

El Cáncer de Testículo

Actualización 2009

Autores: P. Arredondo, G. Ibarluzea

Introducción

Comparado con otro tipo de cánceres, el cáncer de testículos es relativamente raro, representando aproximadamente el 1-1.5% de los cánceres en el hombre. Sin embargo, el cáncer de testículos es el cáncer más común entre los hombres jóvenes en su tercera y cuarta década de vida.

En las últimas décadas se ha percibido un incremento continuo en su incidencia. La mayoría de estos tumores derivan de células germinales (cáncer de testículos seminomatosos y no seminomatosos), y más del 70% de los pacientes son diagnosticados con enfermedad en fase 1. Hoy en día, el cáncer de testículos ofrece un índice de cura excelente con los tratamientos disponibles, sobre todo debido a su quimio y radiosensibilidad extremas.

Tabla 1: Factores de riesgo pronóstico en el cáncer de testículos

Epidemiológicos

- Historia de criptorquidia
- Síndrome de Klinefelter
- Antecedentes de cáncer testicular en familiares de primer grado
- Presencia de cáncer testicular
- Infertilidad

Patológicos (que condicionen enfermedad metastática oculta en fase I)

- Tipo histopatológico
- Para Seminoma
 - Tamaño del tumor (> 4 cm)
 - Invasión de la rete testis
- Para no seminoma
 - Invasión vascular/linfática o invasión peri-tumoral
 - Porcentaje carcinoma embrionario > 50%
 - Tasa de proliferación (MIB-1) > 70%

Clínico (para enfermedad metastática)

- Localización primaria
- Elevación de niveles de marcadores tumorales
- Presencia de metástasis visceral no pulmonar

^aSólo factor clínico predictivo para enfermedad metastática en seminoma

Clasificación

El cáncer de testículos epitelial se clasifica en tres categorías:

- Tumores de células germinales
- Tumores del estroma del cordón espermático
- Tumores mixtos de células germinales/del estroma del cordón espermático.

Los tumores de célula germinal representan el 90-95% de los casos de cáncer de testículos según el sistema de clasificación de la OMS.

Tabla 2: Clasificación patológica recomendada (modificada por la OMS)

1. Tumores de células germinales
 - Neoplasia de célula germinal intratubular.
 - Seminoma (incluyendo casos con células sincitiotrofoblásticas)
 - Seminoma espermatocítico (mención si hay componente sarcomatoso)
 - Carcinoma embrionario.
 - Tumor del saco vitelino
 - Coriocarcinoma
 - Teratoma (maduro, inmaduro, con componente maligno)
 - Tumores con más de un tipo histológico
2. Tumores del estroma gonadal y del cordón espermático.
 - Tumor de células de Leydig
 - Tumor de células de Sertoli.
 - De la granulosa
 - Mixtos.
3. Mezcla tumores de célula germinal/tumores de estroma y del cordón.

Diagnóstico del cáncer de testículos

El diagnóstico del cáncer testicular se basa en:

- Exploración clínica de los testículos y exploración general para descartar adenopatías o masas abdominales.
- Ecografía testicular para confirmar masas testiculares y siempre en hombres jóvenes con masas retroperitoneales o aumento de los marcadores tumorales, sin masa testicular palpable.
- Marcadores tumorales séricos antes de la orquiectomía (AFP, hCG) y LDH en enfermedad metastática.
- Exploración inguinal y orquiectomía radical vía inguinal con extirpación en bloque del teste, la túnica albugínea y el cordón espermático.

La cirugía conservadora de órgano (orquiectomía parcial, en inglés organ-sparing) puede emplearse en casos especiales (tumor bilateral o testículos solitarios) en centros de referencia.

La biopsia de rutina contralateral para el diagnóstico de carcinoma in situ se recomienda en pacientes de “alto riesgo” (volumen testicular < 12 mL, historial de criptorquidia y edad inferior a 40 años).

Estadía de los tumores de testículos

Para un adecuado estadía son necesarios los siguientes pasos:

- ✓ *Vida media de los marcadores tumorales tras la orquiectomía*
La persistencia de marcadores de tumores de suero 3 semanas después de la orquiectomía puede indicar la presencia de enfermedad, mientras que su normalización no significa necesariamente una ausencia de tumor. Los marcadores tumorales deben ser evaluados hasta que sean normales, siempre y cuando mantengan su vida media y no aparezcan metástasis.

- ✓ *Evaluación de adenopatías retroperitoneales y mediastínicas (mediante TAC) y supraclaviculares (mediante exploración física)*

Otras pruebas como el TAC cerebral o espinal, la gammagrafía ósea o la ecografía hepática deberían efectuarse si se sospechan metástasis.

En aquellos pacientes diagnosticados de seminoma testicular que tienen una exploración positiva en el TAC abdominal se les recomienda hacerse un TAC torácico.

Un TAC torácico debería efectuarse rutinariamente en pacientes diagnosticados con tumores de células germinales no seminomatosos (NSGCT) porque en el 10% de los casos existen nódulos subpleurales pequeños que no son visibles radiográficamente.

Clasificación TNM para cáncer de testículos

pT Tumor Primario

<i>pTX</i>	<i>El tumor primario no puede ser evaluado</i>
<i>pT0</i>	<i>No evidencia de tumor primario (ej: cicatriz histológica en los testículos)</i>
<i>pTis</i>	<i>Neoplasia de célula germinal intratubular (carcinoma in situ)</i>
<i>pT1</i>	<i>Tumor limitado a testículos y epidídimo sin invasión vascular/linfática; el tumor puede invadir la túnica albugínea pero no la túnica vaginal</i>
<i>pT2</i>	<i>Tumor limitado a testículos y epidídimo con invasión vascular/linfática, o tumor en extensión a través de la túnica albugínea con implicación de la túnica vaginalis</i>
<i>pT3</i>	<i>El tumor invade el cordón espermático con o sin invasión vascular/linfática</i>
<i>pT4</i>	<i>El tumor invade el escroto con o sin invasión vascular/linfática</i>

N Ganglios Linfáticos Regionales

<i>NX</i>	<i>Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse</i>
<i>N0</i>	<i>No metástasis de ganglio linfático regional</i>
<i>N1</i>	<i>Metástasis con una masa de 2 cm de ganglio linfático o menor en la dimensión mayor, o múltiples ganglios linfáticos, ninguno más que 2 cm en la dimensión mayor</i>
<i>N2</i>	<i>Metástasis con una masa de ganglio linfático más que 2 cm pero no más de 5 cm en la dimensión mayor, o múltiples ganglios linfáticos, cualquier masa más de 2 cm pero no más de 5 cm en la dimensión mayor</i>
<i>N3</i>	<i>Metástasis con una masa de ganglio linfático más que 5 cm en la dimensión mayor</i>

PN Patológico

<i>pNX</i>	<i>Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse</i>
<i>pN0</i>	<i>No metástasis de ganglio linfático regional</i>
<i>pN1</i>	<i>Metástasis con una masa de 2 cm de ganglio linfático o menor en la dimensión mayor y 5 o menos ganglios positivos, ninguno más de 2 cm en la dimensión mayor</i>
<i>pN2</i>	<i>Metástasis con una masa de ganglio linfático más que 2 cm pero no más de 5 cm en la dimensión mayor; o más de 5 ganglios positivos, ninguno más de 5 cm; o evidencia de extensión extraganglionar del tumor</i>
<i>pN3</i>	<i>Metástasis con una masa de ganglio linfático más que 5 cm en la dimensión mayor</i>

M Metástasis a distancia

<i>MX</i>	<i>La metástasis a distancia no puede evaluarse</i>
<i>M0</i>	<i>No metástasis a distancia</i>
<i>M1</i>	<i>Metástasis a distancia</i>
<i>M1a</i>	<i>ganglio(s) linfáticos no regionales o pulmón</i>
<i>M1b</i>	<i>Otras ubicaciones</i>

S Marcadores séricos

SX	Los marcadores no se conocen o no son válidos
S0	Los niveles están en valores normales (N)
S1	LDH < 1,5 x N; β HCG < 5.000; AFP < 1.000
S2	LDH 1,5 - 10 x N; β HCG 5.000 - 50.000; AFP 1.000 - 10.000
S3	LDH >10 x N; β HCG > 50.000; AFP > 10.000

Tabla 3: Sistema de estadiaje basado en pronóstico para cáncer de células germinales metastático (IGCCCG)

Grupo buen pronóstico	
<p>No seminoma (56% de casos) 5 años PFS 89% 5 años supervivencia 92%</p>	<p>Todos los criterios siguientes: Primario testicular/retroperitoneal No metástasis visceral no pulmonar AFP < 1,000 ng/mL hCG < 5,000 IU/L (1,000 ng/mL) LDH < 1.5 x ULN</p>
<p>Seminoma (90% de casos) 5 años PFS 82% 5 años supervivencia 86%</p>	<p>Todos los criterios siguientes: Cualquier ubicación primaria No metástasis visceral no pulmonar AFP normal Cualquier hCG Cualquier LDH</p>
Grupo pronóstico intermedio	
<p>No seminoma (28% de casos) 5 años PFS 75% 5 años supervivencia 80%</p>	<p>Todos los criterios siguientes: Primario testicular/retroperitoneal No metástasis visceral no pulmonar AFP > 1,000 y < 10,000 ng/mL o hCG > 5,000 y < 50,000 IU/L o Cualquier hCG Cualquier LDH</p>
<p>Seminoma (10% de casos) 5 años PFS 67% 5 años supervivencia 72%</p>	<p>Todos los criterios siguientes: Cualquier ubicación primaria Metástasis viscerales no pulmonares AFP normal Cualquier hCG Cualquier LDH</p>

<p>Grupo mal pronóstico</p> <p>No seminoma (16% de casos) 5 años PFS 41% 5 años supervivencia 48%</p>	<p>Cualquiera de los criterios siguientes: Primario mediastínico Metástasis visceral no pulmonar AFP > 10,000 ng/mL o hCG > 50,000 IU/L (10,000 ng/mL) o LDH > 10 x ULN</p>
<p>Seminoma</p> <p>No existen pacientes clasificados como mal pronóstico</p>	
<p>PFS = progression-free survival; AFP = alpha-fetoprotein; hCG = beta-human gonadotropina chorionica LDH = lactate dehydrogenase; ULN = upper limit of normal range.</p>	

Tabla 4: Pautas para el diagnóstico y estadiaje del cáncer de testículo

- (1) La **ecografía testicular** es obligatoria (grado B de recomendación)
- (2) La **orquiectomía** y el estudio anatómo-patológico del testículo es necesario para determinar el diagnóstico y la extensión local (categoría pT). En situación de riesgo vital por metástasis muy extensas, la quimioterapia debe comenzarse antes de la orquiectomía
- (3) La determinación sérica de los **marcadores tumorales** (AFP, hCG, y LDH en enfermedad metastática) se debe llevar a cabo antes y después de la cirugía con propósitos de estadiaje y pronóstico.
- (4) Los **ganglios** retroperitoneales, mediastínicos y supraclaviculares y el estado visceral deben ser evaluados en el cáncer de testículos; en el seminoma, un TAC de tórax no es necesario si los ganglios abdominales son negativos.

Tabla 5: Pautas para el tratamiento del cáncer de testículos tras orquiectomía

Seminoma Fase I

- (1) *Vigilancia activa (si se dispone de instalaciones y si el paciente está dispuesto y es capaz de seguir el protocolo de seguimiento)*
- (2) *Quimioterapia basada en carboplatino (un ciclo, AUC 7) es una alternativa a la radioterapia y a la vigilancia.*
- (3) *Radioterapia adyuvante de campo para-aórtico con una dosis total de 20 Gy.*

NSGCT Fase I

Fase clínica IA (pT1, no invasión vascular). Riesgo bajo

- (1) *Si el paciente es capaz de cumplir con un protocolo de seguimiento estrecho y de largo plazo (al menos 5 años) se recomienda vigilancia. En pacientes que no desean pasar por una vigilancia o si una estrategia de vigilancia no es factible, el vaciamiento ganglionar retroperitoneal (RPLND) con preservación de tejido neural o la quimioterapia adyuvante son igualmente efectivas.*
- (2) *Si RPLND revela PN+ (enfermedad del ganglio linfático), se debería considerar la quimioterapia adyuvante con dos ciclos de BEP.*

Fase clínica IB (pT2-pT4, invasión vascular). Riesgo alto.

- (1) *Se recomienda quimioterapia adyuvante primaria con dos ciclos de BEP.*
- (2) *La vigilancia o el RPLND son alternativas para aquellos que prefieren evitar la quimioterapia adyuvante. Si se objetiva estadio II en el RPLND, la quimioterapia asociada debe valorarse.*

Tumores de células germinales metastáticas

- (1) *Los tumores no seminomatosos (NSGTC) en estadio IIA/B con marcadores elevados deben ser tratados como NSGTC avanzados de “pronóstico bueno o intermedio” con 3 o 4 ciclos de PEB. El estadio IIA/B sin marcadores elevados pueden ser tratados con RPLND o vigilancia activa.*
- (2) *En NSGTC metastático (\geq estadio IIC) con buen pronóstico, 3 ciclos de PEB es el tratamiento de elección.*
- (3) *En NSGTC metastático con pronóstico intermedio o malo el tratamiento de elección son 4 ciclos de PEB.*
- (4) *La resección quirúrgica de masas residuales después de QT en NSGTC está indicada en el caso de masas visibles residuales y cuando los niveles séricos de marcadores tumorales son normales.*
- (5) *En Seminoma estadio IIA/B puede ser tratado inicialmente con RT. Cuando sea necesario, la QT puede emplearse como tratamiento de rescate con el mismo esquema que el correspondiente al grupo pronóstico de NSGTC.*
- (6) *En Seminoma estadio IIC y más altos debe tratarse según los principios usados para los no seminomatosos.*

Seguimiento de los pacientes con cáncer testicular

El objetivo del seguimiento es detectar la recidiva cuanto antes y controlar el teste contralateral.

No seminomatosos en estadio I

Procedimiento	Año 1	Año 2	Año 3 a 5	Año 6 a 10
Examen físico	4 veces	4 veces	2 al año	1 al año
Marcadores	4 veces	4 veces	2 al año	1 al año
Rx tórax	2 al año	2 al año		
TAC a-p	3er y 12º mes			

Seminomatosos en estadio I

Procedimiento	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4 a 5
Examen físico	3 veces	3 veces	2 al año	1 al año
Marcadores	3 veces	3 veces	2 al año	1 al año
Rx tórax	2 al año	2 al año	1 al año	1 al año
TAC a-p	2 al año	2 al año	1 al año	1 al año

Seminomas y no seminomas avanzados

Procedimiento	Año 1	Año 2	Año 3 a 5	Posteriormente
Examen físico	4 veces	4 veces	2 al año	1 al año
Marcadores	4 veces	4 veces	2 al año	1 al año
Rx tórax	4 veces	4 veces	2 al año	1 al año
TAC a-p	2 al año	2 al año	1 al año	1 al año

Además se indica TAC torácico si hay alteraciones en Rx torácica y Tac craneal si el paciente presenta clínica neurológica.

Conclusiones

La mayoría de los tumores testiculares derivan de células germinales y son diagnosticados en una fase precoz.

El estadiaje es la piedra angular y se recomienda el sistema TNM de 2002 para clasificación y estadiaje.

El sistema de estadiaje del IGCCCG es recomendado para la enfermedad metastática. En ella el abordaje terapéutico multidisciplinar ofrece una supervivencia aceptable.

Los programas de seguimiento deben adaptarse al estadio inicial y al tratamiento recibido.

Los tumores del estroma testicular son raros y normalmente benignos. Cuando se sospecha y se confirman anatómo-patológicamente, pueden tratarse mediante cirugía conservadora del órgano. Sin embargo, en caso de malignidad (en un pequeño porcentaje) la orquiectomía y el vaciamiento ganglionar retroperitoneal son el tratamiento de elección.

Bibliografía

Guidelines European Association of Urology 2009