivel de un gen supresor tumoral tal vez específico de los tumores germinales.

El isocromosoma i(12p) se ha identificado en las leucemias agudas asociadas a los tumores germinales mediastinales.

Clínica

La supervivencia de los pacientes afectados de cáncer de testículo está estrechamente relacionada con la extensión tumoral en el momento de la primera consulta. La sintomatología es banal y se resume la mayoría de las veces en una sensación de aumento del volumen parcial o global de un testículo por el sujeto o por su pareja.

Los otros síntomas observados son los siguientes:

- ▶ Dolor testicular y/o escrotal (10%)
- ▶ Cuadro clínico relacionado con un sitio metastásico (10%)
- ▶ Hidrocele vaginal
- ▶ Esterilidad (raras veces)

CUALQUIER TUMEFACCIÓN TESTICULAR DEBE CONSIDERARSE COMO UN CÁNCER HASTA QUE SE DEMUESTRE LO CONTRARIO.

Histología

La anatomía explica la variedad histológica de los tumores testiculares

Los tubos seminíferos contienen dos tipos de células:

- ▶ Las células de SERTOLI, situadas a lo largo de la membrana basal del túbulo seminífero, que rodean las células germinales durante toda su maduración hacia el espermatozoide.
- ▶ El estroma que une todos los tubos seminíferos y contiene células de LEYDIG productoras de andrógenos indispensables, entre otras cosas, para la espermatogénesis.

Clasificación de los tumores de testículo

Se distinguen los tumores germinales y no germinales.

Tumores germinales

Representan más del 95% de los tumores de testículo. El carcinoma in situ (carcinoma intratubular de células germinales) es el precursor de los tumores germinales invasivos; un componente in situ se observa en prácticamente todos los casos de tumores germinales. Este tumor in situ tarda un promedio de cinco años para convertirse en un tumor invasivo. Los tumores germinales se dividen en tumores seminomatosos y no seminomatosos.

Tumores seminomatosos

Representan la mitad de los tumores germinales observados.

Seminoma típico: Representa el 85% de los tumores seminomatosos. Aparece sobre todo entre los 40 y 50 años.

Seminoma anaplásico: Esta forma es responsable del 30% de las muertes por seminoma. El seminoma anaplásico es más agresivo. Su diagnóstico se basa en la constatación de una fuerte actividad mitótica. Estos tumores pueden estar formados por células sincitiotrofoblásticas gigantes y secretar β HCG. El pronóstico es similar al de los tumores no seminomatosos. Muchas veces la extensión real se aprecia difícilmente.

Seminoma espermatocítico: Representa el 10% de los tumores seminomatosos. La mediana de aparición se sitúa después de los 50 años. Esta variedad histológica no está asociada a los carcinomas in situ, por lo que su relación con los demás tumores germinales es incierta. Su potencial metastásico es muy reducido. Su pronóstico es excelente. Se recomienda la cirugía sola.

Tumores no seminomatosos

Teratoma y teratocarcinoma: Ambos secretan alfa-1-fetoproteína.

Carcinoma embrionario: Toma a menudo el aspecto de un cáncer epitelial. El pleiomorfismo, las células gigantes y las numerosas mitosis señalan el potencial altamente maligno de estos tumores.

Coriocarcinoma: Esta variedad histológica comprende dos tipos celulares:

- ▶ Componente sincitiotrofoblástico y componente citotrofoblástico : el componente sincitial es extremadamente agresivo. El marcador esencial de los coriocarcinomas es la β HCG (fracción β de la hormona gonadotropina coriónica).
- ▶ Tumor del saco vitelino o componente del seno endodérmico.

El examen anatomopatológico de los tumores germinales suele revelar lesiones mixtas con dos o tres componentes distintos.

Es fundamental comprender que el pronóstico será el del componente más agresivo, al que la terapéutica deberá adaptarse. El estudio de las tasas de marcadores antes y después de la intervención puede ayudar a descubrir contingentes celulares muy reducidos, no siempre identificables mediante el examen microscópico de la pieza.

Tumores no germinales

Son muy raros, pues representan menos del 5% de los tumores testiculares.

Sólo mencionaremos los tumores de las células de Leydig, los tumores de las células de Sertoli y los demás tumores del estroma gonadal: gonadoblastoma, adenocarcinoma de la rete testis, sarcoma del testículo, mesotelioma y tumor carcinoide.

También existen linfomas testiculares y metástasis de otros tumores primarios.

Marcadores inmunohistoquímicos

Los tumores germinales no son detectados por los marcadores habituales de los tumores somáticos (queratina, vimentina, etc.). Sin embargo, los tumores seminomatosos y no seminomatosos expresan fosfatasa alcalina placentaria. La determinación inmunohistoquímica de esta sustancia permite tipificar algunos tumores de origen incierto.

Determinación de un tumor testicular

Los estudios radiológicos son los siguientes: radiografía de tórax de frente y perfil, tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, torácica y abdominopélvica. La linfografía ha perdido interés desde la aparición de la tomografía axial computarizada; ya no forma parte de los exámenes de detección del cáncer de testículo.

La aparición de la PET (tomografía por emisión de positrones) ha sido muy positiva. La mayor sensibilidad de esta técnica de imagen permite detectar las extensiones de tamaño reducido.

Los ganglios estudiados se sitúan en el espacio retroperitoneal frente al pedículo renal, el espacio intercavo aórtico y latero aórtico. Desde el punto de vista embriológico, el esbozo testicular se sitúa a nivel del riñón. Los pedículos vasculares y linfáticos nacen allí y siguen el testículo en su migración hacia las bolsas escrotales. Los ganglios ilíacos sólo son invadidos por vía retrógrada.

Los principales elementos del control biológico son la tasa de la fracción β de la hormona gonadotropina coriónica (β HCG), la tasa de alfa-1-fetoproteína y la tasa de lactodeshidrogenasas (LDH) cuyo aumento va acompañado de una fuerte masa tumoral.

El alfa-1-fetoproteína no es secretada por un seminoma puro, por lo que el aumento de la tasa de este parámetro lleva a modificar la interpretación anatomopatológica de un tumor testicular. El alfa-1-fetoproteína tiene una media vida de 5 a 7 días. En la mayoría de los casos, es signo de un teratocarcinoma, un tumor del seno endodérmico o un carcinoma embrionario.

Fuera de los tumores germinales, el alfa-1-fetoproteína aumenta en los casos de agresiones del hígado (infección, alcohol o droga), en el transcurso de los hepatocarcinomas y, raramente, en el desarrollo de determinados tumores del tracto gastrointestinal.

La β HCG es a menudo sinónimo de un componente coriocarcinomatoso. Su media vida es de 8 a 36 horas. El estudio de la pendiente de eliminación de la β HCG en fase postoperatoria permite obtener un índice pronóstico y elegir una terapéutica coadyuvante. Aumenta a veces en el transcurso de algunos seminomas metastásicos (del 15 al 20% de los casos). La fracción β de la HCG es común a numerosas hormonas hipofisarias, por lo que la determinación de la HCG total no tiene interés para determinar el pronóstico de un tumor testicular.

Se tiene en cuenta un tercer marcador, las lactodeshidrogenasas (LDH), ya que su valor es independiente en los pacientes con tumor avanzado. Las LDH son no específicas y expresan la existencia de una gran masa tumoral.

La concentración de estos marcadores debe medirse antes y después de la orquiectomía, y luego periódicamente durante el seguimiento de los pacientes. Si se observa un aumento preoperatorio, el estudio de la pendiente de eliminación será muy importante para plantear las indicaciones terapéuticas.

Para intentar evidenciar factores pronósticos de los tumores localizados, los equipos de cuatro grandes hospitales (Princess Margaret Hospital, Danish Testicular Cancer Study Group, Royal Marsden Hospital y Royal London Hospital) han unido sus esfuerzos poniendo en común los resultados de seguimiento de 638 pacientes afectados de un seminoma limitado al testículo (estadio I). Para distinguir los factores pronósticos de la recaída durante el período de seguimiento, se han analizado las siguientes características:

- ▶ Tamaño del tumor
- ▶ Lesión de la rete testis
- ▶ Subtipo histológico
- ▶ Edad en el momento del diagnóstico
- ▶ Presencia de émbolo vascular

En un período mediano de 7 años de seguimiento, se han observado 121 recaídas. En análisis univariado, **el tamaño del tumor** (un 87% sin recidiva si el tamaño es menor de 4 cm versus un 76% si el tamaño es mayor de 4 cm, $p=0,003$), **una lesión de la rete testis** (un 86% de pacientes sin recidiva si no hay lesión versus un 77% si hay lesión, $p=0,003$) y un **émbolo vascular** (un 77% si no hay émbolo versus un 86% si hay émbolo, $p=0,038$) son factores predictivos de la recaída. En análisis multivariado, el tamaño del tumor y la lesión de la rete testis se reconocen como factores importantes de recaída.

Los pacientes afectados de un seminoma en estadio I con un tumor mayor de 4 cm deben en principio recibir un tratamiento postoperatorio (radioterapia o quimioterapia) y beneficiarse de un seguimiento más riguroso.

> 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 Nov 15;20(22):4448-52

Clasificación

Globalmente existen dos grandes clasificaciones.

Clasificación norte-americana (W.Reed) comprende tres Estadios:

Estadio I:

La enfermedad se limita al testículo, al epidídimo y al cordón espermático.

Estadio II:

Describe la afectación retroperitoneal ganglionar. Se divide en:

- › Estadio IIA: Los ganglios invadidos no miden más de 2 cm en su mayor diámetro.
- › Estadio IIB: Los sitios afectados miden entre 2 y 5 cm de diámetro.
- › Estadio IIC: Los nódulos tienen un diámetro mayor de 5 cm.

Estadio III:

Reúne las lesiones ganglionares supradiafragmáticas y las metástasis viscerales.

Clasificación «TNM» Revisada recientemente por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC). El tumor primario se estudia después de la orquiectomía de primera intención, por lo que siempre es «patológico» (pT) o T_x.

pT: Sólo se aplica a los tumores germinales

- pT_x**: Tumor primario que no se puede clasificar (en particular, ausencia de orquiectomía).
pT₀: Ausencia de tumor primario.
pT_{is}: Tumor in situ (intratubular).
pT₁: Tumor limitado al testículo y epidídimo, puede invadir la albugínea, pero no la vaginal. No hay signos de invasión vascular o linfática.
pT₂: Tumor limitado al testículo y epidídimo con invasión vascular o linfática, o tumor extendido más allá de la albugínea con invasión de la vaginal.
pT₃: Tumor que invade el cordón espermático (con o sin invasión linfática o vascular).
pT₄: Tumor que invade la pared escrotal (con o sin invasión linfática o vascular).

N: Sólo se aplica a los ganglios regionales

- N_x**: Ganglios regionales que no se pueden evaluar.
N₀: Ausencia de metástasis ganglionares regionales.
N₁: Menos de 5 ganglios invadidos, que miden cada uno menos de 2 cm de diámetro.
N₂: Ganglio único de 2 a 5 cm de diámetro o ganglios múltiples que miden cada uno menos de 5 cm de diámetro o extensión extraganglionar.
N₃: Uno o más ganglios, que miden más de 5 cm de diámetro.

M: Detalla la existencia de metástasis

- M_x**: Metástasis a distancia que no se pueden evaluar.
M₀: Ausencia de metástasis a distancia.
M₁: Presencia de metástasis a distancia.
M_{1a}: Presencia de metástasis ganglionares no regionales o metástasis pulmonares.
M_{1b}: Otras localizaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) suelen introducir un parámetro adicional en la clasificación TNM, denominada entonces TNMS.

S: Clasificación según los marcadores séricos

- S_x**: Determinaciones no realizadas.
S₀: Marcadores normales.
S₁: LDH inferior a 1,5 vez la normal, β HCG inferior a 5 000 mUI/ml y alfa-1-fetoproteína inferior a 1 000 ng/ml.
S₂: LDH comprendida entre 1,5 y 10 veces la normal o β HCG comprendida entre 5 000 y 50 000 mUI/ml o alfa-1-fetoproteína comprendida entre 1 000 y 10 000 ng/ml.
S₃: LDH superior a 10 veces la normal o β HCG superior a 50 000 mUI/ml o alfa-1-fetoproteína superior a 10 000 ng/ml.

El Estadio I abarca los tumores aparentemente limitados al testículo y se divide según la presencia o ausencia de una infiltración vascular o linfática en el cordón espermático. Otra división se aplica a los pacientes que presentan marcadores elevados sin ninguna afectación clínica o radiológica de los sitios ganglionares o viscerales.

El Estadio II agrupa a los pacientes con difusión ganglionar retroperitoneal de la enfermedad, pero sin metástasis viscerales, con o sin elevación de los marcadores.

El Estadio III está reservado a los enfermos que presentan metástasis viscerales o tasas séricas altas de marcadores tumorales.

El pronóstico de los pacientes metastásicos se considera como bueno o pobre según los siguientes criterios:

Buen pronóstico

- › **Tumores seminomatosos:** Sin metástasis extrapulmonares.
- › **Tumores no seminomatosos:** Enfermos S₀ o S₁. Sin metástasis viscerales fuera de los pulmones.

Pronóstico intermedio

- › **Tumores seminomatosos:** Metástasis extrapulmonares.
- › **Tumores no seminomatosos:** Enfermos S₂. Sin metástasis viscerales fuera de los pulmones.

Mal pronóstico

- › **No hay tumores seminomatosos en este grupo.**
- › **Tumores no seminomatosos:** Enfermos S₃. Metástasis viscerales extrapulmonares.

Es la primera vez que una clasificación anatómica se ha extendido para tomar en cuenta un factor biológico.

Tratamiento

Al principio se confunden la terapéutica y la actitud diagnóstica, ya que una tumefacción testicular tiene siempre que operarse mediante una orquiectomía empezando por el cordón espermático.

Tratamiento de tumores seminomatosos localizados o regionales en estadios I, IIA, IIB

Tras la orquiectomía, se realiza radioterapia de 25 a 35 Gy (según el estadio I o II) en los ganglios retroperitoneales aórticos y los ganglios pélvicos homolaterales.

Recae un 4% de enfermos en estadio I y un 10% de enfermos en estadio II. La quimioterapia cura más del 90% de estas recaídas. Globalmente, se cura un 99% de los pacientes que presentan un seminoma poco extendido.

El seguimiento solo se ha propuesto como alternativa a la radioterapia sistemática a los pacientes que presentan un seminoma aparentemente limitado al testículo. Se observa un 15 a 20% de recaídas, la mitad de las cuales aparece en el transcurso del primer año de seguimiento, y algunas al cabo de cinco años. Algunos autores preconizan radioterapia si la recaída es ganglionar y quimioterapia si aparece una metástasis visceral. Otros preconizan una quimioterapia de entrada. En Estados Unidos no se suele recomendar el seguimiento solo.

Tratamiento de tumores seminomatosos en estadios IIC y III

La quimioterapia es indicada. De modo general, con 4 ciclos del esquema «EP» (etopósido 100 mg/m D1 a D5 y cisplatino 20 mg/m D1 a D5), se cura un 80 a 95% de los enfermos. El factor de mal pronóstico es la presencia de metástasis viscerales extrapulmonares. A las quimioterapias de segunda y tercera línea VelP, VAB-6 u otras se asocia radioterapia y, eventualmente, cirugía reductora, con lo que se espera un 50% de enfermos curados.

Tratamiento de tumores no seminomatosos en estadio I

Se cura más del 95% de los pacientes, pero cabe subrayar que el 20% de los sujetos con tumor en estadio I, que no presentan ninguna extensión linfática o vascular y ninguna invasión de la albugínea, del cordón o del escroto son portadores, en el momento de la intervención, de una extensión a nivel del ganglio regional, o de una metástasis a distancia, no detectables durante el balance inicial.

Se proponen dos actitudes para tratar estos tumores en estadio I: el seguimiento simple, basado en el alto poder de cura de la quimioterapia o el vaciamiento ganglionar retroperitoneal sistemático.

Para recomendar la primera actitud, hay que estar seguro de la conformidad del paciente con el seguimiento muy estrecho que se le impondrá. Un 20% de los pacientes seguidos recae, generalmente a nivel de los ganglios retroperitoneales, y recibe una quimioterapia a base de etopósido y sales de platino.

La otra solución consiste en un vaciamiento ganglionar lumboaórtico con preservación de los plexos nerviosos simpáticos. Un 20% de los enfermos que sufren esta intervención es portador de una lesión anatómica. Desgraciadamente este método puede complicarse con esterilidad o trastornos de la eyaculación y, en especial, eyaculación retrógrada. Las técnicas quirúrgicas más recientes preservan la eyaculación en casi un 85% de los casos. Esta tasa del 15% de trastornos de la eyaculación en hombres jóvenes es difícil de aceptar, por lo que se prefiere una actitud no intervencionista que privilegie la quimioterapia.

Si el vaciamiento no muestra ninguna invasión, la práctica recomienda un seguimiento simple. En cambio, un vaciamiento positivo implica una atención al paciente equivalente al estadio II. En efecto, se sospecha fuertemente una invasión ganglionar cuando el examen de la pieza de orquiectomía muestra una infiltración vascular o linfática, una invasión del cordón o una afectación de las capas peritesticulares. En estos casos de estadio I de alto riesgo,

algunos autores recomiendan dos ciclos de quimioterapia y un seguimiento muy estrecho durante varios años. Las recaídas son raras. Sin embargo, otros consideran que las complicaciones a largo plazo de la quimioterapia no se pueden evaluar bien aún y prefieren proponer el vaciamiento ganglionar lumboaórtico con preservación de los nervios. Todas estas actitudes registran tasas de curación equivalentes, del orden del 90 al 100%. El paciente es quien suele tomar la decisión final de tratamiento tras recibir una información completa sobre todas las consecuencias de cada opción.

Tratamiento de tumores no seminomatosos en estadios II y III

La quimioterapia inicial es el tratamiento de referencia. Algunos autores, especialmente los norteamericanos, recomiendan un vaciamiento lumboaórtico en los pacientes que presentan una simple afectación ganglionar regional de diámetro máximo menor de 3 cm en las imágenes tomográficas. Sin embargo, la tasa de recaída es de un 35% cuando el tamaño de cada ganglio invadido no supera 2 cm de diámetro en el examen anatómico.

Sea cual sea el estadio en el momento en que se decide la quimioterapia, es necesario obtener una normalización de los marcadores séricos y realizar posteriormente una evaluación radiológica para hacer balance de las masas residuales. En estos casos se realiza casi siempre una exéresis quirúrgica. Si persiste un tejido tumoral «activo», se administra una nueva línea de quimioterapia al paciente.

En primera intención se realizan tres ciclos según el esquema BEP (Bleomicina, Etopósido, cisPlatino) o cuatro curas del esquema EP (sin Bleomicina) en los pacientes con buen pronóstico. Los pacientes con mal pronóstico reciben de entrada cuatro curas de BEP.

En los tumores con buen pronóstico, la tasa de curación varía entre el 80 y el 90% frente al 50% para los pacientes con mal pronóstico.

Los sujetos que no alcanzan una remisión completa y los que recaen precozmente reciben un tratamiento de segunda línea. El esquema VelP (Velbe, Ifosfamida, CisPlatino) es la referencia. Algunos pueden beneficiarse de un esquema de quimioterapia intensiva con soporte hematológico, siendo esta actitud aún experimental. Un 25 a 30% de los pacientes en situación de segunda línea presentan remisiones de larga duración.

Complicaciones de los tratamientos

A corto plazo

Nauseas, vómitos, hipomagnesemia, toxicidad renal y neurológica periférica son las posibles consecuencias de los tratamientos a base de platino. La bleomicina puede provocar en raras ocasiones fibrosis pulmonares. La sustitución de la vinblastina por etopósido en la mayoría de los esquemas ha permitido reducir considerablemente la toxicidad neuromuscular. Las hipoplasias medulares profundas se observan raramente tras la realización de la mayor parte de los esquemas de quimioterapia utilizados en primera línea contra los cánceres de testículo. En cambio, los esquemas de segunda línea son muy agresivos para la médula hematopoyética, por lo que la utilización de los factores de crecimiento es prácticamente indispensable.

El vaciamiento ganglionar lumboaórtico puede complicarse con trastornos de la eyaculación, especialmente con eyaculación retrógrada, que representa una causa de esterilidad. Es una complicación muy grave en un hombre joven. La decisión terapéutica debe tomar en cuenta esta posibilidad.

La radioterapia lumboaórtica e ilíaca homolateral con dosis de 25 a 35 Grays es raramente un factor de complicaciones.

A medio y largo plazo

Las principales complicaciones son la toxicidad gonadal y el riesgo de segundo tumor o leucemia.

La espermatogénesis se encuentra siempre alterada por la quimioterapia. La calidad de su recuperación depende del

número de ciclos realizados y sobre todo de la calidad del esperma antes de cualquier acción terapéutica. Por ello se propone sistemáticamente a los pacientes una conservación del esperma, si puede ser antes de la orquiectomía y siempre antes de cualquier otra actuación agresiva. La recuperación de la espermatogénesis es del 75% en los pacientes sin anomalías del esperma antes del tratamiento y del 45% en los demás.

Los riesgos de segundo tumor no germinal o leucemia se han analizado en estudios retrospectivos. El riesgo relativo respecto a una población testigo es 1,5 a 2 veces mayor. Se trata de un riesgo muy reducido en comparación con la tasa de curación obtenida en los tratamientos modernos. Un 2 a 5% de los pacientes seguidos por cáncer de testículo presentarán un segundo tumor en el otro testículo. Estos segundos tumores tienen un excelente pronóstico en la

medida en que el diagnóstico se realiza en un estadio precoz. El seguimiento clínico y ecográfico es esencial. Se puede plantear una cirugía limitada.

Ritmo de seguimiento

Lo determina el riesgo de recidiva, que es importante en los tumores no seminomatosos durante los primeros dos años. En cambio, los pacientes con seminoma puro pueden recaer cinco a siete años después del diagnóstico.

Las consultas de seguimiento comprenden un examen clínico y determinaciones de marcadores cada tres meses. Se realiza un estudio radiológico mediante un examen tomográfico dos veces al año. Luego se espacian regularmente los intervalos. Se recomienda una visita anual durante toda la vida.

Tarificación

La tarificación está directamente relacionada con la extensión inicial del tumor, por lo que los criterios de tarificación son muy estrictos.

Además de un cuestionario médico y un informe médico, hay que estudiar el informe operatorio de la orquiectomía inicial con los resultados de las determinaciones de marcadores realizadas **antes y después de la intervención**, el informe anatomopatológico de la pieza

(informe definitivo), los resultados del balance de extensión y, llegado el caso, los informes de las intervenciones complementarias (vaciamiento ganglionar o exéresis de las masas residuales), si se han realizado, así como los informes anatomopatológicos, el detalle de los tratamientos realizados con dosis y duraciones, los perfiles de seguimiento especializados con la interpretación de los exámenes tomográficos y la determinación de seguimiento de marcadores tumorales.

Conclusión

Muy pocas enfermedades han experimentado una transformación tan radical de su pronóstico en el espacio de una generación humana.

Nuestra actitud como aseguradores debe reflejar esta evolución sin olvidar los riesgos imputables a los tratamientos, indispensables pero agresivos.