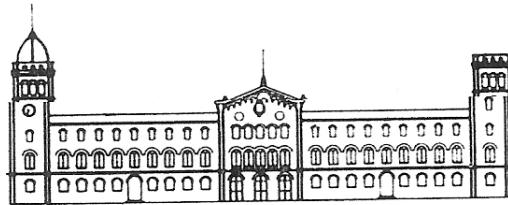


**UNIVERSIDAD DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS**



**“ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICOS PREDICTIVOS DE LA
PRESENCIA DE FIBRONECROSIS EN LAS MASAS RESIDUALES
POSTQUIMIOTERAPIA EN TUMORES DE EXTIRPE GERMINAL”**

Tesis presentada para optar al grado de doctor en Medicina y Cirugía por
Enrique Trilla Herrera

Directores
Dr. Eladio Franco Miranda
Dr. Narcis Serrallach Milà

Barcelona 2004

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos

Mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que han hecho posible la consecución de este trabajo. En especial a los Doctores N. Serrallach Milà y Eladio Franco Miranda, por la dirección del mismo, su gran apoyo, y en especial por todo lo que he aprendido de ellos durante mis años de formación en el Hospital de Bellvitge.

Al Doctor Enric Condom Mundo, del Servicio de Anatomía Patológica de la CSUB, por su colaboración desinteresada. Por su rigurosidad, profesionalidad y permitirme profundizar en el apasionante mundo de la anatomía patológica.

A todos los miembros del Servicio de Urología de la CSUB por su ayuda constante en la obtención del material. En especial a todos mis compañeros de residencia, que a pesar del trabajo desbordante diario, me ayudaron en la obtención de los datos necesarios.

Al Grupo Germinal Español por su labor e indiscutible ejemplo de esfuerzo y dedicación a los enfermos con tumor germinal.

En especial a todos los enfermos afectados de cáncer testicular.

A Laura y Sergi.

A mis padres.

Muy especialmente a ANA.

ÍNDICE

INDICE

1. El cáncer testicular	1
1.1 <i>Introducción</i>	1
1.2 <i>Epidemiología del tumor germinal testicular</i>	3
1.2.1 <i>Incidencia global</i>	3
1.2.2 <i>Incidencia en Catalunya</i>	3
1.2.3 <i>Mortalidad</i>	4
1.2.4 <i>Distribución geográfica</i>	5
1.2.5 <i>Edad</i>	5
1.2.6 <i>Diferencias raciales</i>	6
1.2.7 <i>Otros factores</i>	6
1.3 <i>Factores epidemiológicos</i>	7
1.3.1 <i>Trastornos del descenso testicular</i>	7
1.3.2 <i>Traumatismo testicular</i>	9
1.3.3 <i>Atrófia testicular y orquitis víricas</i>	9
1.3.4 <i>Factores endocrinológicos</i>	9
1.4 <i>Anatomía patológica de los tumores germinales testiculares</i>	11
1.4.1 <i>TGT tipo seminoma</i>	13
1.4.2 <i>TGT no seminoma</i>	15
1.4.2.1 <i>carcinoma embrionario</i>	15
1.4.2.2 <i>Tumor del saco vitelino o Yola Sac</i>	17
1.4.2.3 <i>Coriocarcinoma</i>	19
1.4.2.4 <i>Teratoma</i>	21
1.4.3 <i>Neoplasia intratubular de células germinales</i>	23
1.4.4 <i>Anatomía patológica de las masas residuales postquimiot.</i>	27

1.5 Historia natural del tumor germinal testicular	29
1.5.1 Vías de drenaje linfático del testículo: territorio de localización metastásica retroperitoneal	29
1.5.1.1 Tumores testiculares derechos	29
1.5.1.2 Tumores testiculares izquierdos	30
1.5.2 Metástasis viscerales	31
1.6 Diagnóstico y estadiaje de los tumores germinales	34
1.6.1 Presentación clínica	34
1.6.2 Estudios bioanalíticos: marcadores tumorales	34
1.6.2.1 Alfa-fetoproteína (AFP)	35
1.6.2.2 Subunidad β de la HCG (β -HCG)	35
1.6.2.3 Otros marcadores	36
1.6.2.3.1 Lactato deshidrogenasa (LDH)	37
1.6.2.3.2 Fosfatasa alcalina placentaria (PLAP)	37
1.6.2.3.3 Isocromosoma 12p	37
1.6.2.3.4 Marcadores moleculares	38
1.6.2.4 Utilidad clínica de los marcadores tumorales	38
1.6.3 Estudios radiológicos	40
1.6.3.1 Estudios radiológicos para el diagnóstico y caracterización del tumor primario	40
1.6.4 Estadiaje	45
1.7 Factores pronósticos: principales clasificaciones pronósticas	50
1.8 Aspectos terapéuticos de los tumores germinales	54
1.8.1 Tratamiento de los tumores germinales estadio I	54
1.8.1.1 Seminomas estadio I	54
1.8.1.2 No seminomas estadio I	57

1.8.2 Tratamiento de los tumores germinales metastáticos	59
1.9 Cirugía del tumor germinal	63
1.9.1 Cirugía del tumor primario	63
1.9.2 Cirugía retroperitoneal en estadios iniciales	65
1.9.2.1 Linfadenectomía suprahiliar bilateral	66
1.9.2.2 Disección ganglionar modificada unilateral	67
1.9.2.3 Disección ganglionar con conservación nerviosa	68
1.9.3 Cirugía de la masa residual postquimioterapia	71
1.9.3.1 Definición de masa residual	71
1.9.3.2 Localización de las masas residuales	72
1.9.3.3 Tratamiento de las masas residuales postq.	73
1.9.3.4 Aspectos técnicos de la cirugía de masa residual	75
1.9.3.5 Complicaciones de la cirugía de masa residual	78
1.9.3.6 El síndrome de “Growing Teratoma”	79
1.10 Predicción de la histología de la masa residual postquimioterapia en tumores de extirpe germinal: estado actual del tema	83
1.10.1 Introducción	83
1.10.2 Desarrollo del modelo predictivo de Steyerberg	85
1.10.3 Otros modelos predictivos	86
2. Hipótesis y Objetivos	89
2.1 Hipótesis	89
2.2 Objetivos	90
3. Material y métodos	92
3.1 Tipo de estudio	92
3.2 Selección de la muestra	92
3.3 Análisis histológico	98

3.3.1 Tumor primario	98
3.3.2 Masas residuales	99
3.4 Análisis radiológico	100
3.5 Estudios bioanalíticos	104
3.6 Estudio estadístico	104
3.6.1 Análisis descriptivo	105
3.6.2 Análisis univariante	105
3.6.3 Análisis multivariante	106
4. Resultados	107
4.1 Análisis descriptivo de las variables estudiadas	107
4.1.1 Distribución por edad	109
4.1.2 Localización del tumor primario	109
4.1.3 Lateralidad	110
4.1.4 Antecedentes de maldescenso testicular	111
4.1.5 Niveles de AFP plasmática prequimioterapia	111
4.1.6 Niveles de β -HCG plasmática prequimioterapia	112
4.1.7 Niveles de LDH plasmático prequimioterapia	112
4.1.8 estadiaje clínico (Royal M. Hospital)	113
4.1.9 estratificación pronóstica (IGCCCCG)	113
4.1.10 Esquemas de quimioterapia 1ª línea aplicados	114
4.1.11 Histología del tumor primario	115
4.1.12 Volumen tumoral (tumor primario)	116
4.1.13 Composición histológica cuantitativa del tumor 1º	116
4.1.14 Invasión vascular y linfática	117
4.1.15 Invasión de estructuras testiculares	118
4.1.16 Histología resultante del análisis de las masas residuales	119
4.1.17 Número y localización de las masas resecadas	120
4.1.18 Cirugía de la masa residual torácica	121
4.1.19 Volumen de las masas resecadas	122

4.1.20 Densidad radiológica de las masas pre y postquimiot.	124
4.2 Estudio univariante de la asociación entre las diferentes variables clínicas, radiológicas e histológicas respecto a la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia	125
4.2.1 Edad	125
4.2.2 Antecedentes de maldescenso testicular	126
4.2.3 Lateralidad del tumor primario	127
4.2.4 Niveles de marcadores tumorales prequimioterapia	127
4.2.4.1 AFP plasmática	127
4.2.4.2 β -HCG plasmática	128
4.2.4.3 LDH plasmática	128
4.2.5 Presencia de NITCG	129
4.2.6 Invasión linfática microscópica	130
4.2.7 Invasión vascular microscópica	130
4.2.8 Invasión de la rete testis	131
4.2.9 Invasión de la albugínea testicular	131
4.2.10 Invasión del epidídimo/cordón espermático	132
4.2.11 Presencia de fibrosis en tumor primario	132
4.2.12 Presencia de hemorragia >25%	133
4.2.13 Presencia de necrosis >25%	133
4.2.14 Presencia de seminoma	134
4.2.15 Presencia de carcinoma embrionario	134
4.2.16 Presencia de Yolk Sac	135
4.2.17 Presencia de coriocarcinoma	135
4.2.18 Presencia de elementos de teratoma maduro	136
4.2.19 Presencia de elementos de teratoma inmaduro	136
4.2.20 Variaciones de las dimensiones de las masas	137
4.2.21 Variación de la densidad radiológica de las masas	139

4.3 <i>Relación de las variables clínico-patológicas y radiológicas en la predicción de la histología de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia. Estudio multivariante.</i>	142
4.4 <i>Estudio descriptivo de la morbilidad de la cirugía de masa residual retroperitoneal en nuestra serie.</i>	147
4.4.1 <i>Complicaciones peroperatorias</i>	147
4.4.1.1 <i>Complicaciones vasculares</i>	147
4.4.1.2 <i>Complicaciones urinarias</i>	147
4.4.1.3 <i>Complicaciones digestivas</i>	148
4.4.2 <i>Complicaciones postoperatorias precoces</i>	148
4.4.2.1 <i>Ileo intestinal postoperatorio</i>	148
4.4.2.2 <i>Infección herida quirúrgica</i>	148
4.4.2.3 <i>Complicaciones pulmonares</i>	148
4.4.2.4 <i>Complicaciones linfáticas</i>	149
4.4.2.5 <i>Complicaciones hemorrágicas</i>	149
4.4.3 <i>Complicaciones postoperatorias tardías</i>	149
5. <i>Discusión</i>	154
5.1 <i>Análisis individual de las variables</i>	158
5.1.1 <i>Variables histológicas</i>	158
5.1.2 <i>Variables clínicas</i>	161
5.1.3 <i>Variables radiológicas</i>	163
5.2 <i>Morbilidad quirúrgica</i>	168
5.3 <i>Análisis conjunto</i>	169
6. <i>Conclusiones</i>	174
7. <i>Bibliografía</i>	175