

Recaída tardía de los tumores germinales no seminomatosos de testículo estadio I

Dres. Gabriel Krygier¹, Rodrigo Fresco²,
Graciela Reyes³, Adriana Córdoba⁴

Resumen

Las recaídas tardías de los tumores germinales no seminomatosos de testículo constituyen una rara entidad (2 a 3% de los casos). Este trabajo analiza todos los casos de tumores germinales no seminomatosos de testículo diagnosticados en el Hospital de Clínicas (Servicio de Oncología Clínica) y en el Instituto Nacional de Oncología, durante un período de 15 años (1985-1999); 21 de los 69 pacientes encontrados fueron definitivamente incorporados al estudio al reunir los criterios de inclusión como tumores no seminomatosos estadio I. En un solo caso se observó una recaída tardía (más allá de los dos años) siendo este caso el que motivó la actual revisión. Se describen asimismo los principales aspectos relacionados con el manejo terapéutico y la evolución de los mismos. La existencia de 2%-3% de recaídas tardías en los pacientes con tumores germinales que alcanzan una remisión completa de su enfermedad, subrayan la importancia de continuar con el seguimiento más allá de los 2 años.

Palabras clave: Neoplasmas testiculares - terapia

Introducción

El tratamiento posorquiectomía de los tumores germinales no seminomatosos (TGNS) de testículo estadio I sigue siendo un tema controvertido, manejándose en la actualidad tres opciones terapéuticas: seguimiento exclusivo, linfadenectomía retroperitoneal y quimioterapia; estas últimas para pacientes con elevada probabilidad de recaída. Aproximadamente 70% de los pacientes en este estadio tiene ganglios negativos si son sometidos a una linfadenectomía retroperitoneal⁽¹⁾.

La probabilidad de recaídas en estos casos estaría relacionada, entre otros, a la presencia de carcinoma embrionario en la pieza de resección, a la invasión vascular o linfática por el tumor, a la infiltración de la albugínea, al tipo de cirugía (inguinal o escrotal), y a la normalización de los marcadores tumorales posorquiectomía. La tasa de recaída en aquellos pacientes que no recibieron tratamiento adyuvante oscila entre 27% y 35%, ocurriendo la enorme mayoría de ellas (97%) en los primeros dos años, con una mediana de 5 a 7 meses. Esta tasa de recaída disminuye a 2%-13% en aquellos pacientes que recibieron al menos dos ciclos de quimioterapia posorquiectomía⁽²⁾.

Las recaídas tardías, es decir aquellas que se producen más allá de los dos años del tratamiento primario, constituyen una rara entidad para todos los estadios en los tumores no seminomatosos de testículo (2%-3%), siendo el retroperitoneo el sitio más frecuente de las mismas. Los estudios de seguimiento a largo plazo muestran que las mismas no dependen del estadio inicial de la enfermedad. La histología de las mismas indica que en 80% de los casos contienen tumor viable y sólo 20% tienen teratoma maduro como único componente. En cuanto a los marcadores tumorales, 58% tienen elevación de la alfa feto proteína (AFP), y sólo 28% elevan la gonadotropina coriónica

1. Asistente de Oncología Médica del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

2. Residente de Oncología Médica del Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina

3. Ex Residente de Oncología Médica del Instituto Nacional de Oncología. Ministerio de Salud Pública.

4. Residente de Oncología Médica del Instituto Nacional de Oncología. Ministerio de Salud Pública.

Correspondencia: Dr. Gabriel Krygier
Blanca del Tabaré 2964, CP 11300, Montevideo, Uruguay.

E-mail: gkrygier@adinet.com.uy

Recibido: 26/6/00.

Aceptado: 22/9/00.

subunidad b (bHCG). Más de 30% de las recaídas tardías pueden no elevar los marcadores tumorales⁽³⁾.

Material y método

Para el presente estudio retrospectivo se analizaron todos los casos de tumores germinales no seminomatosos de testículo diagnosticados en el Servicio de Oncología Clínica (SOC) de la Facultad de Medicina (Hospital de Clínicas) y en el Instituto Nacional de Oncología (INDO), en el período comprendido entre el 1° de enero de 1985 y el 31 de diciembre de 1999. De 69 pacientes provenientes de ambas instituciones con un TGNS, se incluyeron en el estudio un total de 21 pacientes (12 del SOC y 9 del INDO) con diagnóstico de tumor germinal no seminomatoso de testículo estadio I, según la clasificación TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) (figura 1). No se incluyeron aquellos pacientes que habiendo sido tratados en el período de inclusión, fueron diagnosticados fuera del mismo. Tampoco se incluyeron tres pacientes del INDO con diagnóstico clínico de TGNS estadio I, en quienes la evaluación de la extensión lesional fue incompleta al no realizarse estudio tomográfico estadificador.

La recolección de datos se llevó a cabo mediante el análisis minucioso de las historias clínicas. Los datos que se tuvieron en cuenta para el estudio fueron: edad al diagnóstico, tratamiento quirúrgico inicial, estadificación, dosificación en sangre pre y posorquiectomía de AFP y bHCG, histología, realización o no de tratamiento adyuvante y en caso afirmativo tipo de tratamiento, evolución y controles, existencia o no de recaída, en cuyo caso se evaluó el momento de la misma, extensión lesional, histología y tratamiento recibido. En aquellos casos en que no se pudo obtener la evolución de la enfermedad a través de las historias clínicas debido a un abandono del seguimiento por parte del paciente, se recabó la información requerida mediante entrevista telefónica.

En el análisis de los informes anatomopatológicos se tuvo en cuenta el subtipo histológico, extensión tumoral local (pT) y en los casos que fue posible, la presencia o ausencia de invasión vascular y el predominio del tipo histológico carcinoma embrionario, reconocidos predictores de recaída.

Resultados

De los 69 pacientes con TGNS de testículo diagnosticados en el referido período en ambas instituciones, 21 (30,4%) cumplieron con el criterio de ser portadores de un tumor estadio I. En cuanto a las características de los pacientes, las mismas aparecen en las tablas 1 y 2, distribuidas según institución.

Considerando ambas muestras en conjunto, las eda-

des de los pacientes oscilaron entre los 17 y 78 años (mediana 27 años). En todos los casos el tratamiento quirúrgico primario consistió en la orquiectomía radical por vía inguinal. A 17 de estos pacientes se les diagnosticó un tumor del testículo derecho (81%) y a cuatro del testículo izquierdo (19%). En todos los casos, la radiografía de tórax y la tomografía axial computarizada (TAC), tóraco-abdomino-pélvica o abdomino-pélvica, descartaron elementos sugestivos de diseminación más allá del testículo, concluyendo entonces que se trataba de tumores estadio clínico I. Los marcadores tumorales se encontraban elevados previo a la orquiectomía en 11 pacientes (52,4%), normales en seis (28,6%), y fueron desconocidos en cuatro (19%). De los 11 pacientes que presentaban elevación de los marcadores tumorales, siete tenían ambos marcadores elevados (AFP y bHCG) y tres sólo la AFP; en un solo paciente, portador de un tumor mixto (seminoma y carcinoma embrionario) se observó la elevación aislada de bHCG. En cuatro casos (19%) los marcadores tumorales persistieron elevados luego de la cirugía (en los cuatro casos AFP; en uno asociado a aumento de bHCG), y en todos ellos se realizaron entre dos y seis ciclos de poliquimioterapia adyuvante basada en cisplatino.

En cuanto a la histología, en siete casos (33,3%) el diagnóstico anatomopatológico correspondió a un tumor no seminomatoso puro, en todos ellos un carcinoma embrionario. En los restantes 14 casos (66,7%) se trató de tumores mixtos; siete con componente seminomatoso y en siete la asociación de dos o más subtipos de TGNS. En sólo dos de los 14 tumores mixtos, el subtipo predominante fue un carcinoma embrionario. En ninguno de los 21 casos se informó la presencia de invasión vascular, si bien su ausencia fue específicamente referida en sólo dos casos. Dieciséis casos (76,2%) correspondieron a un tumor pT1, tres (14,3%) se clasificaron como pT3, mientras que en los restantes dos no quedó claramente definida la extensión local de la enfermedad. No se observaron tumores pT2 ni pT4.

En cuanto al manejo posorquiectomía, a un paciente (8,3%) se le realizó exclusivamente linfadenectomía retroperitoneal bilateral, la cual concluyó que se trataba de un tumor estadio patológico I al no hallar metástasis ganglionares retroperitoneales. Uno de los pacientes (8,3%), cuyo tumor correspondía a un seminoma con áreas de teratoma maduro, recibió radioterapia externa sobre las cadenas ganglionares retroperitoneales. Nueve pacientes (42,8%) recibieron entre dos y seis series de poliquimioterapia adyuvante basada en cisplatino (PVB: cisplatino, vinblastina, bleomicina, en siete casos; PEB: cisplatino, etopósido, bleomicina, en un caso; EP: etopósido, cisplatino, en un caso). En nueve pacientes (47,6% de los casos) no se realizó tratamiento oncoespecífico y permanecieron en seguimiento exclusivo. En este último grupo, en todos aque-

Figura 1 – Clasificación TNM de la UICC

T: tumor primario

- pTx: no se puede evaluar el tumor primario
- pT0: no hay evidencias de tumor primario
- pTis: carcinoma in situ
- pT1: tumor limitado al testículo y epidídimo sin invasión vascular o linfática ni de la vaginal
- pT2: tumor limitado al testículo y epidídimo con invasión vascular o linfática o de la vaginal
- pT3: tumor que invade el cordón espermático
- pT4: tumor que invade el escroto

N: ganglios linfáticos regionales

- Nx: no se pueden evaluar
- N0: no hay metástasis en ganglios linfáticos regionales
- N1: metástasis en un solo ganglio menor o igual a 2cm de diámetro máximo
- N2: metástasis en un solo ganglio mayor de 2cm pero menor de 5cm en su diámetro máximo, o en múltiples ganglios ninguno mayor a 5cm de diámetro máximo
- N3: metástasis en uno o más ganglios mayores a 5cm de diámetro máximo

M: metástasis a distancia

- M0: sin evidencias
- M1a: metástasis en ganglios no regionales o pulmonares
- M1b: metástasis viscerales no pulmonares

S: marcadores tumorales séricos

- S1: aFP<1.000, bHCG<5.000, LDH menor que 1,5 veces el límite superior normal
- S2: aFP1.000-10.000, bHCG 5.000-50.000, LDH entre 1,5 y 10 veces el límite superior normal
- S3: aFP>10.000, bHCG>50.000, LDH mayor a 10 veces el límite superior normal

Estadio 0

pTis, N0, M0, S0

Estadio I

pT1-4, N0, M0, SX

Estadio IA

pT1, N0, M0, S0

Estadio IB

pT2, N0, M0, S0

pT3, N0, M0, S0

pT4, N0, M0, S0

Estadio IS

Cualquier pT/Tx, N0, M0, S1-3

Estadio II

Cualquier pT/Tx, N1-3, M0, SX

Estadio IIA

Cualquier pT/Tx, N1, M0, S0

Cualquier pT/Tx, N1, M0, S1

Estadio IIB

Cualquier pT/Tx, N2, M0, S0

Cualquier pT/Tx, N2, M0, S1

Estadio IIC

Cualquier pT/Tx, N3, M0, S0

Cualquier pT/Tx, N3, M0, S1

Estadio III

Cualquier pT/Tx, cualquier N, M1, SX

Estadio IIIA

Cualquier p/Tx, cualquier N, M1a, S0

Cualquier p/Tx, cualquier N, M1a, S1

Estadio IIIB

Cualquier T/Tx, N1-3, M0, S2

Cualquier p T/Tx, cualquier N, M1a, S2

Estadio IIIC

Cualquier pT/Tx, N1-3, M0, S3

Cualquier pT/Tx, cualquier N, M1a, S3

Cualquier pT/Tx, cualquier N, M1b, cualquier S

aFP: alfa-fetoproteína; bHCG: gonadotropina coriónica humana subunidad beta; LDH: enzima lactatodeshidrogenasa

Tabla 1. Características de los pacientes diagnosticados en el SOC con TGNS estadio I en el período 1/1/1985 al 31/12/1999

N°	Edad (años)	Cirugía	MT preoperatorios	Rx Tx y TAC	MT posoperatorios	Histología	Estadio patológico	Tratamiento adyuvante	Recada	Último control
1	24	OID 05/86	αFP 470,0 βHCG 19,4	S/P	αFP 95,6 βHCG VN	Seminoma con áreas c. embrionario	pT1	PVB x 6	No	9/99 VSE
2	27	OID 09/86	αFP VN βHCG VN	S/P	αFP VN βHCG VN	C. embrionario	pT3	PVB x 3	No	10/97 VSE
3	22	OID 11/86	αFP 22,0 βHCG 12,0	S/P	αFP VN βHCG VN	C. embrionario	pT1	PVB x 4	No	4/00 VSE
4	26	OII 01/87	αFP 33,6 βHCG VN	S/P	αFP VN βHCG VN	Seminoma anaplásico con áreas de c. embrionario y teratoma maduro	pT1	No	No	4/00 VSE
5	34	OII 09/86	αFP N/D βHCG N/D	S/P	αFP VN βHCG VN	Seminoma at pigo con áreas de c. embrionario	pT3	Linfadenectomía retroperitoneal	No	4/00 VSE
6	32	OID 11/91	αFP 31,6 βHCG VN	S/P	αFP N/D βHCG N/D	C. embrionario y seminoma	pT1	No	S, precoz	Fallece 4/96
7	33	OID 03/93	αFP 33,6 βHCG 107,0	S/P	αFP VN βHCG VN	C. embrionario	pT1	PVB x 2	No	4/00 VSE
8	21	OII 08/95	αFP 560,0 βHCG 96,8	S/P	αFP 26,2 βHCG VN	Coriocarcinoma y poliembrioma con áreas de teratoma y TSV	pT1	PVB x 3	No	4/00 VSE
9	17	OID 08/95	αFP 12,8 βHCG 809,0	S/P	αFP VN βHCG VN	C. embrionario	pT1	PEB x 3	No	4/00 VSE
10	31	OID 08/96	αFP VN βHCG 6080,0	S/P	αFP VN βHCG VN	Seminoma y c. embrionario	pT3	PVB x 2	No	4/00 VSE
11	21	OID 09/98	αFP 99,5 βHCG 22,5	S/P	αFP VN βHCG VN	Teratoma maduro e inmaduro. TSV	pT1	No	No	5/00 VSE
12	21	OID 11/98	αFP N/D βHCG N/D	S/P	αFP 10,5 βHCG VN	C. embrionario	pT1	EP x 3	No	3/00 VSE

MT: marcadores tumorales; Rx Tx: radiografía de tórax; TAC: tomografía axial computarizada; OID: orquiectomía inguinal derecha; OII: orquiectomía inguinal izquierda; αFP: alfa-fetoproteína (en ng/ml); βHCG: gonadotropina coriónica humana subunidad beta (en mU/ml); VN: valor normal; N/D: no determinado; S/P: sin particularidades; c. embrionario: carcinoma embrionario; TSV: tumor del saco vitelino; pT: estadio patológico; PVB: cisplatino, vinblastina, bleomicina; PEB: cisplatino, etopósido,

Tabla 2. Características de los pacientes diagnosticados en el INDO con TGNS estadio I en el período 1/1/1985 al 31/12/1999

N°	Edad (años)	Cirugía	MT preoperatorios		Rx Tx y TAC	MT posoperatorios		Histología	Estadio patológico	Tratamiento adyuvante	Recada	Último control
1	23	OID 11/85	αFP N/D	βHCG N/D	S/P	αFP VN	βHCG VN	Teratoma inmaduro y coriocarcinoma	N/D	No	No	06/00 VSE
2	32	OII 12/88	αFP VN	βHCG VN	S/P	αFP VN	βHCG VN	Seminoma y teratoma maduro	pT1	TCT	No	09/94 VSE
3	78	OID 04/89	αFP N/D	βHCG N/D	S/P	αFP VN	βHCG VN	Teratoma trofoblástico	N/D	No	No	12/95 VSE
4	30	OID 06/89	αFP VN	βHCG VN	S/P	αFP VN	βHCG VN	Teratocarcinoma y coriocarcinoma	pT1	No	No	10/93 VSE
5	21	OID 01/92	αFP 56,6	βHCG 21,6	S/P	αFP 83,0	βHCG 26,0	C. embrionario	pT1	PVB x 4	No	06/00 VSE
6	19	OID 06/92	αFP VN	βHCG VN	S/P	αFP VN	βHCG VN	Seminoma y focos c. embrionario	pT1	No	No	4/00 VSE
7	69	OID 08/94	αFP VN	βHCG VN	S/P	αFP VN	βHCG VN	C. embrionario y TSV	pT1	No	S, tard a	5/00
8	52	OID 04/97	αFP 56,0	βHCG 20,7	S/P	αFP VN	βHCG VN	C. embrionario	pT1	No	No	4/00 VSE
9	37	OID 10/97	αFP 5304,0	βHCG VN	S/P	αFP VN	βHCG VN	Teratoma maduro e inmaduro, TSV, c. embrionario	pT1	No	No	6/00 VSE

MT: marcadores tumorales; Rx Tx: radiografía de tórax; TAC: tomografía axial computada; OID: orquiectomía inguinal derecha; OII: orquiectomía inguinal izquierda; αFP: alfa-fetoproteína (en ng/ml); βHCG: gonadotropina coriónica humana subunidad beta (en mU/ml); VN: valor normal; N/D: no determinado; S/P: sin particularidades; c. embrionario: carcinoma embrionario; TSV: tumor del saco vitelino; pT: estadio patológico; TCT: telecobaltoterapia; PVB: cisplatino, vinblastina, bleomicina; PEB: cisplatino, etopósido, bleomicina; EP: etopósido, cisplatino; VSE: vivo sin enfermedad.

Los casos que se observó elevación de los marcadores tumorales en el preoperatorio, se produjo la normalización de los mismos luego de la orquiectomía. Al restante paciente de la muestra de 21, se le recomendó quimioterapia adyuvante a la cual se negó, recayendo siete meses después de la orquiectomía (recaída precoz), con metástasis ganglionares retroperitoneales y supraclaviculares, y viscerales. En este caso la anatomía patológica a nivel testicular correspondió a un carcinoma embrionario con áreas de seminoma categoría pT1, y los marcadores tumorales pre y posorquiectomía fueron normales. En el momento de la recaída se realizó quimioterapia en base a PVB x 6 series con remisión completa radiológica de todas las lesiones y normalización de los marcadores tumorales, persistiendo un nódulo subpleural derecho que se interpretó como secuelar. El paciente falleció a los 22 meses del diagnóstico de la primera recaída, con una nueva recaída a nivel sistémico. De la casuística del SOC, se trata del único caso en el cual se produjo una recaída, no habiéndose detectado ningún otro de recaída tardía. También corresponde al único deceso registrado en ambas instituciones. En el INDO no se produjeron recaídas tempranas, y en uno de los nueve casos provenientes de esta institución (11,1%) se produjo una recaída tardía que se diagnosticó a los 64 meses de realizada la orquiectomía. Más adelante comentaremos en forma detallada este caso clínico por ser el que motivó este estudio. El tiempo de seguimiento osciló entre 16 y 175 meses (mediana 69 meses). De la casuística del SOC se destaca que 50% de los pacientes abandonaron los controles periódicos, y en estos casos conocimos la evolución a través de contacto telefónico. Ninguno de los casos en que se llegó al diagnóstico en los últimos cinco años del período de inclusión, ha abandonado el seguimiento. En tres de los casos provenientes del INDO, no se pudo conocer la evolución debido al abandono del control periódico y la imposibilidad del contacto personal o telefónico. En estos casos el último control corresponde a los años 93, 94 y 95 respectivamente, no pudiendo descartar que sigan controlándose en otra institución.

Caso clínico

Sexo masculino, 70 años, ex fumador, intervenido por hidrocele en dos oportunidades, 28 y 8 años antes de realizarse una orquiectomía radical derecha por vía inguinal por un tumor testicular (10/8/84), cuya anatomía patológica correspondió a un carcinoma embrionario y tumor del saco vitelino categoría pT1. Los marcadores tumorales pre y posorquiectomía fueron siempre normales. La TAC de tórax, abdomen y pelvis posoperatoria fue normal. Se optó por la abstención terapéutica y seguimiento exclusivo, el cual se realizó en forma irregular.

En diciembre de 1999, 64 meses después de la orquiec-



Figura 2. Voluminosa tumoración inguinal derecha, cuya histología corroboró que se trataba de una recidiva de su tumor germinal no seminomatoso original.

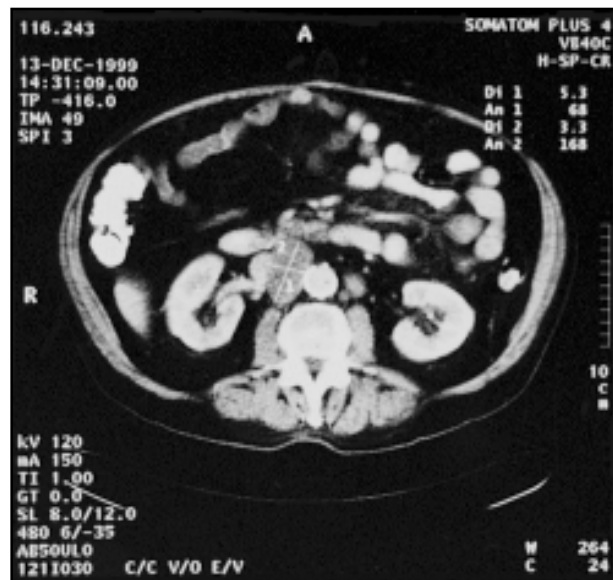


Figura 3. Masa retroperitoneal compatible con adenomegalias lateroaórticas derechas, prequimioterapia.

tomía, se constata una tumoración inguinal derecha, pétreo, de 6 cm de diámetro mayor (figura 2), que se biopsia y la anatomía patológica informa una recidiva inguinal de un tumor germinal maligno que muestra el patrón de un carcinoma embrionario. Los marcadores tumorales se mantuvieron en el rango normal. La TAC tóraco-abdomino-pélvica (figura 3) mostró adenomegalias látero aórticas, ilíacas y femorales predominando a derecha. Se realizó tratamiento quimioterápico en base al plan PEB (cisplatino, etopósido y bleomicina) cada 28 días a dosis plenas por cuatro ciclos, con buena tolerancia. La respuesta fue

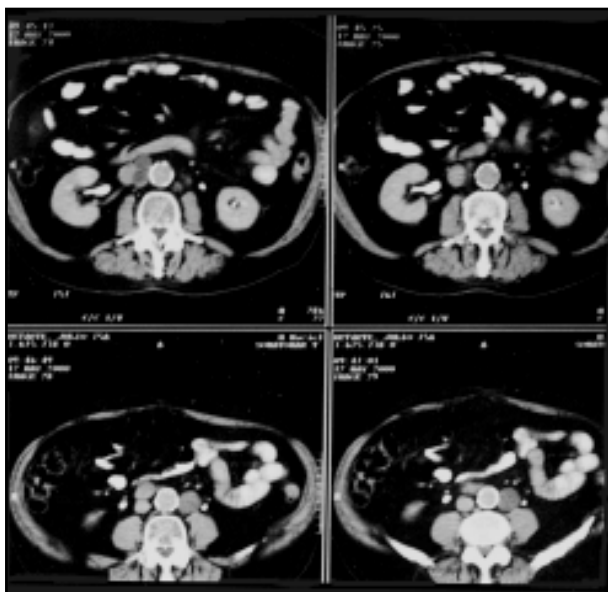


Figura 4. Masa ganglionar pericavaoártica residual con áreas de necrosis, posquimioterapia.

parcial con remisión completa del tumor inguinal y persistencia a nivel tomográfico de una masa ganglionar pericavaoártica e ilíaca derecha con áreas de necrosis (figura 4), planteándose la realización de cirugía de rescate, a lo cual el paciente se niega, quedando en control desde junio de 2000.

Discusión

Los tumores germinales de testículo representan 1% de todos los cánceres en el hombre. En el grupo etario comprendido entre los 15 y 35 años, coincidiendo con su pico máximo de incidencia, se trata de los tumores más frecuentes del sexo masculino y su principal causa de muerte por cáncer⁽¹⁾.

Desde el punto de vista histológico se los divide en dos grupos: seminoma, que representa 40% de las neoplasias germinales, y los tumores no seminomatosos, responsables de 60% de los casos. Los últimos constituyen un grupo heterogéneo de tumores que incluyen al carcinoma embrionario, coriocarcinoma, tumor del saco vitelino, teratoma, los cuales en 40% de los casos⁽¹⁾ se encuentran asociados entre sí o con el seminoma constituyendo tumores mixtos. En nuestro estudio el porcentaje de tumores mixtos fue 58,4% en el SOC y 66,6% en el INDO.

Sólo aproximadamente un tercio de los TGNS se presentan en estadios precoces (estadio I), lo cual coincide con nuestro análisis, en el que los tumores estadio I representaron 35% y 34,3% de los TGNS diagnosticados en un período de 15 años en el SOC y en el INDO respectivamente.

Con el uso de las armas terapéuticas disponibles actualmente, se logra la curación en 98% de los pacientes con un TGNS estadio I. El manejo terapéutico de estos pacientes luego de la orquiectomía radical continúa siendo controvertido. Históricamente las opciones fueron la linfadenectomía retroperitoneal o el control exclusivo seguido de tratamiento quimioterápico ante la recaída, las cuales son equivalentes en términos de tasas de curación. La linfadenectomía retroperitoneal, si bien permite realizar una estadificación patológica y, por lo tanto, más fiel, incluso en manos experimentadas se asocia a una incidencia no despreciable de complicaciones tardías, fundamentalmente aneyaculación con la consiguiente infertilidad. Entre 70% y 75% de los pacientes con tumores estadio clínico I en quienes se realiza linfadenectomía retroperitoneal presentan ganglios negativos^(1,4), y, por ende, se los somete en forma innecesaria a la morbilidad quirúrgica. Sin embargo, la negatividad de la linfadenectomía retroperitoneal no excluye la posibilidad de recaída en otros sectores, como, por ejemplo, el mediastino. La tasa de recaídas en los pacientes con TGNS estadio I clínico en quienes se opta por el control exclusivo es de 27% a 35%^(5,6). La probabilidad de recaída está en relación con la presencia o ausencia de factores de riesgo como la existencia de carcinoma embrionario, la invasión vascular o linfática, y una categoría mayor a pT1^(1,2,6). En los casos en que se detectan estos factores de riesgo y en quienes los marcadores tumorales permanecen elevados luego de la cirugía, el agregado de al menos dos ciclos de quimioterapia adyuvante en base a sales de platino, se ha transformado en una alternativa ampliamente aceptada, con lo cual la probabilidad de recaída cae a menos de 10%^(2,6).

Del análisis en conjunto de las dos muestras en estudio surgen algunos datos que son de interés destacar, fundamentalmente en lo que se refiere al manejo posorquiectomía de los pacientes incluidos en el mismo. Se estudiaron un total de 21 pacientes con TGNS estadio I, de los cuales a uno se le realizó una linfadenectomía retroperitoneal, uno recibió radioterapia externa sobre las cadenas ganglionares retroperitoneales, nueve (42,8%) recibieron poliquimioterapia basada en cisplatino, y a diez pacientes (47,7%) se les realizó seguimiento exclusivo. Los tumores germinales no seminomatosos se caracterizan por su quimiosensibilidad y relativa radiorresistencia, por lo que la radioterapia no es un tratamiento estándar en estos tumores, llamando entonces la atención su uso en uno de los casos incluidos. En cuanto al seguimiento exclusivo, no fue posible encontrar uniformidad en los criterios aplicados para su indicación. Muchos de los pacientes en los que se prefirió esta estrategia tenían elementos histológicos que indicaban un alto riesgo de recaída, a pesar de lo cual sólo dos de estos diez pacientes (20%) la presentaron. Uno de los casos en que se presentó la recaída

da fue el ya comentado. Si bien la histología del tumor primario (carcinoma embrionario y tumor del saco vitelino), podría haber inclinado al equipo tratante a realizar un tratamiento adyuvante, otros factores individuales influyeron en la decisión de realizar seguimiento exclusivo.

La gran mayoría de las recaídas en los pacientes portadores de un tumor germinal se producen en los primeros dos años. Las recaídas tardías, es decir aquellas que se producen luego de 24 meses del tratamiento primario, son consideradas raras. Habitualmente los pacientes se presentan con grandes masas tumorales en el momento de la recaída tardía⁽³⁾, lo cual no necesariamente es consecuencia de un comportamiento biológico agresivo del tumor, sino que puede ser el resultado de los controles más esporádicos luego de los dos años del tratamiento primario, como sucedió en nuestro caso clínico.

Algunos estudios sugieren que la presencia de elementos teratomatosos en el tumor primario se asocian a un mayor riesgo de recaída tardía⁽³⁾. Como dijimos anteriormente, la presencia de carcinoma embrionario o invasión vascular, o ambos, se han asociado en varios estudios a un mayor riesgo de recaída^(5,7,8). En un estudio de la Universidad de Indiana con 81 pacientes que presentaron una recaída tardía, el tiempo mediano hasta la misma fue de 6,2 años y 60% de las recaídas tardías se dieron luego de cinco años⁽³⁾. En nuestro paciente, la recaída se diagnosticó 64 meses luego de realizada la orquiectomía radical. En el momento de la misma, los niveles de los marcadores tumorales se encontraban en el rango de la normalidad, lo cual se puede ver en más de 30% de los pacientes⁽³⁾. En consecuencia, la combinación de una historia clínica detallada, la dosificación periódica de los marcadores tumorales y la imagenología, nos brindan datos complementarios fundamentales para un adecuado seguimiento. La topografía más frecuentemente afectada por la recaída tardía es el retroperitoneo (53%), seguido del parénquima pulmonar y el mediastino⁽³⁾. En nuestro caso clínico la recaída se produjo a nivel retroperitoneal, e inguinal homolateral al tumor primario. Algunos estudios asocian el antecedente personal de cirugía escrotal (en nuestro caso clínico la cirugía de los hidroceles) con una mayor incidencia de metástasis en ganglios inguinales⁽⁹⁾.

El tratamiento de la recaída tardía es distinto al del tumor primario y al de la recaída precoz, siendo la combinación de cirugía y quimioterapia la opción preferida. Si bien los pacientes en quienes se diagnostica por primera vez un tumor germinal tienen en general un excelente pronóstico con el tratamiento quimioterápico, en los pacientes con recaídas tardías las bajas tasas de respuesta completa posquimioterapia son la regla, y se logran mejores resultados mediante la combinación de cirugía y poliqui-

mioterapia. La pobre respuesta a la quimioterapia puede ser consecuencia de un mecanismo de resistencia a múltiples fármacos encontrado en ciertas líneas tumorales germinales quimiorresistentes⁽³⁾.

La mayoría de los estudios que engloban pacientes con recaída tardía incluyen casos en los que la misma se produce luego de haberse realizado quimioterapia adyuvante en el momento del tratamiento del tumor primario. En nuestro caso clínico, la decisión de comenzar el tratamiento de la recaída tardía con quimioterapia estuvo influida por el hecho de que se trataba de un paciente que nunca había recibido quimioterapia, lo cual hacía prever una excelente respuesta a la misma, así como también por los deseos del paciente.

La gran masa tumoral inguinal (figura 2) cuya histología mostraba un carcinoma embrionario, desapareció con la quimioterapia instituida, quedando un remanente tumoral tomográfico retroperitoneal (figura 3) cuya naturaleza no ha podido ser determinada debido a la negativa del paciente a la excéresis de la misma.

En relación al pronóstico, un análisis multifactorial evidenció un pronóstico significativamente más favorable para los pacientes que presentan teratoma en el momento de la recaída tardía en relación a aquellos en quienes se diagnostica carcinoma⁽³⁾.

Los posibles mecanismos biológicos que pueden explicar la aparición de recaídas luego de un largo período libre de enfermedad son: 1) degeneración maligna de un teratoma maduro residual de lento crecimiento; 2) crecimiento de un tumor testicular no eliminado con el tratamiento del tumor primario debido a la presencia de la barrera hemato-testicular; 3) desarrollo de un segundo tumor germinal o 4) verdadera recaída tardía debida a la persistencia de células viables con un comportamiento menos agresivo^(5,10).

En conclusión, la existencia de 2%-3% de recaídas tardías en los pacientes con tumores germinales que alcanzaron una remisión completa de su enfermedad, subrayan la importancia de continuar con el seguimiento más allá de los dos años. En los casos que se diagnostica una recaída tardía, el pronóstico es mejor en aquellos que presentan teratoma. Los resultados de la cirugía asociada o no a la quimioterapia son significativamente más favorables que los de la quimioterapia sola.

Hemos comentado pues un caso clínico de recaída tardía de un tumor germinal no seminomatoso de testículo estadio I, relacionándolo con datos obtenidos de la bibliografía consultada, y en base a un minucioso estudio retrospectivo de esta enfermedad llevado a cabo en el SOC (Hospital de Clínicas) y en el INDO durante un lapso de 15 años (1985-1999).

Summary

Late relapse of nonseminomatous testicular germ-cell tumors is a rare entity (2%-3%). Every patient with nonseminomatous testicular germ-cell tumor diagnosed at the Hospital de Clínicas (Servicio de Oncología Clínica) and Instituto Nacional de Oncología during a period of 15 years (1985-1999) was analyzed. Of 69 patients 21 met the criteria for nonseminomatous testicular germ-cell tumors, being included in the study. Only one patient had a late relapse (after two years), justifying this follow up study. In addition, management of the condition and its results are also described. The importance of extending the follow up period longer than two years are outlined by the existence of 2-3% of patients with late relapse of nonseminomatous testicular germ-cell tumor and complete remission.

Summary

Late relapse of nonseminomatous testicular germ-cell tumors is a rare entity (2%-3%). Every patient with nonseminomatous testicular germ-cell tumor diagnosed at the Hospital de Clínicas (Servicio de Oncología Clínica) and Instituto Nacional de Oncología during a period of 15 years (1985-1999) was analyzed. Of 69 patients 21 met the criteria for nonseminomatous testicular germ-cell tumors, being included in the study. Only one patient had a late relapse (after two years), justifying this follow up study. In addition, management of the condition and its results are also described. The importance of extending the follow up period longer than two years are outlined by the existence of 2-3% of patients with late relapse of nonseminomatous testicular germ-cell tumor and complete remission.

Résumé

Les rechutes tardives des tumeurs germinales pas séminomatoses de testicule constituent une rare entité (2-3% des cas). Ce travail analyse tous les cas de tumeurs germinales pas séminomatoses de testicule diagnostiqués à l'Hôpital De Clinicas (Service d'Oncologie Clinique) et à

l'Institut National d'Oncologie, pendant une période de 15 ans (1985-1999); 21 des 69 patients ont été définitivement incorporés au plan d'étude, car ils réunissaient les critères d'inclusion en tant que tumeurs pas séminomatoses stade I. Dans un seul cas on a observé une rechute tardive (au-delà les deux ans), ce qui a motivé la présente révision. On décrit aussi les principaux aspects liés au traitement thérapeutique et à son évolution. L'existence de 2-3% de rechutes tardives chez les patients à tumeurs germinales qui arrivent à une guérison complète de leur maladie, mettent en évidence l'importance du suivi médical au-delà les 2 ans.

Bibliografía

1. **Bosl G, Sheinfeld J, Bajorin D, Motzer R.** Cancer of the testis. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rossenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1997: 1397-425.
2. **Dourthe L, Ouachet M, Fizazi K, Droz J.** Les tumeurs germinales testiculaires. *Bull Cancer* 1998(1): 26-39.
3. **Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messemmer JE, Donohue JP, Einhorn LH.** Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13(5): 1170-6.
4. **Carroll P.** Testis cancer: The role of retroperitoneal lymphadenectomy. In: Perry M, eds. *American Society of Clinical Oncology Educational Book; 34th annual meeting*. Los Angeles: American Society of Clinical Oncology, 1998: 151-4.
5. **Böhlen D, Borner M, Sonntag RW, Fey ME, Studer UE.** Long-term results following adjuvant chemotherapy in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous malignant germ cell tumors with high risk factors. *J Urol* 1999; 161: 1148-52.
6. **Sturgeon JF, Jewett MA, Alison RE, Gospodarowicz MK, Blend R, Herman S, et al.** Surveillance after orchidectomy for patients with clinical stage I nonseminomatous testis tumors. *J Clin Oncol* 1992; 10: 564-8.
7. **Sogani PC, Perrotti M, Herr HW, Fair WR, Thaler HT, Bosl G.** Clinical stage I testis cancer: long-term outcome of patients on surveillance. *J Urol* 1998; 159: 855-8.
8. **Nicolai N, Pizzocaro G.** A surveillance study of clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: 10-year followup. *J Urol* 1995; 154: 1045-9.
9. **Capelouto C, Clark P, Ransil B, Loughlin K.** A review of scrotal violation in testicular cancer: is adjuvant local therapy necessary? *J Urol* 1995; 153: 981-5.
10. **Nichols CR.** Treatment of recurrent germ cell tumors. *Sem Surg Oncol* 1999; 17: 268-74.