



Casos de interés clínico

Cáncer de células germinales de testículo no seminomatoso con recurrencia tardía: reporte de un caso

[Nonseminomatous testicular germ cell cancer with late recurrence: a case report]

Ronald Jahir Dominguez Molin*, Enrique Díaz*

*Instituto Oncológico Nacional, Panamá, Rep. de Panamá;

Palabras Claves

tumor de células germinales no seminomatoso, carcinoma embrionario, teratoma, recurrencia, cisplatino, vincristina.

Keywords:

non-seminomatous germ cell tumor, embryonal carcinoma, teratoma, recurrence, cisplatin, vincristine.

Correspondencia

Ronald Jahir Dominguez Molin
rojado@gmail.com

Recibido

27 de jul de 2022

Aceptado

3 de enero de 2023

Publicado

30 de abril de 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue avalado por el Comité institucional de ética institucional.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Resumen

Introducción: los tumores de células germinales son comunes en hombres jóvenes, tienden a ser sensibles a la quimioterapia citotóxica y las recurrencias tardías no son tan frecuentes. **Caso Clínico:** presentamos el caso de un paciente de 53 años con antecedente de carcinoma del testículo derecho no seminomatoso, específicamente un carcinoma embrionario más teratoma inmaduro y tumor de senos endodérmicos, Estadio Clínico IIIC debido a que presentó metástasis retroperitoneales, supraclaviculares y pulmonares a sus 24 años y que presentó una recurrencia tardía supraclavicular izquierda y pulmonares bilaterales 22 años después. Fue tratado con un esquema de quimioterapia alternativo no convencional con respuesta completa permaneciendo así hasta la actualidad. **Conclusión:** Existe tratamiento de quimioterapia no convencional que son útiles el tratamiento de tumores de células germinales que muchas veces no se exploran en la práctica oncológica.

Abstract

Introduction: germ cell tumors are common in young men, they tend to be sensitive to cytotoxic chemotherapy and late recurrences are not so frequent. **Case report:** we present the case of a 53-year-old male patient with a history of non-seminomatous right testicular carcinoma, specifically embryonal carcinoma plus immature teratoma and endodermal sinus tumor, Clinical Stage IIIC because he presented retroperitoneal, supraclavicular and pulmonary metastases at the age of 24 years and presented a late left supraclavicular and bilateral pulmonary recurrence 22 years later. He was treated with an alternative non-conventional chemotherapy scheme with complete response and remains so until the present. **Conclusion:** There are non-conventional chemotherapy treatments that are useful in the treatment of germ cell tumors that are often not explored in oncologic practice.

INTRODUCCIÓN

Los cánceres de testículo son la neoplasia maligna más común que afecta a hombres entre 15 y 35 años. Aproximadamente el 90% [1] de los cánceres de testículo son tumores de células germinales. Por lo general, se clasifican en seminomas o tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS) [1].

La tasa de incidencia anual estandarizada por edad en todos los sexos varía desde más de 4.9 por 100 000 personas en regiones como Europa Occidental y Norte, América del Sur como Argentina, Australia y Nueva Zelanda y a tasas bajas menos de 0.29 en África Central. En Panamá tenemos una tasa baja de aproximadamente 1.8 por 100 mil habitantes [2].

Las tasas de mortalidad más altas se observan en México y Argentina (0.9 por 100 000), mientras que las tasas más bajas (0.2 por 100 000) se encontraron para la mayoría de las regiones de Oceanía [2]. El cáncer testicular es una neoplasia con alta tasa de curación, ya que son sensibles a la quimioterapia, con una supervivencia superior al 95% a los cinco años [3]. La recaída tardía del cáncer de testículo es un evento raro con una tasa de incidencia del 2,6% [4].

La definición de recaída tardía en TCGNS es aquella que se presenta 2 años después de un intervalo libre de enfermedad y tras haberse logrado inicialmente una respuesta completa al tratamiento [5].

A diferencia de los cánceres de testículo de novo, las recaídas tardías suelen mostrar cierto grado de quimiorresistencia y generalmente se requiere un rescate quirúrgico como parte del tratamiento, para lograr erradicar la neoplasia [6].

Presentamos aquí un paciente con tumor de células germinales no seminomatoso que experimentó una recaída 22 años después de su primer diagnóstico y que logró una segunda respuesta completa con quimioterapia sola.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino, de 53 años, en julio 2014 se presenta al Instituto Oncológico Nacional con gran masa supraclavicular izquierda, dolorosa, de 20 cm de diámetro, fija, la que desarrolló en un lapso de 5 meses (Ver figura 1). La biopsia se informó como tumor de senos endodérmicos.

Es trabajador independiente sin antecedentes de enfermedades crónicas, tabaquismo positivo índice paquete/año de 10, niega alcohol, y uso de drogas. Conocido por oncología médica por antecedente de carcinoma del testículo derecho no seminomatoso (carcinoma embrionario más teratoma inmaduro y tumor de senos endodérmicos) Estadio Clínico IIIC por metástasis retroperitoneales, supraclaviculares y pulmonares en 1992, a sus 24 años. Luego de la orquiectomía realizada

Figura 1. Masa supraclavicular izquierda



A) Revela gran masa supraclavicular izquierda, dolorosa, de aprox. 20 cm de diámetro, fija. B) vista lateral izquierda de la masa bulky.

Tabla 1. Estudios de laboratorios

Laboratorios	Resultado	Rango de referencia
Alfafetoproteína (AFP)	>100.000 U/ml	0.0 – 5.8 U/ml
Humana beta (BHCG)	0.8 mUI/ml	0.5 – 4.0 mUI/ml
Hemoglobina (Hb)	11,9 g/dl	12 – 17 g/dl
Leucocitos	13.800/mm ³	4.000 – 10.00/mm ³
Plaquetas	430.00/mm ³	140.000 – 400.000/mm ³
Creatinina	0.8 mg/ml	0.7 – 1.5 mg/ml
Lactato Deshidrogenasa	1.456 U/L	313-618 U/L

el 2 de junio de 1992, su tratamiento consistió en quimioterapia 4 ciclos cada 21 días, de Bleomicina 30 mg día 2 y semanal, Etopósido 100mg/m² día 1 al 5 y Cisplatino 20 mg/m² día 1 al 5 (BEP), seguido de un ciclo de Etopósido 100 mg/m², Ifosfamida 1,2 mg/m² y Cisplatino 20 mg/m² (VIP) lográndose respuesta completa tanto imagenológica como por marcador tumoral Alfafetoproteína

(AFP) que inicialmente estaba elevado. Se le dio de alta luego de 10 años de vigilancia.

Estudios realizados

Exámenes de laboratorios revelaban leucocitosis, discreta anemia normocítica, marcada elevación de la AFP y Lactato deshidrogenasa (LDH) (Ver tabla 1).

Estudios de imágenes: estudios de extensión tomografía de cuello, tórax, abdomen y pelvis mostraron metástasis pulmonares, además de la gran masa supraclavicular izquierda que envolvía los grandes vasos del lado izquierdo de cuello con desplazamiento de las vías aéreo-digestivas más allá de la línea media (Ver figuras 2 y 3).

Tratamiento

Se inició esquema de quimioterapia consistente en Cisplatino (CDDP) a 100 mg/m² día 1 y Vincristina (VCR) 1.4mg/m² (dosis máxima de 2 mg) días 1, 8 y 15 en ci-

clos repetidos cada 3 semanas por 6 ciclos, seguidos de 3 ciclos de Gemcitabina 900mg/m², Paclitaxel 90mg/m² días 1 y 8 cada 3 semanas como consolidación. No se utilizó Bleomicina por dosis acumulada previa. Con la quimioterapia administrada se logró respuesta completa tanto clínica como imagenológica y negativización de la AFP (Ver figuras 4 y 5). El paciente permanece sin evidencia de enfermedad después de 6 años de haber finalizado su tratamiento de rescate.

DISCUSIÓN

Las Recurrencias Tardías de los cánceres de testículo por definición es cualquier primera recurrencia que se presenta luego de 2 años de haber finalizado un tratamiento inicial exitoso. Estas recurrencias son raras y el riesgo acumulativo a 10 años es de 2% para seminomas y de 3% para no seminomas. El estadio del tumor es el único factor de riesgo identificado [7]. Un análisis de 5 880 pacientes con cáncer testicular reveló una recaída tardía en 119 de 3704 (3,2%) de pacientes con no seminoma y en 31 de 2176 (1,4%) de pacientes con seminoma [4]. En una revisión retrospectiva (experiencia del Royal Marsden), Un total de 3064 pacientes, el 3,3% (101 pacientes) TCGN, recayeron tardíamente, el 43% de ellos experimentaron recaídas posteriores a 10 años. 39 de ellos al momento de la recaída tenían los marcadores tumorales elevados AFP y BHCG, 36 eran sintomáticos [5].

El retroperitoneo y en segundo lugar el tórax son los sitios que con mayor frecuencia se presentan las recaídas tardías en pacientes con tumores de células germinales. En tercer lugar se ubican el área del cuello y región supraclavicular, ocurriendo aproximadamente 14,5% en seminomas y solo un 6,5% en tumores germinales no seminomas [8]. Una elevación de la AFP o de la HCG pueden ser indicativos iniciales de una recaída tardía [4]. La AFP identifica especialmente a pacientes asintomáticos durante la vigilancia [9]. En el paciente, la AFP fue útil

Figura 2. Masa bulky supraclavicular izquierda en tomografía.



Tomografía contrastada de cuello con masa supraclavicular izquierda que envuelve los grandes vasos del lado izquierdo de cuello con desplazamiento de las vías aéreo-digestivas más allá de la línea media.

Figura 3. Metástasis pulmonar derecha



Tomografía contrastada de tórax con metástasis en lóbulo superior del pulmón derecho.

Figura 4. Respuesta clínica posterior al tratamiento



Fotografía posterior al tratamiento con quimioterapia, demuestra respuesta clínica completa.

Figura 5. Comparación antes y después del tratamiento



Tomografía computarizada contrastada de cuello que muestra imágenes antes y después del tratamiento con quimioterapia.

para comprobar la recaída tardía y la disminución de sus niveles también se correlacionó con la rápida respuesta al tratamiento.

La edad mayor de 50 años al momento de la recaída tardía, pacientes sintomáticos, la detección por marcador tumoral elevado y la falta de confirmación histológica de la recurrencia son factores desfavorables para la supervivencia [10]. El pronóstico suele ser malo. El tratamiento quirúrgico de la recurrencia tardía usualmente es el único asociado con mejoría en la supervivencia [11].

Las estrategias terapéuticas en las recurrencias tardías dependen de los tratamientos previos recibidos y del subtipo histológico de la recaída. El teratoma suele encontrarse tanto en el seminoma inicial como en el no seminoma, y la resección completa logra la curación [12]. La radioterapia y la quimioterapia basada en cisplatino son las opciones de tratamiento, en el seminoma. El régimen de Velp (Vinblastina / ifosfamida / cisplatino) es eficaz en estos pacientes [8].

En los no seminomas debido a la quimiorresistencia características de las recurrencias tardías, se minimiza el éxito de los enfoques basados exclusivamente en quimioterapia [11], por lo tanto, en la enfermedad localizada, la cirugía juega un rol importante. Sin embargo, en el paciente con gran volumen de enfermedad y metástasis pulmonares, el régimen (CDDP/VCR) logró una respuesta completa sostenida.

Un periodo de 22 años es un intervalo largo para las recurrencias de TCGNS, existen pocas publicaciones de periodos largos desde el diagnóstico inicial y la recaída tardía de cánceres de testículos, por ejemplo, informes de Kohei et al. (21 años) [13], Kalaitzis et al. (23 años) [14], Pavic et al. (42 años) [15], lo que demuestra la importancia del seguimiento a largo plazo para detectar tempranamente las recurrencias tardías.

CONCLUSIONES

En la práctica oncológica existen tratamientos potenciales que en un momento dado pueden resultar alternativas útiles a las terapias convencionales y que muy probablemente no lleguen a ser exploradas dado el rumbo y fuente de los fondos para llevarlas a cabo.

REFERENCIAS

- [1] DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 11th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2018. Pag 1146
- [2] International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018. (<http://gco.iarc.fr/today>)
- [3] Treatment Overview for Testicular Germ Cell Tumors [Internet]. UpToDate. 2021 [citado (13 de abril de 2021)]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-testicular-germ-cell-tumors>
- [4] Oldenburg J, Martin JM, Fosså SD. Late relapses of germ cell malignancies: incidence, management, and prognosis. J Clin Oncol. 2006 Dec 10;24(35):5503-11. doi: 10.1200/JCO.2006.08.1836. PMID: 17158535.
- [5] Jay APM, Aldiwani M, O'Callaghan ME, Pearce AK, Huddart RA, Mayer E, Reid AH, Nicol DL. Features and Management of Late Relapse of Nonseminomatous Germ Cell Tumour. Eur Urol Open Sci. 2021 Jun 7;29:82-88. doi: 10.1016/j.euros.2021.04.008. PMID: 34337537; PMCID: PMC8317789.
- [6] Lipphardt ME, Albers P. Late relapse of testicular cancer. World J Urol. 2004 Apr;22(1):47-54. doi: 10.1007/s00345-004-0397-9. Epub 2004 Apr 3. PMID: 15064970.
- [7] Shahidi M, Norman AR, Dearnaley DP, Nicholls J, Horwich A, Huddart RA. Late recurrence in 1263 men with testicular germ cell tumors. Multivariate analysis

- of risk factors and implications for management. *Cancer*. 2002 Aug 1;95(3):520-30. doi: 10.1002/cncr.10691. PMID: 12209744.
- [8] Akar E, Tural D, Arslan D, Başsorgun Cİ, Yıldız Ö. Late relapse of testicular cancer: Recurrence after 24 years and treatment with chemotherapy alone. *J Cancer Res Ther*. 2015 Jul-Sep;11(3):661. doi: 10.4103/0973-1482.137915. PMID: 26458676.
- [9] Gerl A, Clemm C, Schmeller N, Hentrich M, Lamerz R, Wilmanns W. Late relapse of germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. *Ann Oncol*. 1997 Jan;8(1):41-7. doi: 10.1023/a:1008253323854. PMID: 9093706.
- [10] Dieckmann KP, Albers P, Classen J, De Wit M, Pichlmeier U, Rick O, Müllerleile U, Kuczyk M. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases. *J Urol*. 2005 Mar;173(3):824-9. doi: 10.1097/01.ju.0000154013.96349.36. PMID: 15711278.
- [11] Geldart TR, Gale J, McKendrick J, Kirby J, Mead G. Late relapse of metastatic testicular nonseminomatous germ cell cancer: surgery is needed for cure. *BJU Int*. 2006 Aug;98(2):353-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06250.x. PMID: 16879677.
- [12] Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messemer JE, Donohue JP, Einhorn LH. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol*. 1995 May;13(5):1170-6. doi: 10.1200/JCO.1995.13.5.1170. PMID: 7537800.
- [13] Kohei N, Kinoshita H, Kamoto T, Terai A, Kakehi Y, Ogawa O. Late relapse of testicular cancer 21 years after first complete remission: a case report. *Hinyokika Kiyo*. 2008 Jan;54(1):39-42. PMID: 18260359.
- [14] Kalaitzis C, Bantis A, Tsakalidis G, Giannakopoulos S, Sivridis E, Touloupidis S. Osteolytic bone destruction resulting from relapse of a testicular tumour 23 years after inguinal orchiectomy and adjuvant chemotherapy: a case report. *J Med Case Rep*. 2009 Jul 31;3:8702. doi: 10.4076/1752-1947-3-8702. PMID: 19830236; PMCID: PMC2737795.
- [15] Pavic M, Meeus P, Treilleux I, Droz JP. Malignant teratoma 32 years after treatment of germ cell tumor confined to testis. *Urology*. 2006 Apr;67(4):846.e11-3. doi: 10.1016/j.urology.2005.10.039. Epub 2006 Mar 29. PMID: 16566989.