

11246



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SOBREVIDA A 3 AÑOS DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO  
DE TUMOR TESTICULAR NO SEMINOMATOSA EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

CIRUJANO UROLOGO

P R E S E N T A :

DR. BULMARO QUISEHUATL TEPEXICUAPAN



HOSPITAL GENERAL MEXICO, D. F.

AGOSTO DEL 2005

0350189



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**  
**SERVICIO DE UROLOGÍA Y NEFROLOGÍA**  
**“DR. AQUILINO VILLANUEVA”**



**DR. FRANCISCO GUTIÉRREZ GODÍNEZ**

**JEFE DE SERVICIO DE UROLOGÍA**  
**TUTOR DE TESIS**  
**PROFESOR DEL CURSO DE POSGRADO DE UROLOGÍA**



**Agradecimientos:**

A mis padres y hermanos invaluable apoyo en la consecución de todas mis metas.

Al Hospital General de México y sus pacientes por permitirme realizar mis sueños

A mis Maestros y compañeros por su comprensión y ayuda.

En forma especial al Dr. Francisco Antonio Gutiérrez Godínez,  
pues sin su apoyo, ayuda, paciencia y enseñanza nada de esto sería  
posible.

## **Contenido:**

	<b>PAG</b>
I. Resumen.....	1
II. Introducción.....	2
III. Objetivos.....	8
IV. Justificación.....	9
V. Material y métodos.....	10
VI. Resultados.....	11
VII. Discusión.....	14
VIII. Conclusiones.....	15
IX. Bibliografía.....	16
X. Apéndice. Figuras.....	18

## **I. Resumen:**

El tratamiento de los tumores testiculares ha tenido una evolución constante, misma que incorpora los cambios científicos en los esquemas actuales de quimioterapia, lo que lo sitúa como el prototipo de cáncer curable, esto despierta enorme interés a nivel mundial ya que afecta principalmente a hombres jóvenes. El objetivo de este trabajo es conocer la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de tumor testicular germinal no seminomatoso en estadios I, II III del servicio de Urología del Hospital General de México que hayan recibido tratamiento (quirúrgico o médico) en el periodo de tiempo de marzo de 1999 a febrero del 2002. Se analizaron 68 pacientes, de los cuales 40% fueron seminomatosos, 35% tumores germinales mixtos no seminomatosos de los cuales la sobrevida global sin importar la forma de tratamiento fue determinada en 98% a 36 meses.

## II. Introducción:

Desde hace muchos años el tratamiento del cáncer de testículo ha tenido evolución constante, incorporando los cambios científicos en los esquemas actuales de quimioterapia, lo que lo sitúa como el prototipo de cáncer curable,<sup>1</sup> de esta forma es importante conocer cuales son los resultados del tratamiento de esta enfermedad en nuestro medio, por lo que en esta tesis se buscará determinar cual es la sobrevida de los pacientes operados de orquiectomía por tumores testiculares germinales no seminomatosos estadios I-III del servicio de urología del Hospital General de México que hayan recibido tratamiento expectante, quimioterapia sistémica o disección linfática de ganglios linfáticos retroperitoneales.

No obstante que la frecuencia del cáncer testicular es relativamente baja en el mundo (1-2% en forma global) en nuestro país afecta a 3 de cada 100,000 varones<sup>2,3,4</sup> y llega a ser de acuerdo a algunos trabajos cooperativos hasta del 3.9%,<sup>5</sup> y es solo superado por algunos países escandinavos<sup>10</sup> y de América Latina (Ej. Chile, con 6-7/100,000 varones)<sup>2</sup>

La frecuencia de los tumores testiculares en algunos países desarrollados como E.E.U.U. se calcula en 2.5/100,000 hombres, lo que corresponde a 6,900 nuevos casos por año; sin embargo, en lo que va del 2005 ya se diagnosticaron 8,010 casos de tumores testiculares no seminomatosos, de los cuales 390 han fallecido.<sup>19</sup> De forma contraria, se calcula que la frecuencia es menor para los países asiáticos y africanos.<sup>8,9</sup>

En general, el cáncer testicular corresponde al 5% de todos los cánceres genitourinarios (es el tumor más común después de la leucemia y linfoma en hombres jóvenes).<sup>1,2</sup> Así, los tumores testiculares representan la segunda causa de muerte entre los hombres de la segunda y cuarta décadas de la vida.<sup>1,4</sup>

El enorme interés que despierta a nivel mundial se debe a 2 factores:

- a) Afecta a hombres jóvenes (edad entre los 15-35 años)
- b) Es una enfermedad potencialmente curable (la sobrevida ha aumentado del 78% en 1970 a 95% en la actualidad)<sup>7,8</sup>

En el Hospital General de México, en la sala de urología oncológica el cáncer testicular ocupa el tercer lugar como motivo de internamiento de nuestros pacientes<sup>1</sup> De la misma forma, esta enfermedad a nivel mundial por factores no bien aclarados es más común en clases socioeconómicas altas.<sup>5</sup>

La etiología exacta de los tumores testiculares se desconoce, pero se han relacionado algunos factores, entre los más importantes se encuentran: padecer criptorquidia (desde 3.6% según Mostofi, hasta 14% de acuerdo a Skinner. En México Gutiérrez Godínez le relacionó hasta en un 9%).<sup>2</sup> De la misma forma, el cáncer testicular también se ha relacionado con disgenesia gonadal, carcinoma in situ, enfermedades de intersexo (cariotipo que incluye el cromosoma Y, cromosomas hipertriplóides), exposición a

estrógenos in útero durante el embarazo, hiperémesis gravídica, trauma, infección y atrofia testicular.<sup>2,3,4</sup>

Los tumores germinales no seminomatosos se originan a nivel de una célula totipotencial tubular bajo estímulo estrogénico in útero. Durante la pubertad bajo el estímulo de FSH y LH se produce una división acelerada de esta célula y se puede manifestar como una neoplasia testicular no seminomatosa.<sup>4</sup> Esto se ejemplifica en la figura 1.

En cuanto a histopatología, se considera que el 95% de los tumores testiculares son germinativos, el 60% de estos son llamados no seminomatosos, este grupo está conformado por el carcinoma embrionario, coriocarcinoma, teratoma y el tumor de senos endodérmicos.<sup>8</sup> A continuación se indican las características macro y microscópicas de los tumores testiculares germinativos no seminomatosos:

**Carcinoma embrionario:** Ocurre en un 25% de los no seminomatosos, componente común de tumores germinales mixtos (que conforman el 40% de los tumores germinales). Característicamente el testículo presenta una lesión pequeña, redondeada e irregular que invade su túnica vaginalis y compromete estructuras vecinas del cordón. Al corte se observa un tumor blanco grisáceo, carnosos, con áreas de necrosis o hemorragia. Su aspecto histológico típico es el de células epiteliales malignas organizadas en glándulas o túbulos, citoplasma pálido o vacuolado con gran pleomorfismo y abundantes mitosis. (figuras 2,3,4)

**Coriocarcinoma:** Ocurre en un 1%, casi siempre en tumores germinales mixtos. Se presenta como un nódulo palpable, no altera la forma o tamaño testicular. Al corte se observan zonas de hemorragia con tumor viable blanco grisáceo en la periferia. Al microscopio se observan células grandes multinucleadas que contienen citoplasma eosinófilo abundante, núcleos grandes, hipercromáticos e irregulares (células de sincitiotrofoblastos). Casi en 100% hay metástasis a distancia al momento del diagnóstico. (Figuras 5, 6)

**Teratoma:** Se presenta en un 7% en su forma pura. Contiene más de una capa de células germinales (endo, meso o ectodermo) en varios estadios de maduración. Los tumores son grandes, lobulados, de consistencia no homogénea. Al corte hay quistes de tamaño variable que contienen material mucinoso con tejido cartilaginoso, hueso, intestinal, etc. (Figuras 7, 8 y 9))

**Tumor de senos endodérmicos:** Es frecuente en niños menores de 2 años, su aspecto al corte es homogéneo mucinoso, microscópicamente presenta células epiteliales que forman estructuras glandulares y tubulares organizadas en colonias dentro de un estroma parenquimatoso primitivo. Los cuerpos embrioides son un hallazgo frecuente (estructuras parecidas a embriones de 1-2 mm de diámetro). Puede presentar diferenciación hepatóide (glándulas mucosas que traduce diferenciación del saco vitelino que semejan hepatocitos.)<sup>11,12,13</sup> (Figura 10)

Para el diagnóstico de los tumores germinales no seminomatosos es importante valorar el crecimiento testicular indoloro (90%), dolor testicular por necrosis (10%), dolor lumbar (metástasis retroperitoneal) y síntomas gastrointestinales (náusea, vómito). A la exploración física es notable el aumento de volumen y consistencia testicular indolora (figura 11) que no transilumina o bien masa abdominal palpable en caso de metástasis. Puede existir ginecomastia en un 2-4% y es importante buscar adenopatías inguinales y supraclaviculares. El cáncer testicular es una de las pocas neoplasias asociadas con marcadores séricos específicos para su diagnóstico, que son: Alfa feto proteína ( $\alpha$  FP),

gonadotropina coriónica humana fracción beta(GCH-β) y deshidrogenasa láctica(DHL); además, los marcadores oncofetales sirven para etapificación, seguimiento y pronóstico de la enfermedad. El ultrasonido testicular permite la detección de neoplasias intratesticulares con una especificidad del 95% (figura 12). La tomografía computada es el pilar sobre el que se apoya la exploración iconográfica del retroperitoneo con certeza diagnóstica del 87% (Figura 13). Se debe solicitar placa posteroanterior y lateral de tórax, que detecta 85% de metástasis pulmonares (Figura 14) La tomografía lineal de tórax permite detectar lesiones hasta de 6mm.<sup>2,4,5</sup>

En cuanto a las metástasis, cuando existe tumor no seminomatoso en testículo derecho la diseminación es a nivel de ganglios retroperitoneales interaortocavos y precavos. Cuando hay tumor en testículo izquierdo puede haber diseminación a ganglios periaórticos y preaórticos. Los linfáticos cruzan del lado derecho hacia el izquierdo, por lo que las metástasis del testículo izquierdo son sumamente raras al lado derecho del retroperitoneo.

Es necesaria la estadificación del tumor no seminomatoso para evaluar las posibilidades de tratamiento, por tanto, se presenta a continuación el sistema de estadificación del comité de la American Joint (AJCC) y la unión internacional contra el cáncer, que es el más usado en la actualidad:

#### Definición de TNM

Tumor primario (T)		Ganglios linfáticos regionales (N)	
pTX	No puede evaluarse	N0	No es posible evaluar ganglios
pT0	No evidencia de tumor 1°	NX	Sin evidencia de metástasis
pT1	Carcinoma in situ	N1	Lesión en ganglio < de 2 cm.
pT2	Tumor limitado a testículo y epidídimo.	N2	Lesión en ganglio > de 2 cm.
pT3	El anterior más invasión vascular o linfática	N3	Lesión en ganglio > 5 cm.
pT4	Tumor que invade escroto con o sin invasión		

#### Metástasis a distancia (M)

M0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis ganglionar no regional o pulmonar
M2	Lesiones viscerales no pulmonares

#### Marcadores tumorales séricos (S)

DHL	GCH-β (mUI/ml)	α- FP (ng/ml)
S0 < normal	< normal	< normal
S1 < 1.5 veces lo normal	<5000	< 1,000
S2 1.5-10 veces lo normal	5,000-50,000	1,000-10,000
S3 >10 veces lo normal	>50,000	>10,000

Estadios del cáncer testicular de acuerdo con el sistema de estadificación de AJCC:

Estadio	T	N	M	S
Estadio 0	pTis	N0	M0	S0
Estadio I	T1 a T4	N0	M0	Sx
Ia	T1	N0	M0	S0
Ib	T2	N0	M0	S0
	T3	N0	M0	S0
	T4	N0	M0	S0
Is	Cualquier T	N0	M0	S1-S3
Estadio II	Cualquier T	N0	M0	S1Sx
IIa	Cualquier T	N1	M0	S0
	Cualquier T	N1	M0	S1
IIb	Cualquier T	N2	M0	S0
	Cualquier T	N2	M0	S1
IIc	Cualquier T	N3	M0	S0
	Cualquier T	N3	M0	S1
Estadio III	Cualquier T	Cualquier N	M1	Sx
IIIa	Cualquier T	Cualquier N	M1	S0
	Cualquier T	Cualquier N	M1	S1
IIIb	Cualquier T	Cualquier N	M0	S2
	Cualquier T	Cualquier N	M1	S2
IIIC	Cualquier T	Cualquier N	M0	S3
	Cualquier T	Cualquier N	M1a	S3
	Cualquier T	Cualquier N	M1b	Cualquier S

Este sistema subclasifica la enfermedad en estadio I, en estadios Ia y Ib en función del estadio T y en estadio Is de acuerdo con los niveles del marcador tumoral; el estadio II se subclasifica en IIa, IIb y IIc, según el volumen de los ganglios linfáticos retroperitoneales comprometidos, y el estadio III se subclasifica en IIIa, IIIb y IIIC de acuerdo con el grado de compromiso metastásico y los niveles séricos del marcador tumoral.<sup>19</sup>

En el tratamiento del tumor no seminomatoso estadio I existen 3 alternativas:

1. Realización de orquiectomía radical, posteriormente si existen marcadores tumorales negativos se llevará a cabo linfadenectomía retroperitoneal, en la cual si hay menos de 6 ganglios positivos solo se recomienda vigilancia (sin embargo existe recaída del 20-30%). Si después de realizar orquiectomía hay marcadores tumorales positivos no se realiza linfadenectomía retroperitoneal y se recomienda quimioterapia. Esta etapa es curable hasta en un 95% de los casos.
2. Realización de linfadenectomía retroperitoneal: el objetivo es la resección de ganglios linfáticos retroperitoneales (primer relevo ganglionar), se considera el mejor método de estadificación. Tiene una mortalidad del 2% y se puede realizar en 2 formas:
  - a) Extendida: se realiza cuando no hay tratamiento de quimioterapia adecuada y/o tumor testicular con teratoma (no sensible a quimioterapia)<sup>11,12</sup>
  - b) Modificada: toman muestras de ganglios de retroperitoneo, a diferencia de la primera conserva los nervios eyaculadores y por tanto la eyaculación hasta en un 75%.<sup>12</sup>

3. **Vigilancia:** Consiste en orquiectomía radical sin linfadenectomía retroperitoneal más observación con marcadores tumorales séricos, tele de tórax mensuales así como tomografía abdominopélvica anual. Solo es posible si durante la orquiectomía no se encontró invasión linfática, vascular o carcinoma embrionario. Esto se fundamenta en que solo 15 a 20% de pacientes tendrán metástasis microscópicas y solo ellos se verán beneficiados. Presenta recurrencia del 7% y sobrevida hasta del 98%.

En el estadio IIa cuando se encuentra tumor en cordón inguinal posterior a la orquiectomía inguinal se sugiere realización de linfadenectomía retroperitoneal, en caso de que se obtengan ganglios linfáticos negativos se indicará solamente vigilancia; en caso contrario si hay más de 6 ganglios positivos o tumor viable solo se recomienda quimioterapia de primer línea, si hay menos de 6 ganglios positivos se mantendrá en vigilancia al paciente. El seguimiento es cada 3 meses los 2 primeros años con marcadores tumorales ( $\alpha$ FP y GCH- $\beta$ ) radiografía de tórax y tomografía computada abdominopélvica, cada 6 meses hasta el tercer año, cada 8 meses el cuarto año y al quinto año anual.

Si el paciente se encuentra en etapa IIb, el objetivo es dejar al paciente libre de metástasis (esta etapa se define como metástasis retroperitoneales menores de 5cm o con más de 6 ganglios en linfadenectomía retroperitoneal). Se indica quimioterapia adyuvante como primera elección, si hay metástasis retroperitoneales que se evidencien por estudios radiológicos. Se presenta recurrencia del 30-60%. Se establece respuesta completa al tratamiento cuando se obtienen marcadores tumorales séricos negativos y masa residual menor de 20mm, mismos que se relacionan con: fibrosis 40%, necrosis 40% y 20% de tumor viable (teratoma), con una sobrevida hasta del 86%.

En la etapa IIb el tratamiento inicial es con quimioterapia, en caso de presentarse tumor residual se realizará linfadenectomía retroperitoneal, en teratoma maduro (tumor primario) la linfadenectomía se realizará en un principio por ser este un tumor quimiorresistente. Se espera respuesta completa hasta en un 40%, recurrencia en un 3,7% y la sobrevida hasta en un 90%. Si solo hay respuesta parcial (evidenciada por masa retroperitoneal post quimioterapia) se realizará linfadenectomía retroperitoneal, esto permite además conocer la histología de la enfermedad.

Cuando el paciente se encuentra en estadio IIc (tumores mayores de 5cm) la terapia de elección es la cirugía citorreductiva más quimioterapia de segunda línea (se realiza cuando existe buena condición física del paciente y solo hay afección de una sola región: retroperitoneo, mediastino, parénquima pulmonar. La respuesta completa es solo del 59%, pero cuando hay marcadores tumorales séricos altos post quimioterapia esta es solo del 11%. En estadio III el tratamiento de inicio es la quimioterapia sistémica la cual disminuye o elimina masas retroperitoneales. Se presenta respuesta completa hasta en 84% cuando las lesiones son menores de 2cm ó menos de 5 metástasis en caso contrario la sobrevida es del 54%. Cuando hay enfermedad pulmonar residual post quimioterapia es conveniente resecar las metástasis.

Existen diferentes esquemas de quimioterapia sistémica, el más usado es el llamado BEP (cisplatino: 20mg/m<sup>2</sup> en los días 1-5, etoposido: 100mg/m<sup>2</sup> en los mismos días que el previo, bleomicina: 30 unidades una vez a la semana empezando el día 2 del 1er ciclo y hasta un total de 9 dosis=2,700 unidades). El tratamiento se repite cada 3 semanas previa cuenta sanguínea con 100,000 plaquetas por mm<sup>3</sup> ó más y 1000 neutrófilos por mm<sup>3</sup> o

más. El objetivo de esta terapia es la remisión completa. Si se negativiza la GCH- $\beta$  la sobrevida a 5 años llega a ser hasta del 95% en el primer ciclo, si se negativiza por completo en el segundo ciclo se realizará linfadenectomía retroperitoneal, con sobrevida a 5 años del 50-60%. Cuando se administra algún esquema de quimioterapia, se produce toxicidad hematológica de leve a moderada pero reversible a las dosis habituales, sin embargo la leucopenia y la trombocitopenia son dosis dependientes y pueden producir importantes síntomas clínicos en pacientes que reciben altas dosis o con mielosupresión previa, el nadir es a las 2 semanas y se recupera a las 4, también induce anemia, que no es claramente dosis dependiente. Raramente se ha reportado leucemia aguda mieloide y síndrome mielodisplásico en pacientes previamente tratados con cisplatino asociado con otros leucemógenos.<sup>12</sup>

Se calcula que 20-30% de los pacientes no presentarán respuesta adecuada por lo que se necesitará quimioterapia de segunda línea ó de rescate y si no responde se puede someter a protocolos de investigación como el BEP más ifosfamida más Velbe, sin embargo no existen protocolos a largo plazo que indiquen satisfactoria respuesta.<sup>4,5</sup>

### **III. Objetivos:**

1. Conocer la sobrevivencia de los pacientes operados de orquiectomía radical de marzo de 1999 a febrero del 2002, por tumores testiculares germinales no seminomatosos estadios 0, I, II, III del servicio de urología del Hospital General de México y que posteriormente hayan recibido quimioterapia sistémica o disección linfática de ganglios retroperitoneales.

#### **IV. Justificación:**

El cáncer de testículo es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el hombre joven (segunda y tercera décadas de la vida) y representa la segunda causa de muerte en este grupo etario a nivel mundial, solo detrás de accidentes y de otras neoplasias como las leucemias y linfomas.

Es de reconocer que en el tratamiento de los tumores testiculares no seminomatosos se requiere del trabajo en equipo de urología y oncología médica; no obstante, una vez realizados los procedimientos quirúrgicos al paciente, el seguimiento por parte de urología es prácticamente nulo. De esta forma y debido a que el urólogo también es médico y no solo "operador" se utilizó el presente estudio para conocer los resultados de los pacientes intervenidos quirúrgicamente y que necesitaron después algún esquema de quimioterapia, linfadenectomía retroperitoneal o solamente vigilancia.

No es de extrañar, pues, la necesidad y el interés de la búsqueda constante y permanente de temas tan importantes como el que ocupa este trabajo, para que nuestros pacientes se vean beneficiados del conocimiento por parte de nosotros los médicos de los diferentes factores que originan su enfermedad, esquemas de quimioterapia más efectivos que necesariamente redundarán en su calidad de vida, sobrevida y disminución de morbilidad, mejorando notablemente incluso las secuelas psicológicas que origina este tipo de padecimientos.

De la misma forma, el seguimiento de los pacientes después de la cirugía debe ser permanente y en conjunto con un grupo multidisciplinario conformado por urología, oncología médica (radio y quimioterapeutas) y psicólogos, para atender al enfermo en forma integral.

## V. **Material y métodos:**

- a) **Sujetos de estudio:** Se consideran sujetos de estudio a los pacientes con diagnóstico de tumor testicular germinal no seminomatoso en cualquier estadio (de acuerdo a la clasificación y estadificación del cáncer testicular del comité americano y la unión internacional contra el cáncer) y que hayan sido operados de orquiectomía radical en el servicio de Urología del Hospital General de México en el periodo de Marzo del 2000 a Febrero del 2003 sin importar el tratamiento posterior (observacional, quimioterapia o linfadenectomía retroperitoneal)
- b) **Procedimientos:**  
Se recopilarán del archivo médico los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de tumores testiculares operados de orquiectomía radical en el servicio de urología del Hospital General de México en el periodo de tiempo anteriormente descrito y se investigaran las siguientes variables:

Variables que se estudiarán:

a) Para la población total:

1. Edad del paciente.
2. Testículo afectado: observar en qué testículo (derecho o izquierdo) se presenta con mayor frecuencia el cáncer testicular.
3. Volumen total de tumores testiculares por ultrasonido.
4. Estadio clínico de los pacientes al momento del diagnóstico.
5. Días de estancia hospitalaria.
6. Diagnóstico histopatológico (El pronóstico y sobrevida del paciente varía con cada uno de diferentes tipos de tumores testiculares)
7. Complicaciones post operatorias.

b) Para los pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor germinal no seminomatoso (mixto o puro):

1. Frecuencia de consultas pos orquiectomía o pos linfadenectomía retroperitoneal (determinará la sobrevida de los pacientes misma que se tomará como la última consulta registrada en el expediente)
2. Frecuencia de consultas post quimioterapia.
3. Complicaciones posteriores a administración de quimioterapia (insuficiencia renal, sistémica, aparición de segundas neoplasias, mortalidad)

## **VI. Resultados:**

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de una población total de 68 pacientes varones con diagnóstico de cáncer testicular del período de tiempo de marzo del 2000 a febrero del 2003 del servicio de Urología del Hospital General de México.

Características comunes a todas las cirugías:

Los pacientes fueron sometidos a los siguientes procedimientos:

En el período preoperatorio los pacientes que fueron llevados a cirugía (orquiectomía radical) se presentaron previamente en una sesión médica de programación quirúrgica en donde fueron analizados de manera conjunta y aceptados por médicos de base que integran la sala de oncología urológica del Hospital General de México para tratamiento quirúrgico.

Se revisaron los expedientes clínicos y se incluyeron los de los pacientes a quienes se realizaron exámenes específicos (alfa feto proteína, gonadotropina coriónica humana fracción beta y deshidrogenada láctica) antes de la cirugía y una semana después de la misma para realización de linfadenectomía retroperitoneal u orquiectomía radical así como exámenes de gabinete del expediente clínico: ultrasonido testicular, tele radiografía de tórax, tomografía abdominopélvica computada con doble medio de contraste o simple por elevación de azoados (urea y creatinina) en casos especiales. Se excluyeron a los pacientes cuyos expedientes no consignaran los estudios de laboratorio y gabinete antes referidos.

En un caso se utilizó urografía excretora cuando se consideró necesario para tener un conocimiento más detallado y profundo de la anatomía urinaria (se usó para valorar sitio de obstrucción e hidronefrosis, no para etapificación). En ningún caso se utilizó linfografía (estudio que ya no se realiza por su alto grado de dificultad y posibles complicaciones) ni biopsia testicular preoperatorio (ya que se encuentra contraindicada por su posible diseminación a escroto). Solo en los casos de sospecha de metástasis hepática se realizaron pruebas de función hepática. En un paciente con uropatía obstructiva y creatinina elevada se instaló catéter ureteral doble jota vía endoscópica y ninguno requirió nefrostomía percutánea.

En ningún caso se utilizó la tomografía lineal de tórax cuando se sospechó de metástasis pulmonares no diagnosticadas por tele radiografía de tórax. Algunos pacientes recibieron tratamiento cardiológico (antihipertensivo), hematológico (plasmas, vitamina K, paquetes globulares) por alargamiento de tiempos de coagulación y anemia; neumológico por metástasis pulmonares y procesos infecciosos respiratorios altos. Ningún paciente recibió tratamiento psiquiátrico.

Para los pacientes a los que se les realizó linfadenectomía retroperitoneal, en el período preoperatorio se les colocó un catéter venoso central por punción subclavio o yugular externo así como sonda transuretral para control de líquidos, así como biometría temática, química sanguínea, electrólitos en el período post quirúrgico inmediato para corrección de anemia aguda, control de azoados y desequilibrio hidroelectrolítico. En solo un caso hubo

necesidad de realización de gasometría arterial y de transfusión sanguínea por hemorragia posquirúrgica.

Solo en casos seleccionados (obesidad, decúbito post quirúrgico prolongado) se utilizó heparina de bajo peso molecular, así como la colocación de sonda nasogástrica por íleo paralítico y succión intermitente continua para el post quirúrgico en pacientes post operados de linfadenectomía retroperitoneal.

Los pacientes fueron trasladados al pabellón de urología pocas horas después de terminada su cirugía. Ninguno requirió de unidad de cuidados intensivos. Se administró profilaxis antibiótica a base de cefalosporinas de tercera generación (pacientes a operarse de linfadenectomía retroperitoneal) y quinolonas (pacientes que se operaron de orquiectomía radical) a dosis convencionales y se administró en el post operatorio por un periodo de 10 a 15 días. Se dio protección a mucosa gástrica y duodenal con bloqueadores H2 de la histamina del tipo de ranitidina a la mayor parte de los pacientes.

a) Resultados para la población total:

El rango de edad de los pacientes estudiados fue: 16 a 50 años, con una media de 31.

En cuanto al testículo afectado, se encontró una frecuencia del 78% para el testículo derecho y el resto para el izquierdo (22% de los pacientes. Por lo que respecta al volumen tumoral (testicular por ultrasonido) se encontró un promedio de 46gr, con un máximo de 120gr y un mínimo de 18gr.

La estadificación de los pacientes (de acuerdo a la clasificación de los tumores testiculares TNM y de la unión internacional contra el cáncer) al momento del diagnóstico fue la siguiente:

- a) estadio 0: 17% (12 pacientes)
- b) estadio I: 35% (24 pacientes)
- c) estadio II: 39% (26 pacientes)
- d) estadio III: 8% (6 pacientes)

Los días de estancia hospitalaria como máximo fueron 12 (30% de los pacientes), mínimo 3 (50% de los pacientes), en promedio 5.5 días.

La frecuencia del diagnóstico histopatológico de los tumores testiculares obtenida fue la siguiente: (Figuras 16 y 17)

- 1. Tumor germinal seminomatoso: 27 pacientes (40%)
- 2. Tumores germinales no seminomatosos mixtos: 23 pacientes (35%)
- 3. Tumores germinales no seminomatosos puros: 18 pacientes (25%)
  - a) Teratoma
    - 1.1) Maduro: 4 pacientes.
    - 1.2) Inmaduro: 2 pacientes.
  - b) Coriocarcinoma: 4 pacientes.
  - c) Carcinoma embrionario: 4 pacientes
  - d) Senos endodérmicos: 4 pacientes.

Solamente se encontró el registro del volumen tumoral testicular post orquiectomía radical en 3 pacientes, de los cuales todos fueron seminomatosos, estos presentaron un mínimo de 25gr y un máximo de 78gr con un promedio de 52gr.

De las complicaciones post quirúrgicas la frecuencia de presentación fue como sigue: dolor post operatorio: 90%, infección de herida quirúrgica: 5%, hematoma en herida quirúrgica: 3%, íleo paralítico: 1%, insuficiencia renal 1%.

b) Resultados para los pacientes con diagnóstico de tumor germinal testicular no seminomatoso mixto o puro de cualquier estirpe (carcinoma embrionario, coriocarcinoma, tumor de senos endodérmicos o de Saco de Yolk, teratoma)

El número de consultas hasta 3 años después de la cirugía realizada (orquiectomía radical o linfadenectomía retroperitoneal) fue como sigue:

1. A 28 pacientes (70%) No se les dio ninguna consulta.
2. A 6 pacientes (14%) Se les dio 3 consultas.
3. A 5 pacientes (10%) se les dieron 6 consultas.
4. A 2 pacientes (5%) se les dieron 2 consultas.

El promedio de consultas por paciente a 3 años fue: 1.52

Para los 4 pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor no seminomatoso mixto o puro que no han recibido tratamiento con quimioterapia pero que han recibido consulta, la sobrevida es del 100% a 3 años (todos en estadio I)

De los 41 pacientes con diagnóstico de tumor germinal no seminomatoso se le realizó linfadenectomía retroperitoneal a 3, 2 de ellos por presentar diagnóstico de teratoma y uno más con diagnóstico de tumor germinal mixto no seminomatoso con gran masa retroperitoneal.

Del total de los pacientes (41), solo está consignado que han asistido a consulta de oncología médica 9 pacientes (22%), de los cuales 6 personas (66%) acudieron a quimioterapia y 3 (33%) a radioterapia. Los 6 pacientes que han acudido a quimioterapia presentan un número máximo de 8 consultas por año y un mínimo de 6 con una media de 7 consultas por año. De los 6 pacientes sometidos a quimioterapia, se presentó un fallecimiento 1 semana posterior a su tratamiento con cisplatino debido a insuficiencia respiratoria secundaria a metástasis pulmonares; los otros 5 pacientes se encuentran vivos a 36 meses; estos pacientes han recibido como máximo 3 ciclos de quimioterapia y como mínimo 2, con un promedio de 2.4. De dichos ciclos de quimioterapia, al 95% de los pacientes de les ha administrado el esquema BEP y al resto algún otro.

Solo 4 pacientes (52%), que han recibido quimioterapia se encuentra consignado en el expediente haberle realizado tomografía computada abdominopélvica de control post quimioterapia como seguimiento, y en el caso de tele radiografía de tórax es solo 1 paciente (0.8%) No fue posible registrar complicaciones post administración de esquema de quimioterapia sistémica ya que no tuvimos acceso a los expedientes de oncología médica.

## VII. Discusión:

En nuestro universo de trabajo la edad de los pacientes en estudio (16 a 50 años con una media de 31) corresponde exactamente a la referida en la literatura mundial que es de 15 a 35 años,<sup>5,8,9</sup> de la misma forma, coincide con bibliografía realizada por investigadores del Hospital General de México.<sup>4</sup>

En nuestro trabajo los pacientes presentaron cáncer testicular con mayor frecuencia en el testículo del lado derecho (78%), que corresponde con los resultados de varios investigadores<sup>4,6,7</sup>

Es importante reconocer que el diagnóstico histopatológico de los pacientes con tumores testiculares en nuestro estudio corresponde casi exactamente a la que reporta la literatura mundial<sup>2,4,7</sup> (40% seminomas y 60% no seminomatosos).

Es ampliamente conocida la necesidad de realización de estudios de extensión de la enfermedad que nos ocupa, como la tomografía abdominopélvica y tele radiografía de tórax,<sup>8,9</sup> sin embargo no se encuentra consignada la realización de este último estudio en un gran número de los expedientes de nuestros pacientes.

De la misma forma, la orquiectomía radical y el seguimiento con quimioterapia fue el tratamiento elegido en forma más frecuente para los tumores germinales no seminomatosos (68%) en estadios tempranos para la mayoría de los casos como en la mayor parte de la literatura<sup>12,13</sup> y no se utilizó el tratamiento expectante, sin embargo llama la atención el gran número de pacientes (70%) que no acuden a consulta de seguimiento post tratamiento quirúrgico.

La linfadenectomía retroperitoneal se utilizó de la forma que indica la literatura mundial<sup>13,14</sup> pues se llevó a cabo en pacientes con tumor primario de teratoma (en sus dos variedades) y para la reducción de una gran masa retroperitoneal post quimioterapia.

En algunos estudios<sup>15,16</sup> a sido posible realizar la predictibilidad de metástasis con ayuda de los avances tecnológicos de los estudios por imagen y las pruebas con marcadores bioquímicos, sin embargo en el nuestro no se realizó debido a que la muestra de pacientes es pequeña y no es estadísticamente significativa

Debido a que no fue posible la investigación en expedientes de oncología médica desconocemos las complicaciones posteriores a la misma, y así, tampoco es posible evaluar la importancia de los factores de riesgo tumoral como invasión vascular, linfática o de cordón inguinal y su repercusión en nuestros pacientes; sin embargo es posible correlacionar nuestros resultados (sobrevida del 98% a 36 meses) con las investigaciones de autores nacionales<sup>4</sup> en donde se observa supervivencia a 5 años cercana al 95.

## **VII. Conclusiones:**

1. En nuestra población, los pacientes que presentan tumores testiculares germinales no seminomatosos tienen un alto porcentaje de sobrevida a 5 años.
2. Los marcadores séricos oncofetales y los estudios de gabinete son indispensables para determinar en forma adecuada la estadificación de los pacientes y por tanto para administrar un buen tratamiento que repercutirá no solo en mejorar la sobrevida de los pacientes, sino también en la calidad de vida de los mismos.
3. El estadio patológico más frecuente en nuestra población fue el II, esto tiene gran importancia, ya que a pesar de que muchos pacientes acuden en estadios avanzados, pareciera que ya existe cierta cultura en la población general para acudir al médico en los primeros síntomas de la enfermedad.
4. Es importante no solo un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de los pacientes sino un adecuado seguimiento, ya que la posibilidad de curación con las alternativas médicas (quimioterapia) es sumamente alta y al sensibilizar a los pacientes para acudir a sus consultas periódicas aumentamos importantemente su sobrevida.
5. Será importante en el futuro realizar trabajos conjuntos (como fue anteriormente) con oncología médica para conocer de manera estadísticamente significativa los objetivos de este trabajo.

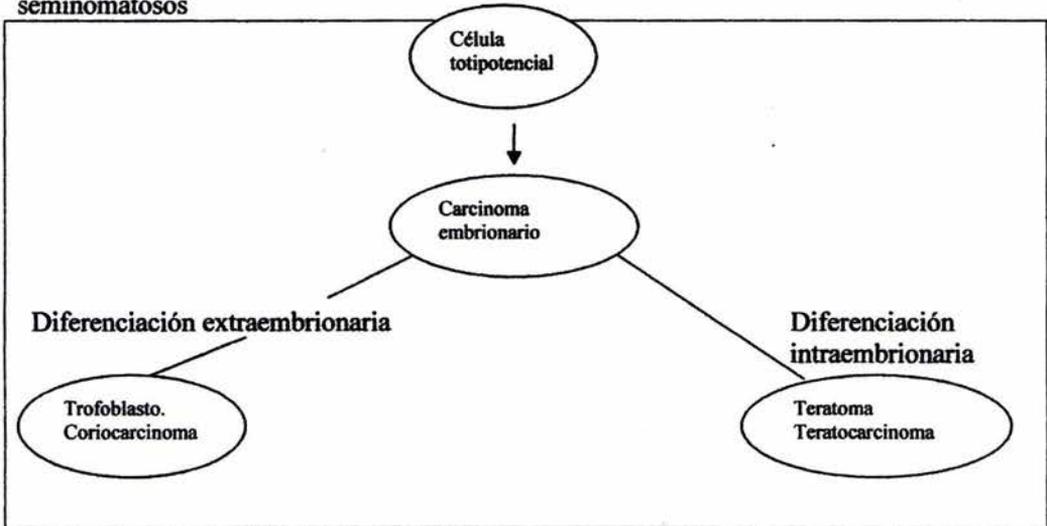
## **IX**      **Bibliografía:**

1. Gutiérrez, F., Galán, J., "Factores clínico-histopatológicos relacionados con el cáncer testicular" Rev Méx Urol 1993; 53(3): 60-62.
2. Gutiérrez, G., Galán, J. "Evolución del tratamiento del cáncer de testículo" Rev Méx Urol 1994; 54(3):61-67.
3. Bustamante, R., Gutiérrez, F., "Aspectos psicosociales del paciente con cáncer de testículo" Rev Méx Urol 1990; 50(4): 107-108.
4. Maldonado, N., Gutiérrez, F., "Criptorquidia, un enfoque epidemiológico" Rev Méx Urol 1994; 54(4): 107-108.
5. De la Garza, J., "Carcinoma no seminomatoso de testículo" Rev Mex Urol 1994; 54(6): 151-160.
6. Registro Nacional de Cáncer. D.G.G. México: Secretaría de salud, 1999.
7. Jacobsen, G., "Carcinoma in situ of testicular tissue adjacent to malignant germ-cell tumors. A study of 105 cases" Cancer 2001; 47: 2260-2662.
8. Silverberg, E., "Cancer statistics" Cancer 1985;35: 19.
9. Mostofi, K., "Proceedings: testicular tumors. Epidemiologic, etiologic and pathologic features" Cancer 1973; 12: 1186.
10. Clemmesen, J., "A doubling of morbidity from testis carcinoma in Copenhagen, 1943-1962" Acta Path Microbiol Scand 1968; 72-348.
11. Klein, F., "Intratubular malignant germ cells accompanying invasive testicular germ cell tumors" J Urol 1999; 133:413-415.
12. Babaian, R., Zagars, G., "Testicular seminoma: The MD Anderson experience, an analysis of pathological and patients characteristic and treatment recommendations" J Urol 2003; 139:311-315.
13. Scully, R., "Spermatocytic seminoma of the testis: A report of 3 cases and review of the literature" Cancer 1999; 44:788-794.
14. Albores-Saavedra, J., Fuman, H., "Anaplasia spermatocytic seminoma" Hum Pathol 2004; 27: 650-655.
15. Pierce, G., Abell, M., "Embrional carcinoma of the testis" Pathol Annu 2003; 5:27-60.

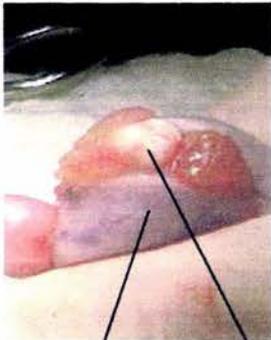
16. Vugrin, D., Chen, A., "Embrional carcinoma of the testis" *Cancer* 2002; 61: 2348-2352.
17. Ulbrigh, T., "Germ cell neoplasms of the testis" *Am J Surg Pathol* 2001; 17:1075-1091.
18. Ulbrigh. T., "Yolk sac differentiation in germ cell tumors: a morphologic study of 50 cases with emphasis on hepatic, enteric and parietal yolk sac features" *Am J Surg Pathol* 2002; 10: 151-164.
19. American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures 2005*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005 last accessed May 20, 2005.

**X. Apéndice:**

**Figura 1.** Se muestra la probable histopatogénesis de los tumores testiculares no seminomatosos



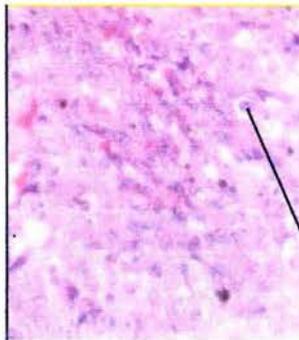
**Figura 2**



**Testículo**

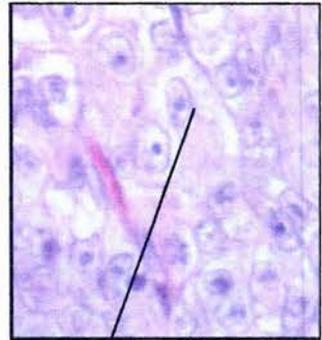
**Tumor**

**Figura 3**



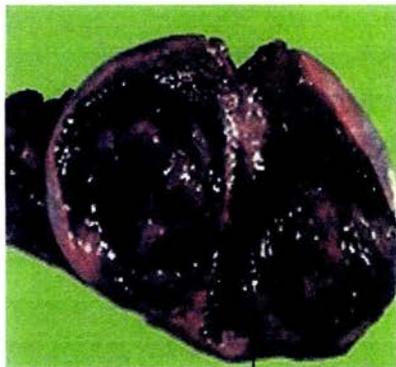
**Glándulas malignas en carcinoma embrionario**

**Figura 4**



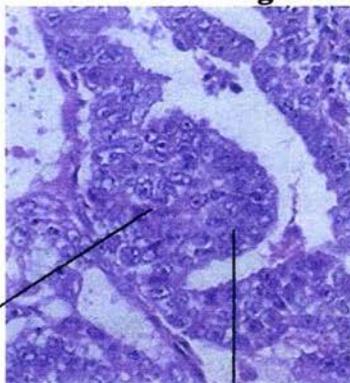
Se muestran imágenes macro y microscópicas de tumores tipo carcinoma embrionario

**Figura 5**



Coriocarcinoma

**Figura 6**



Células de sincitiotrofoblasto

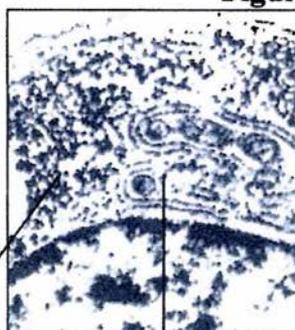
Se muestran imágenes macro y microscópicas de tumor tipo coriocarcinoma.

**Figura 7**



Quistes de tamaño variable en teratoma

**Figura 8**

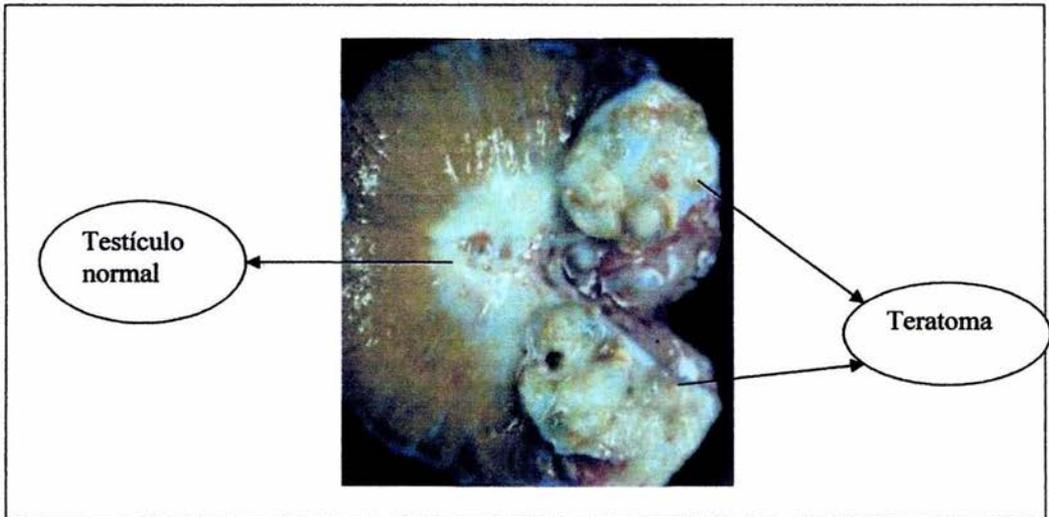


Magnificación de figura 4

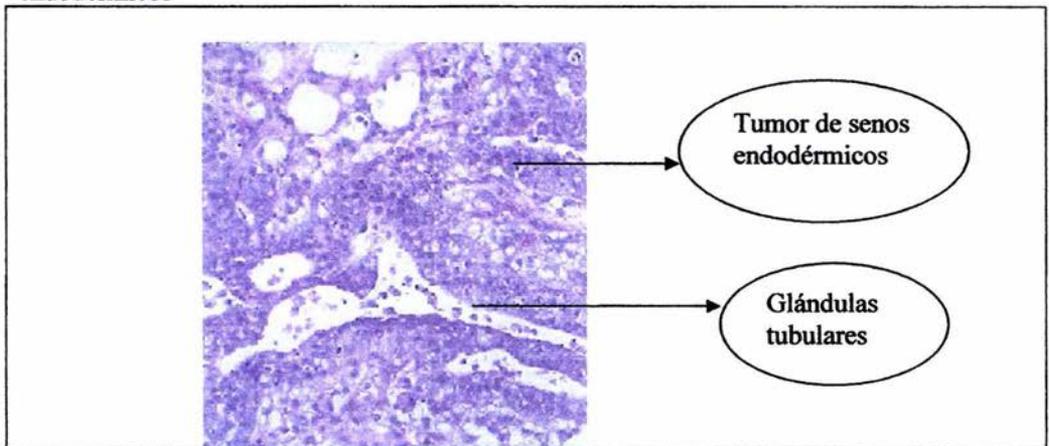
Se muestran imágenes microscópicas de tumor testicular tipo teratoma.

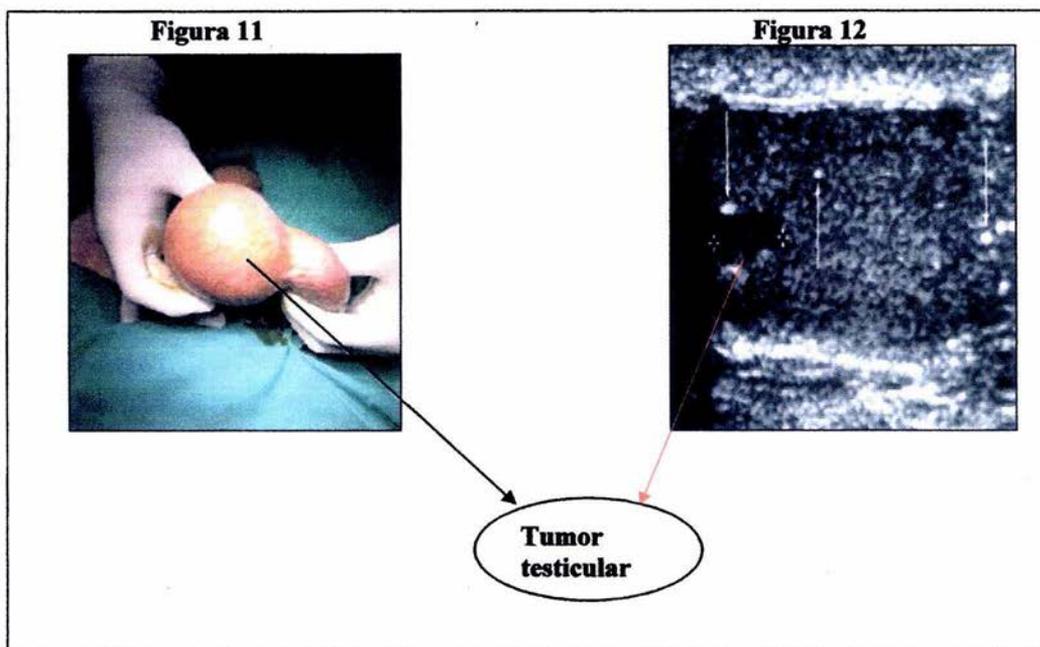
ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

**Figura 9.** Esta imagen muestra las características macroscópicas de tumor testicular tipo teratoma.



**Figura 10.** Se observa una imagen microscópica de tumor testicular del tipo de senos endodérmicos

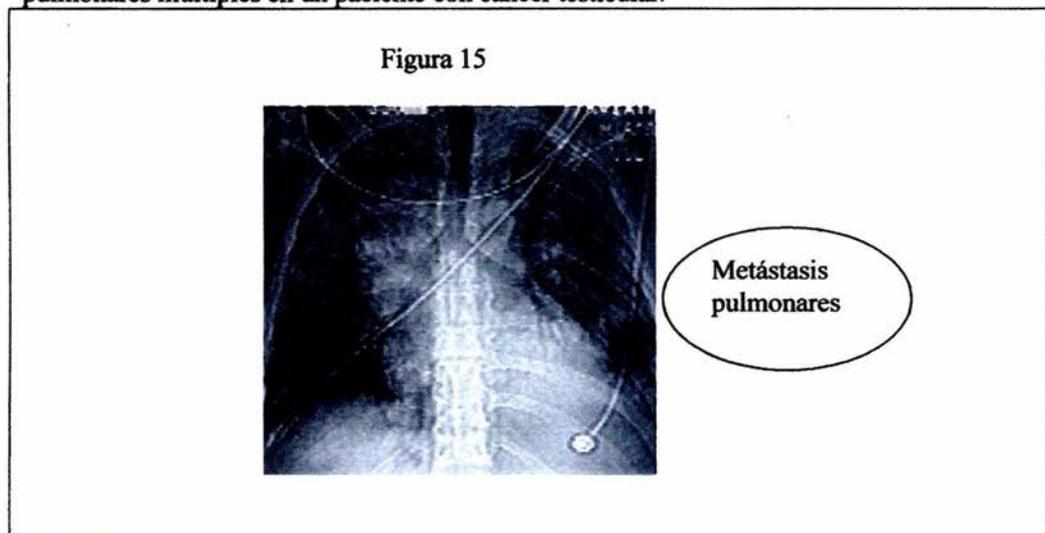




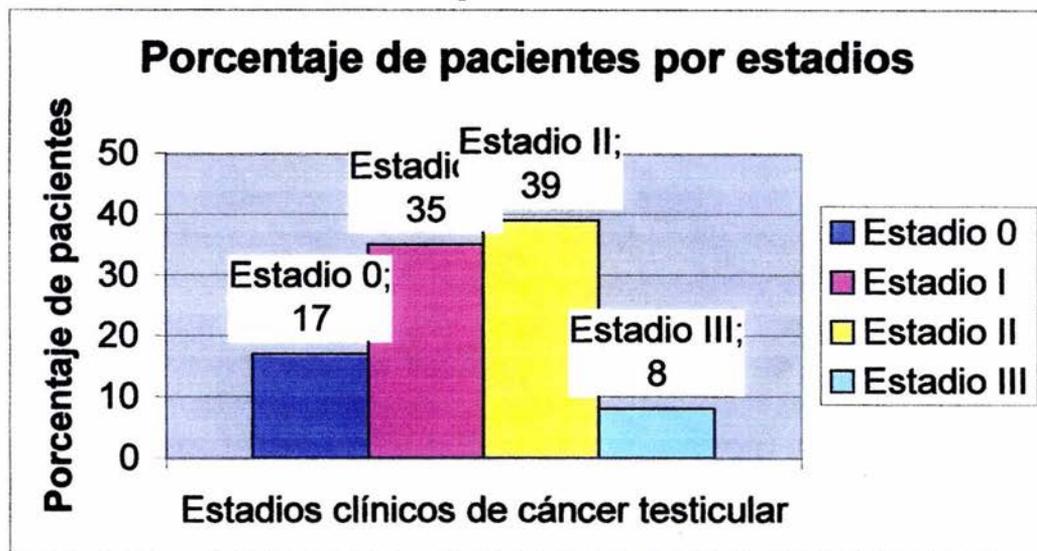
**Figura 13.** Tomografía abdominal de un paciente con una gran masa retroperitoneal por metástasis secundarias a cáncer testicular.



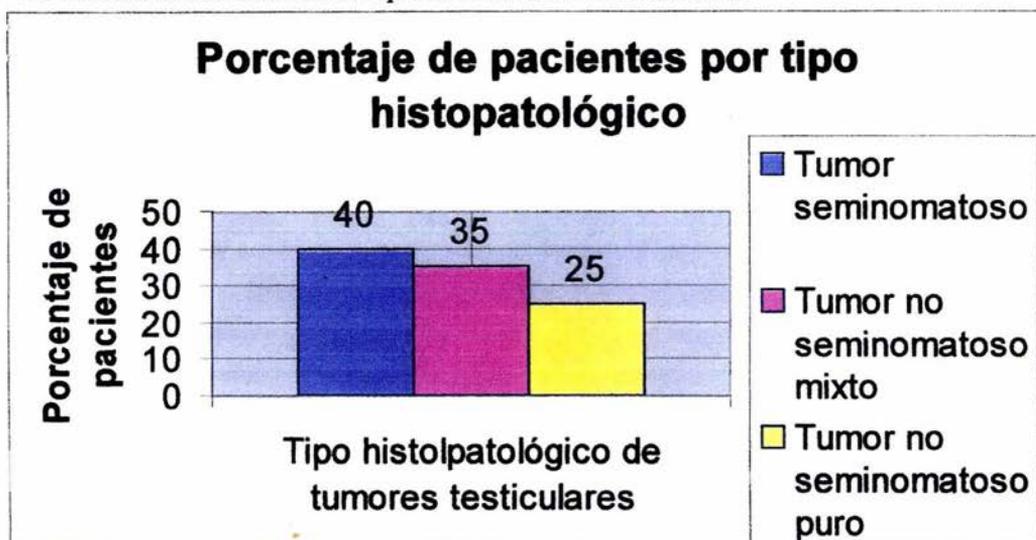
**Figura 14.** Tele radiografía de tórax, donde se observan imágenes de metástasis pulmonares múltiples en un paciente con cáncer testicular.



**Figura 15.** Se muestra el porcentaje de pacientes por los estadios clínicos (0,I,II,III) de cáncer testicular encontrados en nuestra población de estudio.



**Figura 16.** Gráfica que demuestra el porcentaje de pacientes que presentaron tumores testiculares germinales por el tipo histopatológico, donde se observa que en su conjunto, los tumores no seminomatosos representan el 60% de su totalidad.



**Figura 17.** Se muestra el porcentaje de pacientes que presentan tumores no seminomatosos puros (con sus distintas variedades)

