

11246  
1  
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I. S. S. S. T. E.**

**ANALISIS CLINICO PATOLOGICO DE LOS  
TUMORES TESTICULARES REVISION DE  
LOS ULTIMOS 10 A. EN NUESTRO  
HOSPITAL**

YISE OSM  
FELIX DE CORDERO

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N :**

**U R O L O G I A**

**P R E S E N T A :**

**DR. ELVIS MANUEL ALFONSO MARTINEZ**

**ASESOR: DR. RODOLFO SANCHEZ CISNEROS**



**ISSSTE**

México, D. F.

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	Pag.
RESUMEN:.....	3
INTRODUCCION.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10.
DISCUSION.....	13
CONCLUSION.....	14
CUADROS .....	16
BIBLIOGRAFIA.....	25

## RESUMEN:

Se realizó un estudio retrospectivo en los archivos del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Regional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad Y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) durante los últimos 10 años (1981-1990). Fueron obtenidos en total 122 pacientes con reportes histopatológicos de tumores testiculares.

De esta serie , un total de 48 pacientes se excluyó del estudio , quedando 74 pacientes como el universo de nuestra investigación.

De los tumores germinales el seminoma fue el más frecuentemente encontrado con 27 casos (36.4%). El promedio de edad encontrado fue de 33.5 años , con una predilección por el lado derecho de 20:7 (74.0%).

Los tumores germinales no-seminomatosos, incluyendo las formas mixtas aparecieron en 44 casos (61.9%) . En 30 de estos tumores 68.1% , fueron estadificado como E-IIA y E-IIB respectivamente. La edad promedio de aparición fue de 25.5 años. No hubo predilección para la afección de un lado específico , con una relación de 23:21 derecho e izquierdo.

Las neoplasias testiculares fueron más frecuentes en sujetos durante la tercera década de la vida y dentro de los tumores germinales mixtos la forma más frecuente de asociación fue la de teratocarcinomas en 8 casos , correspondiendo al 47%. Por último en nuestra serie solo encontramos tres casos de tumores no germinales 4.0% correspondiendo a linfomas.

## TUMORES TESTICULARES.

### INTRODUCCION.

Los tumores testiculares representan el ejemplo de buen pronóstico para el cancer en los humanos. El interés entre biólogos , oncológicos patológicos y clínicos , ha experimentado una dramática mejoría en la sobrevivencia de estos pacientes. Los programas integrados por la combinación de eficaces regímenes quimioterapéuticos , refinadas técnicas diagnósticas, quirúrgicas y radioterapéuticas , vieron reducir la mortalidad de los pacientes de 50% antes del 1970 hasta 10 % o menos actualmente ( 32 ).

Aunque el cáncer del testículo es un tumor relativamente raro , es el más común de los cánceres en hombres entre los 15 y 35 años. La incidencia en los E.E.U.U fue de 2-3% por 100,000 habitantes , correspondiendo al 1 % de todas las neoplasias (45,51). El 94.6% , son tumores de células germinales. Los no germinales constituyen el 5 al 10 % de todas las neoplasias testiculares , siendo incluidos en este grupo los tumores del estroma gonadal o del cordón , la mayoría originados de células de Leydig o Sertoli; formas mixtas de estos o aquellos originados en el mesenquima o el sistema hematopoyético , siendo benignos en un 90% de los casos ( 16 ).

Aunque pueden ocurrir a cualquier edad , tienen edades específicas de aparición , siendo el tumor del saco vitalino frecuente en la infancia, el coriocarcinoma durante la 2da. y 3ra. década de la vida al igual que los -

teratomas. El carcinoma embrionario proviene de células embrionarias pudiendo mostrar todas las diversas poblaciones celulares, desde distribución de cuadros histológicos derivados del ectodermo, mesodermo, y endodermo al igual que estructuras extraembrionarias semejantes al TSV (23).

Se reporta una alta incidencia de tumores testiculares en los escandinavos baja en los negros y una gran asociación a testículos cripticos y disgenéticos ( 7 , 30 , 31 ) .

Las probabilidades de desarrollar una neoplasia generalmente seminoma en testículos cripticos es de 35-40 veces mayor (14). En cambio la serie de Price et al reporta una incidencia de 3.6 a 11.6% en testículos cripticos y del 20 % en testículos normales (23) , lo cual contrapone lo observado por Campbell. Existe cierta predilección por el lado derecho, 2% en forma bilateral , acompañado de hidrocele en un 10% de los casos lo que hace difícil el diagnóstico. ( 23 , 30 , 44 , 46 , 48 , 51 ).

Se ha sugerido en la genesis de estos tumores a ciertos agentes ambientales, procesos infecciosos e inflamatorios, alteraciones endocrinas, traumatismos y ciertos agentes carcinogénicos. (2,1,32,33)

El epitelio germinal de los tubos seminíferos se cree es el origen de los tumores germinales seminomatosos y que las células totipotenciales capaces de diferenciarse hacia cualquier estructura blastodérmica o trofoblástica, representa el origen de los tumores no seminomatosos (23 ,30 31)

El carcinoma embrionario , teratoma , coriocarcinoma , tumor del saco vitelino y las diferentes formas de estos se les consideran tumores germinales no seminomatosos. Estas neoplasias aparecen con un carácter más agresivo en su presentación y en un 60 a 70 % de los casos muestran ganglios linfáticos retroperitoneales tomados ( 19 , 20 , 21 ).

Cinco son los factores que hacen que los testículos cripticos y disgenéticos se malignicen ( 7 , 22 , 25 , 30 , 32 , 33 ).

Celulas germinales anormales .

Elevación de la temperatura.

Interferencia con el aporte sanguíneo.

Desordenes endócrinos .

Disgenesia gonadal .

El tipo histológico más común de tumor en testículo criptico lo constituye el seminoma en el 40 al 50 % de los casos. En el 10% se presenta de forma anaplásica , agresiva y en estadios avanzados (7,10,14,15,18,22,25, 32 y 33).. En un 15 % de los casos el seminoma se presenta asociado a otro tipo de tumor siendo definido su curso clínico por la lesión más agresiva . En un 75 % de los casos diagnosticados se encuentra confinado al testículo y solo el 25 % de los casos en forma metastásica (10,19,20).

En años recientes la evaluación y manejo de los pacientes con tumores testiculares ha mostrado una gran mejoría por el desarrollo de técnicas sensitivas para detectar marcadores sericos. La subunidad  $\beta$  de la HCG y la  $\alpha$  fetoproteína, han mostrado elevarse en pacientes con tumores de testículo por lo que se ha integrado como pruebas diagnósticas (1,11,12).

Varlas características en el comportamiento natural de los tumores de testículo favorecen una terapeutica exitosa; su origen de células germinales, capacidad de diferenciación espontánea o inducida, hacia tumores o neoplasias histológicamente benignas; patrón de diseminación sistemático y predecible, su rápida velocidad de crecimiento y formación de sustancias biológicas activas, así como su preferencia por sujetos jóvenes capaces de tolerar el rigor de un tratamiento multimodal ( 8,14,20 ).

Finalmente el carcinoma in situ (CIS) del testículo o lesión premaligna que con el paso del tiempo se transforma en tumores germinales invasivos, precediendo todos los tipos de tumores germinales, excepto los seminomas espermatocíticos. Su aparición contralateral se ha visto elevada en hombres infértiles, estados intersexuales y en testículos cripticos (39,5) recomendandose orquiectomía como modalidad de tratamiento en caso de CIS unilateral sobre todo si el testículo contralateral se encuentra apto para la fertilidad. Si el paciente tuviese un CIS con tumor en el testículo contralateral la radioterapia localizada al testículo con el CIS y la orquiectomía en el contralateral está justificada porque las células de Leydig parecen estar poco alteradas manteniendo su función sexual (39).

## MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo en los archivos del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Regional 20 de Noviembre ISSSTE durante los últimos 10 años (1981-1990). Se obtuvieron 122 pacientes cuyos reportes histopatológicos fue de tumores del testículo. De estos 48 (64.8%) se excluyeron, quedando como nuestro universo 74 pacientes.

La información se obtuvo mediante la creación de una cedula de recolección de datos donde se incluyó los siguientes datos:

Nombre, edad, número de la pieza quirúrgica y de su expediente, historia de traumatismos o procesos infecciosos e inflamatorios previos, tiempo de evolución, lado de afección así como historia de criptorquidia. Además se contempló la elevación o no de marcadores oncofetales y enzimáticos, estudios radiográficos tales como ultrasonido, tomografía axial computada (TAC) tórax y tomografía lineal pulmonar. Por último se evaluó si hubo o no necesidad de radioterapia, quimioterapia o disección retroperitoneal.

Los criterios de inclusión contemplaron aquellos pacientes con tumores testiculares primarios cuyo diagnóstico histológico estuviese bien definido y con expediente completo al momento de la investigación.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con expedientes incompletos con mala definición histológica, tumores paratesticulares o metastásicos hacia el testículo.

Los criterios de eliminación consistieron en pacientes con tumores benignos del testículo y datos incompletos.

El sistema de estadificación utilizado fue el clínico patológico que incluye estadios desde el I o A hasta el estadio IV.

## RESULTADOS.

En total se obtuvieron 122 pacientes con reportes histopatológicos de tumores testiculares ; siendo excluidos 48 de estos ( 64.8 % ) . Nuestra serie incluyó a 74 pacientes con tumores testiculares que reunían todos los criterios antes expuestos , ver cuadro I .

Dentro de los tumores de células germinales , el seminoma fue el más frecuentemente encontrado con 27 casos ( 36.4 % ) , seguido por los tumores germinales mixtos con 17 casos ( 22.9 % ) . Ver cuadro II .

Del total de casos incluidos en esta serie ( 74 ) , tres correspondieron a tumores no germinales ( 4.0 % ) y el resto a tumores germinales ( 71 ) . Ver cuadro II .

El lado derecho fue el más afectado con 44 casos ( 59.4% ) . Cuadro III .

La bilateralidad se observó en un paciente con linfoma cuya edad fue de 53 años . Ver cuadro III .

El rango de edad para los casos de seminoma fue de 22 a 45 años con una media de 33.5 años ( 14 a 37 años ) . Cuadro IV .

Las edades para los tumores germinales mixtos fue de 14 a 37 años con una media de 25.5 años Cuadro IV .

Un caso de seminoma espermatocítico fue diagnosticado a los 71 años siendo el paciente con mayor edad encontrado en nuestra serie. Cuadro IV

La causa de tumor testicular más frecuentemente encontrada fue la es pontánea en 58 de los casos (78.3 % ) Ver cuadro V .

Dentro de las formas mixtas encontradas en esta investigación la más frecuentemente encontrada fue la de teratoma + carcinoma embrionario en 8 casos ( 47.0 % ) . Ver cuadro VI .

La correlación entre la elevación de los marcadores de acuerdo a los diferentes tipos histológicos se muestra en el cuadro VII .

La mayoría de los seminomas encontrados en nuestra serie se estadificaron como E-A (15) casos para un 55.5% .Cuadro VIII .

Del total de pacientes con tumores germinales no seminomatosos, el 68.1 % (30) , se estadificó como E-IIA y E-II-B. Ver cuadro IX .

El tiempo de evolución antes del tratamiento definitivo fue de 37.5 días , estimándose un tiempo mayor en un paciente que fue del año de edad.

La disfunción hepática se presentó en el 29.5% de los casos con tumores germinales no seminomatosos , mostrando niveles elevados de fosfatasa alcalina por encima de 250 mu/ml , deshidrogenasa láctica (DHL), superior 800 U/L y bilirrubinas con cifras elevadas.

De los pacientes con seminomas (20) , 17 se manejaron con radioterapia a dosis bajas 1500 rads y solo en 4 pacientes la conducta fue expectante-

La modalidad de quimioterapia utilizada fue el PVp16B en 39 de los pacientes (52.7%), mediante el siguiente esquema :bleomicina 30 U I.V por semana ; Vp-16 100mg/m<sup>2</sup> día por 1 a 5 días , platino 40 mg/m<sup>2</sup> día cada 3a. semana. El promedio de dosis 59/77 ciclos por pacientes con promedio de 4.1 ciclos . Otras modalidades utilizadas fue el POM-BACE y CISCA II-VB-IV

La linfadenectomia fue necesaria en 15 de los pacientes ( 20.2 % ).

Finalmente solo en 4 casos hubo antecedentes familiares de neoplasias de otras indoles.(cáncer mamario , tiroideo , laringeo y melanoma )

## D I S C U S I O N

En este estudio un total de 122 pacientes con reporte de tumor testicular fue obtenido de los cuales 48 se excluyeron. De los 74 casos incluidos en nuestro trabajo 71 correspondieron a tumores germinales y 3 casos a tumores no germinales ( linfomas ). Dentro de los tumores germinales el seminoma fue el más frecuente con 27 casos seguido por los tumores germinales mixtos con 17 casos . La cifra encontrada denota su baja incidencia en nuestro hospital a pesar de ser este de tercer nivel donde la concentración de la población del ISSSTE es grande .

La edad de mayor aparición fue durante la 3a. década de la vida con cierta predilección por el lado derecho como lo reportado en otras series (7).

La asociación de teratoma con carcinoma embrionario fue la más frecuentemente observada dentro de las formas mixtas con 8 casos , siendo seguida por la asociación de carcinoma embrionario y seminoma en 6 casos.

Dentro de las neoplasias germinales seminomatosa el estadio que prevaleció fue el A en 15 casos y para los no-seminomatosos el estadio II-A y IIB en 30 casos

La importancia de este estudio radica en que podemos sentar las bases necesarias para instaurar normas y criterios al tratar nuestros pacientes, lo cual indudablemente repercutirá en aumento de la calidad y expectativa de vida para ellos. En lo que concierne a nuestro servicio nos dará una mayor oportunidad para unificar criterios con los diferentes servicios que intervienen en el manejo con este tipo de pacientes.

## C O N C L U S I O N

Los tumores de células germinales constituyeron la modalidad histológica más frecuente en nuestra serie con 71 casos.

Los seminomas aparecieron en 27 casos de tumores germinales (38.1%), seguidos por los tumores germinales mixtos en 17 casos 22.9%.

Los linfomas representan las únicas neoplasias de origen no germinal en nuestra investigación.

La edad promedio para las neoplasias germinales seminomatosas puras fue de 33.5 años.

La bilateralidad fue observada en un caso de linfoma

Un 64.7% de todos los casos correspondieron a formas no seminomatosas

El tumor del saco vitelino fue observado en el 13.6% de los casos de los tumores no seminomatosos y en el 8.1% de toda la serie.

Hubo un predominio por afección del lado derecho para los tumores seminomatosos de 20 a 7 .

Si tomamos todas las neoplasias de nuestra serie podemos concluir que el 59.4% apareció en el lado derecho (44) y solo en el 40.9% en el lado izquierdo (30).

La vía de abordaje quirúrgico fue la inguinal en un 97.1% de los casos y solo en el 2.8 se abordó vía escrotal , siendo necesaria la realización de hemiescrotatectomía

En 58 de los tumores encontrados de toda la serie (78.3%) , no fue posible precisar su origen siendo catalogados como origen espontáneo.

Dentro de los tumores germinales no seminomatosos la asociación más frecuentemente observada fue la de carcinoma embrionario con teratoma.

El carcinoma embrionario constituyó la forma pura más frecuente observada dentro de los tumores germinales no seminomatosos.

Como lo reportado en la literatura mundial, los seminomas no elevaron los marcadores oncofetales en 24 de los casos (88.8%).

El 100% de los casos de coriocarcinoma elevaron la HCG- $\beta$ .

La disfunción hepática se observó en el 29.5% de los casos (13).

En 17 de los pacientes con seminoma (62.9%) requirió manejo con radioterapia a bajas dosis (1500 a 2000 rads).

En 33 pacientes 46.4% recibieron quimioterapia como modalidad de tratamiento por factores de alto riesgo.

La modalidad de tratamiento quimioterapéutico más usada fue la PVp168.

La linfadenectomía se realizó en el 20.2% de todos los pacientes (15).

En 15 casos de tumores testiculares se estadificó como E-A (55.5%) y en 5 casos (18.5%) como E-IC.

El tiempo de evolución transcurrido antes del procedimiento final fue de 45 días. Solo en un caso se estimó como de 1 año pero no muy satisfactorio.

CUADRO No 1

CAUSAS DE EXCLUSION Y No DE CASOS

Causas de exclusión	No casos	Porcentaje
Expedientes incompletos	29	39.9%
Infiltración leucémica	8	10.8%
Hematomas testiculares	2	2.7%
Tumor adenoide de epidídimo	2	2.7%
Rabdomiosarcoma paratesticular	3	6.25%
Fibrosis e hialinización	2	2.25%
Tumores benignos	2	2.7%
<b>total</b>	<b>48</b>	<b>65%</b>

Total de pacientes incluidos: 74.

CUADRO N° 2

TIPOS HISTOLOGICOS DE LAS NEOPLASIAS TESTICULARES.

Tipo histológico	No casos	porcentaje
Seminoma	27	36.4%
Tumores germinales mixtos	17	22.9%
Carcinoma embrionario	10	13.5%
Teratoma	7	9.4%
Tumor del saco vitelino	6	8.1%
Carlocarcinoma	4	5.4%
Linfomas	3	4.0%
total	74	100.0%

CUADRO No 3

DISTRIBUCION DE LOS TIPOS HISTOLOGICOS Y EL LADO AFECTADO

TIPO HISTOLOGICO	DERECHO	IZQUIERDO
Seminoma	20	7
Tumores germinales mixtos	11	6
Carcinoma embrionario	4	6
Teratoma	2	5
Tumor del saco vitelino	3	3
Coriocarcinoma	3	1
Linfomas *	1	1
<b>Total</b>	<b>44(59.4%)</b>	<b>30(40.8%)</b>

\* La bilateralidad fue encontrada en esta serie en un caso de linfoma.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO No 4

TIPOS HISTOLOGICOS CORRELACIONADOS CON LA EDAD

Tipo histológico	Rango edad	Promedio
Seminoma	22-45a	33.5a
Tumores germinales mixtos	14-37a	22.5a
carcinoma embrionario	25-32a	28.5a
Teratoma	21-33a	27a
Tumor del saco vitelino	1.5-22a	11.7a
Coriocarcinoma	29-31a	30a
Linfomas	54-71a	62.5a

\* a significa años .

Hubo un caso de seminoma espermatocítico diagnosticado a los 71a .

CUADRO No 5

ASOCIACION DE LOS TUMORES Y SU ORIGEN

Causas	No casos	Porcentaje
Criptorquidia	5	6.7%
Traumatismos	8	10.8%
Espontáneas	58	78.3%
Unfomas	3	4.0%
<b>TOTAL</b>	<b>74</b>	<b>100%</b>

CUADRO NO 6

ASOCIACION ENTRE LAS FORMAS DE TUMORES GERMINALES MIXTOS

Tipo histológico	No. casos	Porcentaje
Teratocarcinoma	8	47.0%
Ca. embrionario y seminoma	5	29.4%
Seminoma y coriocarcinoma	3	17.6%
Ca. embrionario, seminoma, TSV y coriocarcinoma	1	5.8%
TOTAL	17	100%

TSV: Tumor del saco vitelino.

Ca. significa carcinoma .

TABLA No VII

TIPOS HISTOLOGICOS RELACIONADOS CON LOS MARCADORES

Tipo histológico	No casos	HGC+	HGC-	AFP+	AFP-
Seminoma	27	3	24	2	25
Tumor germinal mixto	17	12	5	14	3
Ca embrionario	10	5	5	7	3
Teratoma	7	0	0	0	0
T saco vitelino	6	2	4	4	2
Coriocarcinoma	4	4	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>74</b>	<b>26</b>	<b>38</b>	<b>27</b>	<b>37</b>

HGC+:gonadotropina corionica elevada

HGC-: " " Normal

AFP+:Alfa feto proteina elevada

AFP-: " " " Normal

CUADRO No 8

ESTADIFICACION DE LOS PACIENTES CON SEMINOMA

Estadios	No casos	Porcentaje
Estadio A	15	55.5%
Estadio II-A	3	11.1%
Estadio II-B	3	11.1%
Estadio II-C	5	18.5%
Estadio III	1	3.7%
TOTAL	27	100%

TABLA No IX

ESTADIFICACION PARA LOS TUMORES GERMINALES NO\_SEMINOMATOSOS

TIPO HISTOLOGICO	NO CASOS	E-A	E-IIA	E-IIB	E-IIC	E-III	E-IV
Tumor germinal mixto	17		8	6	3	-	-
Ca. embrionario	10	4	4	-	-	-	-
T saco vitelino	6	-	-	4	2	-	-
Teratoma	7	1	4	2	-	-	-
Coriocarcinoma	4	-	-	-	1	2	1
Total	44	5	16	14	6	2	1

E: Significa estadios

B I B L I O G R A F I A

- 1-Abelev,G.I.:Fetoprotein in oncogenesis and its association-  
with malignat tumors. Cancer Res,1971;14:295-98.
- 2-Abell,MR. and Holtz,F:Testicular neoplams in infant and chil-  
dren. Cancer ,1973;16:124-29.
- 3-Arcadi,JA:Testicular neoplasms in father and son. J.Urol. 1973  
110:306-309.
- 4-Ashley,D.J.B.:Origen of teratomas. Cancer,1973;32:390-94.
- 5-Atkinson,L and Ewing,D.P:The place of radiotherapy in testis  
tumors. Brit.J.Urol.,1972;44:123-27.
- 6-Baley,T.B.,Pinsky,S.M, Hemeyer,B.T:New adjuvant in testis tumors  
staging. J.Urol.1973;110:307-10.
- 7-Barzell,W.E.,Whitmore,W.E.:Neoplasms of the testis.Campbell -  
Urology,1989;2:1125-31.
- 8-Blandy,J.P.:Testicular neoplams.In blndy,J.P editor. Urology-  
,London Blackwell Scientific Publishers,1976.
- 9-Boden,G and Gibb,R.:Radiotherapy and testicular neoplams.1951;  
2:1202-8.
- 10-Borsky,A.A:Diagnosis ,staging and natural history of testis  
tumors. Cancer,1973;32:1202-10.
- 11-Bracken,R.B. Johnson E.E. and Samuels,M.L.:Alpha feto protein  
determinations in germ cell tumors of testis. Urol.1975;6:382-89.
- 12-Brielle,B.,Bockisch,A.:Radioimmunodetection with 131 I labeled-  
monoclonal anti beta HCG antibodi es in testicular tumors. Prog-  
Clin-Biol. .990;3:355-61.
- 13-Bron,K.M. Baum,S. and Abrams, H.L:Oil linphagiography.Radiology-  
gy,1963;80:194-95.
- 14-Colin,M.:Special problems in-manegement patient with testicular  
tumors. Urol-Clin-North-Am,1977;3:427-31.

- 15-Collins,D.H. and pugh,R.C.B:Clasification and frequency of testis tumors. Brit.J.Urol.1964;36:1-10.
- 16-Dilworth,J.P.,Farrow,G.M, Desterling,J.E.:Non germ cell tumors testis. Urology,1991;3(5):399-41.
- 17-Dixon ,F.J. and Moore,R.A:Tumors of the male sex organs.Atlas of pathology. Saunders,1952,section 8, Fascicles 31b and 32.
- 18-Dokernion,J. and Lupu,A.:The response of metastatic retroperitoneal seminoma to chemotherapy. J.Urol.,1977;117:736-42.
- 19-Donohue,J.P and Einhorn,L.H.:Manegement of non seminomatous testis tumors. J.Urol.,1977;117:65-71.
- 20-Donohue,J.P., James M.Zachary and Barney,R.M.:Distribution of nodal metastases in non seminomatous testis tumors. J. Urol,1982; 128:315-20.
- 21-Dilworth,J.P and Farrow,G.M.:Non germ cell tumors testis.Urol., 1991;3(5):339-41.
- 22-Dow,J.A and Mostofi,F.K.:Testicular tumors following orchiopexy. Med.J.,1967;50:193-99.
- 23-Emil,A.Tanagho,Jack,W.M:Testicular tumors.Smith General Urology. Manual Moderno,S.A. de C.V.,1989;9:354-65.
- 24-Einhorn,L.H and Donohue,J.P.:Improved chemoteraphy in disseminate testicular tumors.,1977;117:65-72.
- 25-Fergussen,J.D.:Tumors of the testitis. Brit. J.Urol.,1962;34: 407-12.
- 26-Fraleay,E.E.:Surgical treatment of testicular cancer. Urol.Clin-North-Am.,1977;3:435-39.
- 27-Friedman,M and Peralman,A.W:Seminoma with trophocarcinoma. - A clinie=variant of seminoma. Cancer,1970;26(1):46-51.
- 28-Fossa,S.D.,Kreuser,F.D.:Long term side effect treatment testicular tumors.Prog-Cli-Biol-Resh,1990;35:245-53.
- 29-Friedman,M. and Gallager,R.:Aetiology and epidemiology of testicular cancer.:report of consensus group. Pro-Clin-Biol-Resh,1990; 35:245-51.
- 30-Garnick,M.B.:Testicular cancer. Semini-Surg-Oncol,1989;5(4); 221-28.

- 31-Gohring,G.G and Rodriguez,F.R.:Malignant degeneration of-cryptorchid testis following orchiopexy. J.Urol.,1974;112:-354-59.
- 32-Grove,J.S:The cryptorchid problem. J. Urol,1954;71:735-39.
- 33-Graves,R.,Woodhead and Johnson:Agressive management of advanced testis tumors malignancy:experience with 147 patiens,1971; 134:534-40.
- 34-G.Daugaard.H. and M,Roth.:Treatment of malignant germ cell-tumors. Annals of oncology,1990;1:195-202.
- 35-Harvalt,B. and Havge,M:Heredity of cancer elucidated by a study in unselectes twins. J.A.M.A.,1986;186:749-54.
- 36-Hutter,A.M. Jr.Lynch and Shaider,B.I.:Malignant testicular -tumors of brothers. J.A.M.A..1986;199:1009-14.
- 37-Horwich,A.:Current controversies in the treatment of testicu-lar tumors.Eur-J-C ancer.1991;2(3):322-6.
- 38-Jorgensen,N. and MULLER,J.:Clinical and biological significance of carcinoma in situ of the testis. Cancer,1990;9(2)28-302.
- 39-Kademian,M and Wirtanen,G.:Accuraty of bipedal lymphangiography in testicular tumors. Urol.,1977;9:218-26.
- 40-Kayse,S.B.:Testis cancer.Agressive therapy for advanced disease Prog-Clin-Biol-Resh,1990;35:229-34.
- 41-Kayse,S.B.:The impact of chemoteraphy in germ cell tumors testis. 1989;8(3):631-46.
- 42-Loenrer,P.J.:Etoposide therapy for testicular cancer. Cancer. 1991;2:220-26.
- 43-M.V.P. Frodham , Mason,C. Blackmore: Manegement of the contra-lateral testis in patiens with testicular germ cell cancer. Brit.-J.Urol.,1990;65:290-93.
- 44-Mostofi,P.K. Spader,P.G.:Consensus on pathological clasificatioons of testicular tumors. Prog-Cli-Biol-Resh,1990;3:76-82.
- 45-Mostofi,P.K. and et al:Testicular tumors. Cancer,1973;32:1186-92.

- 46-Oliver,R.I.:Atrophy, hormones, genes and viruses in aetiology germ cell tumors. *Cancer-Surv*,1990;9(2):263-86.
- 47-Oliver,R.I.:Testicular cancer. *Curr-Opin-Oncol*,1990;8(3):-509-12.
- 48-Skinner,D.G. and Gary,L.:*Genitourinary cancer*. W.B. Saunders Company,1989;9:508-532.
- 49-Sihna,P.P. ar.J Kandzari,S.:Radiation therapy of early stages seminoma of testis after initial orchiectomy. *Urology*,1989;36(5):390-94.
- 50-Uzols,R.F. and Williams,S.D.:Testicular cancer. *Curr-Prog\_cancer*. 1990;13(5):285-335.