

Cáncer testicular y criptorquidia. Mito o realidad

A.L. Castillo Fernández, R.M. Paredes Esteban, V. Vargas Cruz, C. Ruiz Hierro, C.E. Lasso Betancor, O.D. Gómez Beltrán, J.I. Garrido Pérez

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

Objetivo. Valorar el antecedente de criptorquidia en pacientes con cáncer testicular.

Material y método. Realizamos un estudio retrospectivo de 175 pacientes diagnosticados de tumoraciones malignas, en nuestro hospital, desde 1999 a 2010. Analizamos el antecedente de criptorquidia y características de la misma, localización testicular, histología y edad de intervención.

Resultados. De los 175 pacientes con cáncer testicular, 5 pacientes presentaron antecedente de criptorquidia (2,8%). Sólo en 2 pacientes se había efectuado una orquidopexia. La edad media de presentación del tumor fue de 31 años y el tipo histológico fue diferente según el tratamiento aplicado a la criptorquidia. En 2 pacientes el tumor se desarrolló en el testículo contralateral. La *odds ratio* de presentación de degeneración maligna es de 1,9.

Conclusiones. Nuestros resultados reflejan que la asociación criptorquidia-cáncer testicular es menor que la descrita en el pasado. Un manejo adecuado y protocolizado de la criptorquidia previene la malignización, presentando estos pacientes una incidencia casi similar al resto de la población.

PALABRAS CLAVE: Criptorquidia; Cáncer testicular; Orquidopexia; Teste intrabdominal.

TESTICULAR CANCER AND CRYPTORCHIDISM: MYTH OR REALITY

ABSTRACT

Objective. To evaluate the previous history of cryptorchidism in patients with testicular cancer.

Materials and methods. We carried out a study using 175 patients diagnosed with testicular cancer, in our hospital, from 1999 to 2010. We analyzed the previous history of cryptorchidism and its characteristics, testicular placing, histology and intervention age.

Results. 5 out of the 175 patients (2,8%) with testicular neoplasm presented a history of cryptorchidism, The average age was 31 years

Correspondencia: Dra. Aurora Lucía Castillo Fernández. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Reina Sofía. Av. Menéndez Pidal s/n. Córdoba. 14006 Córdoba. E-mail: dulitul@hotmail.com

Trabajo presentado en el 51º Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Córdoba 2012

Recibido: Mayo 2012

Aceptado: Julio 2013

old, an orchidopexy was only carried out in 2 patients. The histology was different depending on the treatment chosen to battle cryptorchidism and in 2 cases it developed in the adjoining testicle. The average ratio was of 1,9.

Conclusions. Our results reflect that the association of cryptorchidism with testicular neoplasm is in fact lower than in the past. A good and proper handling of cryptorchidism can prevent it from turning malignant, presenting these patients similar incidences to the rest of the population.

KEY WORDS: Cryptorchidism; Testicular neoplasm; Orchidopexy; Intraabdominal testis.

INTRODUCCIÓN

La criptorquidia está presente en más del 5% de los recién nacidos. Se define como la alteración en el descenso testicular, siendo el principal factor de riesgo de cáncer testicular y reducción de la fertilidad en edad adulta⁽¹⁾.

Según la teoría de Skakkebaek, en los pacientes con criptorquidia se produce una disgenesia testicular en la que existe una alteración de las células de Sertoli y de la diferenciación de las células germinales, lo que generaría una predisposición a cáncer testicular⁽²⁾.

El cáncer testicular es el más frecuente en los varones de entre 20 a 34 años, siendo la criptorquidia el factor de riesgo relativo más aceptado⁽³⁾. Según la literatura, la incidencia de tumores testiculares en pacientes criptorquídicos es de 5-10 veces mayor que un testículo sano⁽⁴⁾ y para algunos autores incluso de hasta 40 veces mayor⁽⁵⁾. Entre el 11-17% de los tumores testiculares aparecen en pacientes con antecedente de criptorquidia⁽⁶⁾. La incidencia de tumores testiculares está aumentando y parece que la criptorquidia es un factor asociado ya que esta patología ha llevado un aumento paralelo de su incidencia⁽⁷⁾.

Se ha descrito la implicación de algunos factores ambientales, como alteraciones hormonales intrauterinas y la exposición a estrógenos sintéticos. Los testículos no descendidos están predispuestos a displasia o a un desarrollo aberrante de

los gonadocitos durante el desarrollo fetal. Existe desacuerdo sobre el aumento del riesgo tumoral en el testículo contralateral al teste criptorquídico, a pesar de su localización anatómica⁽¹⁾.

Otros factores relacionados con la aparición de cáncer testicular son la bilateralidad de la criptorquidia, la realización o no de orquidopexia, edad de la misma y presencia de otras anomalías asociadas⁽⁶⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo para valorar la incidencia en nuestro hospital de cáncer testicular, comparando el grupo de pacientes expuestos y no expuestos al factor de riesgo criptorquidia. Hemos escogido este diseño ya que el periodo de latencia es largo y la incidencia muy baja.

Seleccionamos los pacientes diagnosticados de cáncer testiculares desde 1999 hasta 2010 según la base de datos de nuestro hospital realizada a partir de los informes de alta, obteniendo un grupo de 175 pacientes. De ellos, 5 pacientes desarrollaron un tumor maligno testicular y presentaban el antecedente de criptorquidia (factor de riesgo).

El objetivo es valorar la relación de cáncer testicular con el factor de riesgo seleccionado y ver si está incrementada la incidencia y en qué proporción.

Variables estudiadas:

- Localización del testículo criptorquídico (inguinal-intra-abdominal).
- Testículo afectado (criptorquídico-contralateral).
- Realización o no de orquidopexia y edad en que se realizó.
- Edad de presentación de la tumoración.
- Estudio anatomopatológico.

RESULTADOS

- *Paciente 1*: varón de 33 años intervenido de criptorquidia inguinal a los 7 años, presenta carcinoma embrionario en testículo intervenido.
- *Paciente 2*: varón de 27 años intervenido de criptorquidia inguinal a los 11 años, presenta teratocarcinoma con áreas de carcinoma embrionario en el testículo contralateral.
- *Paciente 3*: varón de 42 años afecto de criptorquidia inguinal no intervenida, presenta seminoma clásico en testículo criptorquídico.
- *Paciente 4*: varón de 30 años afecto de monorquia congénita diagnosticado en la infancia, presenta seminoma anaplásico en el testículo normodescendido.
- *Paciente 5*: varón de 27 años con diagnóstico erróneo de monorquia en la infancia, presentó seminoma en testículo intraabdominal.

La edad media de presentación: 31 años. Sólo en dos casos (40%), se realizó corrección quirúrgica en la infancia.

Análisis estadístico realizado es la *odds ratio* debido al diseño de nuestro estudio y al tamaño muestral. Para calcular

nuestro grupo control de pacientes no enfermos asumimos una incidencia en nuestro medio de criptorquidia del 1,5% (de un grupo de 200 varones habría 3 afectados de criptorquidia)^(8,9).

Observamos que los pacientes expuestos a criptorquidia tienen un riesgo de padecer tumor 1,9 veces mayor que la población sana.

La incidencia total en nuestros pacientes ha sido del 2,8% de los que el 1,1% se desarrolló en testes descendidos en mayores de 7 años. En nuestro grupo 2 de los 5 fueron diagnosticados como monorquia sin estudio previo (de imagen, ni laparoscopia) por no ser técnica habitual en el momento del diagnóstico. Un paciente desarrolló el tumor intraabdominal y el otro paciente en el testículo normodescendido. Observamos una afectación del contralateral en el 40% de nuestros pacientes con cáncer testicular.

Histológicamente, en los testículos no descendidos el tumor desarrollado ha sido tipo seminoma (60%), mientras que los desarrollados en testículos descendidos son de tipo de carcinoma embrionario (20%) y teratoma (20%).

DISCUSIÓN

La orquidopexia ha demostrado descender el riesgo global de desarrollar tumores testiculares⁽¹⁾. El efecto protector en el riesgo de desarrollar cáncer testicular depende de múltiples factores. La edad ideal para la intervención está en continuo descenso debido a que la alteración anatómica y fisiológica del testículo se debe a su anormal localización, al estar sometido a una temperatura superior a la necesaria para su correcto desarrollo⁽¹⁰⁾. Se han descrito varias teorías, como el síndrome de disgenesia testicular de Skakkebaek y colaboradores que describen una interacción entre los moduladores androgénicos ambientales, la genética y el posterior desarrollo de criptorquidia y cáncer testicular⁽²⁾, por lo que la temprana reposición del testículo en el escroto disminuye el riesgo de desarrollar tumores⁽⁷⁾. Las células primitivas localizadas en los conductos seminíferos no están inertes durante la infancia, sino que se diferencian para establecer un grupo de células germinales que aparecen en los conductos entre los 4-12 meses de vida, pasando de gonocitos neonatales a espermatogonias. No todos los gonocitos se transformarán, va a depender de varios factores, como la temperatura, que puede producir una apoptosis celular. Entre el primer y cuarto año de vida se producen los cambios que van a favorecer la espermatogénesis normal al llegar a la pubertad⁽¹¹⁾. Las mutaciones que sufren las células germinales explican el alto índice de seminomas en estos pacientes⁽¹²⁾. La edad recomendada para la orquidopexia está directamente relacionada con la maduración celular, su corrección anatómica permitirá un desarrollo de las células germinales, evitando la oligospermia y el cáncer⁽¹¹⁾.

En los pacientes con criptorquidia bilateral está indicado realizar orquidopexia bilateral antes del año de vida por su mayor riesgo de malignización y de infertilidad en la edad adulta⁽¹³⁾. En el estudio de casos y controles realizado por Møller

se observó un riesgo aumentado en los casos de bilateralidad con una OR de 4,9 frente a 2,9 de la presentación unilateral⁽¹⁴⁾.

La edad de aparición de estas tumoraciones en nuestro estudio, 31 años, coincide con el descrito en la literatura con un rango entre 20-40 años. No se observa una aparición más temprana que en los pacientes sanos⁽¹⁵⁾.

La mayoría de la literatura científica coincide en que el riesgo real de padecer cáncer en un testículo criptorquídico es alto. Está publicado que los varones nacidos con testículos no descendidos tienen un mayor riesgo de malignización, que llega incluso a un RR entre 20 y 46 veces superior que la población normal⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Los estudios realizados en pacientes diagnosticados de tumor testicular, indican un antecedente de criptorquidia de entre un 5-10%, frente a un 0,2% en pacientes sin factor de riesgo (criptorquidia)⁽¹⁾. Según las publicaciones más recientes, la incidencia está disminuyendo; así, por ejemplo, Petterson describe en un seguimiento durante 35 años a pacientes intervenidos de criptorquidia, de 16.983 pacientes tan sólo 56 casos de tumoraciones testiculares con un riesgo relativo de 2,23 para los intervenidos antes de los 13 años de edad⁽¹⁹⁾. En nuestra serie los pacientes con antecedente de criptorquidia representan el 2,85% de los tumores testiculares, muy inferior a lo descrito en la literatura.

La localización intraabdominal del testículo incrementa el riesgo de malignización en comparación con aquellos de localización inguinal⁽¹⁾.

No se ha llegado a ninguna conclusión sobre el riesgo de desarrollar cáncer testicular en el testículo contralateral al criptorquídico. Para Schneck y colaboradores⁽¹⁶⁾ entre un 5-10% de los pacientes con historia de criptorquidia desarrolla malignidad en el testículo contralateral, lo que sugiere una posible relación genética^(17,20) y hace pensar en una posible anomalía intrínseca en ambos testículos⁽¹⁸⁾. Akre realizó en 2009 un meta-análisis con resultados similares, un RR para el testículo contralateral del 1,74⁽²¹⁾. El Registro Danés de Cáncer y *Wilford Hall Medical Center* describen que la incidencia de cáncer registrada en el testículo contralateral al criptorquídico del total de tumoraciones testiculares es del 2 al 3%^(22,23). Sin embargo, otros autores describen que de una incidencia del 10% de desarrollo de tumores testiculares en el testículo criptorquídico, tan solo en un 1% se desarrolla en el testículo contralateral; para Wood y Elder (2008) el riesgo de desarrollar tumor en el testículo contralateral es similar al riesgo de la población sana de padecer un tumor en esa localización, por lo que es más probable que sea circunstancial⁽¹⁾. En nuestra serie representa entre el 20-40% de los tumores testiculares, si consideramos o no un paciente con monorquia, como teste abdominal no descendido. Por lo tanto, no se ha llegado a un consenso ya que existen varios factores condicionantes, causas intrauterinas y genéticas, así como la edad de realización de la orquidopexia y localización del teste⁽²¹⁾.

Se ha descrito una distribución anatomopatológica de los tumores testiculares en relación con la localización y manejo del testículo criptorquídico; así, los testículos no intervenidos o en relación con testes intrabdominales son de tipo seminoma (70%) mientras que entre los que fueron descendidos son más

frecuente el tipo carcinoma embrionario (33%) y teratoma el 35%, frente al seminoma en el 29%⁽⁷⁾. Estos datos se correlacionan con los hallazgos de nuestro estudio, los pacientes no intervenidos presentaron seminoma en todos los casos, siendo los descendidos de tipo carcinoma embrionario y teratocarcinoma.

El riesgo de padecer tumoraciones testiculares no desaparece al realizar la orquidopexia pero existe un descenso dependiendo del momento de su realización, como queda demostrado en el estudio epidemiológico realizado por Moller, en el que observó que los niños intervenidos entre 0-9 años la OR es de 1,1, frente al 2,9 en niños de 10-14 años y de 3,5 los intervenidos por encima de los 15 años, en la edad adulta la OR es de hasta 14⁽¹⁴⁾.

Existe una evidencia clara de que la orquidopexia antes de la pubertad ejerce un efecto protector. Se ha encontrado una menor incidencia en pacientes en los que se realizó la orquidopexia entre los 0 a 6 años de vida⁽¹⁹⁾. En los varones mayores de los 12 años la decisión de observar o extirpar el teste es controvertida porque el riesgo de malignización es mayor y estas gónadas suelen estar atróficas y con un papel insignificante para la fertilidad⁽¹⁾.

CONCLUSIONES

Según la revisión realizada, el riesgo de desarrollar cáncer testicular en testículos criptorquídicos no es mucho mayor que en la población sana siempre que estos testículos se hayan descendido en edades tempranas y su manejo sea protocolizado.

La orquidopexia tardía y la localización intraabdominal predisponen el desarrollo de tumoraciones.

La localización y los antecedentes de orquidopexia parecen intervenir en la génesis tumoral y, por consiguiente, en el tipo histológico.

Aunque el riesgo no es tan alto como lo publicado anteriormente, sigue siendo mayor que en la población sana y requieren de un seguimiento más estricto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol*. 2009; 181: 452-61.
2. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod*. 2001; 16: 972-8
3. Thorup J, McLachlan R, Cortes D, Nation TR, Balic A, Southwell BR, et al. What is new in cryptorchidism and hypospadias –a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *J Pediatr Surg*. 2010; 45: 2074-86.
4. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. United Kingdom Testicular Cancer Study Group. *BMJ*. 2008; 308: 1393-9.
5. Carmona Campos E, Regueiro López JC, Prieto Castro R, Leva Vallejo M, Moreno Arcas P, Requena Tapia MJ. Criptorquidia y cáncer testicular. *Actas Urol Esp*. 2000; 24: 49-51.

6. Castejón Casado J, Jiménez Álvarez C, Alaminos Mingorance M, Valladares Mendias JC, Fernández Valadés R. Metaanálisis Cáncer criptorquidia. *Cir Pediatr*. 2000; 13: 92-6.
7. Walsh TJ, Dall'Èra MA, Croughan MS, Carroll PR, Turek PJ. Prepubertal Orchiopexy for cryptorchidism may be associated with a lower risk of testicular cancer. *J Urology*. 2007; 178: 1440-6.
8. Huston JM. Undescended testis, torsion and varicocele. *Pediatric Surgery*. 7th ed. New York: Elsevier; 2012.
9. De Irala Estévez J, Martínez González MA, Seguí Gómez M. Diseños de investigación en epidemiología. *Epidemiología aplicada*. 1^a Ed. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2004. p. 167-256.
10. Mieuset R, Fonda P, Vaysse P, Guitard J, Moscovici J, Juskiewinski S. Increase in testicular temperature in case of cryptorchidism in boys. *Fertil Steril*. 1993; 59: 1319-21.
11. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg*. 2010; 19: 215-24.
12. Giwercman A, Müller J, Skakkeboek NE. Cryptorchidism and testicular neoplasia. *Horm Res*. 1988; 30: 157-63.
13. Rusnack SL, Wu HY, Huff DS, Snyder HM, Carr MC, Bellah RD, et al. Testis histopathology in boys with cryptorchidism correlates with future fertility potential. *J Urol*. 2003; 169: 659-62.
14. Møller H. Epidemiological studies of testicular germ cell cancer. *Thames Cancer Registry, Kings College*. London; 2001. p. 1-87.
15. Giwercman A, Grindsted J, Hansen B, Jensen OM, Skakkebaek NE. Testicular cancer risk in boys with maldescended testis: A cohort study. *J Urol*. 1987; 138: 1214-6.
16. Schneck FX, Bellinger MF. Abnormalities of the testis and scrotum: surgical management. En: *Campbell-Walsh. Urology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.
17. Kogan SJ, Hadziselimovic F, Howards SS, Snyder HJ II, Huff D. Pediatric andrology. En: *Adult and pediatric Urology*. 4th Ed. USA: Lippincot Williams & Wilkins; 2001.
18. Baker LA, Silver RI, Docimo SG. Cryptorchidism. *Pediatric Urology*. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
19. Petterson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijiser M, Akre O. Age at Surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Eng J Med*. 2007; 356: 1835-41.
20. Richie JP, Steele GS. Neoplasms of the testis. En: *Campbell-Walsh. Urology*, 9th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.
21. Akre O, Petterson A, Richiardi L. Risk or contralateral testicular cancer among men with unilaterally undescended testis: A meta analysis. *Int J Cancer*: 2009; 124: 687-9.
22. Prener A, Engholm G, Jensen OM. Genital anomalies and risk for testicular cancer in Danish men. *Epidemiolog* 1996; 7: 14-9.
23. Johnson DE, Woodhead DM, Pohl DR, Robinson JR. Cryptorchidism and testicular Tumorigenesis. *Surgery*. 1968; 63: 919-22.