



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

SECRETARIA DE SALUD

***"Influencia del teratoma testicular como factor pronóstico
para riesgo de metástasis en el retroperitoneo"***

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el grado de sub especialista en Cirugía Oncológica (adultos) presenta:

Dr. Fernando Ulises Lara González

ASESOR:

Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez

Autorización:

JEFE DE ENSEÑANZA ONCOLOGIA:

Dr. Arturo Hernández Cuellar

Autorización:



DR. EDUARDO LICEAGA

MÉXICO., D.F.

2014



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 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.

Vo.Bo.

Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez

Asesor de tesis

Vo.Bo.

Dr. Arturo Hernández Cuellar
Jefe de Enseñanza Unidad Oncología

Vo.Bo.

Dr. Edgar Roman Bassaure
Profesor Titular del Curso Cirugía Oncológica (Adultos)

En Agradecimiento

Mis hermanos Luis y Adriana

Mi padre y madre los mejores médicos que he conocido

A todos los que colaboraron en esta tesis.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DATOS GENERALES DE INVESTIGADORES

TESIS DE INVESTIGACIÓN PARA LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

“Influencia del teratoma testicular como factor pronóstico para riesgo de metástasis en el retroperitoneo” "

COORDINADOR DE LA INVESTIGACION:

Dr. Fernando Lara González

Residente de Cirugía Oncológica

Hospital General de México

RFC: LAGF831212 CELS: 04455-3896-8509

Email: lara_fernando_5090@yahoo.com

Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez

Asesor de tesis.

Dr. Arturo Hernández Cuellar

Jefe de Enseñanza Servicio de Oncología

El siguiente estudio fue realizado en la serie de casos en pacientes tratados en el servicio de Oncología en el Hospital General de México OD

Contenido

	<i>Página</i>
I. Resumen	6
II. Introducción	
Marco teórico	7
1. Panorama General del cáncer germinal de testículo no seminoma	
1.1. Epidemiología del cáncer de testículo.	
1.2. El cáncer germinal de testículo tipo no seminoma.	
1.3. Subtipos histológicos en Tumores germinales de testículo no seminoma	
1.4. Esquema general de tratamiento del cáncer de testículo no seminoma.	
1.5. Esquema general de tratamiento cáncer de testículo Etapa clínica III	
2. Manejo general de los tumores germinales mixtos	
2.1. Manejo del Cáncer de testículo EC IIIC	
2.2. Grupos de riesgo	
3. Lesión residual retroperitoneales postquimioterapia	
3.1. Incidencia de teratoma en lesiones residuales postquimioterapia	
3.2. Recaída temprana y tardía.	
3.3. Antecedentes en la literatura series de casos sobre teratoma como recaída	
III. Puntos de controversia y Justificación del estudio	16
4.1 Puntos de controversia y preguntas de investigación.	
4.2 Justificación del trabajo.	
IV. Objetivo	17
V. Hipótesis	17
VI. Material y Métodos	18
VII. Resultados	19
VIII. Discusión	31
IX. Conclusiones	34
X. Referencias	35
XI. Glosario	36
XII. Anexos	37

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de testículo germinal no seminoma (CTGNS), presenta metástasis al retroperitoneo de tipo teratoma en un promedio de 40% de todas las masas residuales postquimioterapia. Se sabe que el componente teratoma en la lesión gonadal se relaciona con la persistencia de esta histología en retroperitoneo hasta en un 85%, sin embargo no se encuentra bien definido si los hallazgos en la revisión patológica del sitio primario (testículo), en relación al porcentaje de presentación o el tiempo de aparición de la actividad tumoral posterior al último ciclo de quimioterapia, representan un factor de riesgo adicional a la progresión de la enfermedad.

OBJETIVO: Primario: Correlacionar los hallazgos producto de detumorizaciones retroperitoneales en lesiones residuales postquimioterapia, con respecto a los hallazgos contenidos en la lesión primaria en el CTGNS.

Secundario: Correlacionar el porcentaje del componente teratoma y el tamaño tumoral en el testículo con la presencia de teratoma en el retroperitoneo en las masas residuales postquimioterapia tratadas con detumorización retroperitoneal en el HGM, así como el tiempo de aparición de las metástasis retroperitoneales posterior a la finalización de quimioterapia (QT).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisa la casuística de todas las resecciones retroperitoneales de masas residuales postquimioterapia por cáncer germinal de testículo tratados en el servicio de Tumores Mixtos del Hospital General de México (HGM) durante los periodos 2008 a 2014, además de describir los resultados oncológicos así como los reportes de patología del testículo y retroperitoneo.

RESULTADOS : De un total de 60 casos sometidos a detumorización retroperitoneal entre los años 2008 a 2014, se eliminaron 23 casos por tener una histología diferente a CTGNS, contando con un total en el estudio de 37 casos correspondientes al 60% de la muestra total de detumorizaciones retroperitoneales por CTGNS, estos tumores presentaron una mediana tumoral aproximadamente de 9x5cm, de estas masas residuales retroperitoneales postquimioterapia (PostQT) resecaadas, 26 casos (70%) presentaron tumor viable (TV), de estas el componente teratoma se encontró en 21 casos (56%) de la muestra. En relación al tiempo de la aparición de la actividad tumoral en el retroperitoneo con respecto a la finalización de la QT se presentaron los siguientes casos: 8 como persistencia, 20 recurrencias a menos de 2 años del término de QT; y 9 recurrencias a más de 2 años. En cuanto a lo observado en el análisis patológico del testículo la mediana tumoral fue de 7x5 cm, la distribución en relación a la estirpe patológica y el porcentaje fue la siguiente: como forma pura (100% del total de la masa tumoral) 13 casos, de estos se encontraron 2 casos con tumor de senos endodérmicos, 1 caso de tumor carcinoembrionario y 2 casos con coriocarcinoma y 8 casos con teratoma. En forma combinada se encuentra tumor germinal mixto con componente teratoma en 15 casos correspondientes al (40%) y se encontró tumor germinal mixto sin componente teratoma (TGMSCT) en 9 casos. Debido a los anteriores resultados se propusieron 4 grupos en relación al porcentaje en que se encontró teratoma en el testículo con la siguiente descripción: 8 casos como teratoma puro, 4 casos con componente de teratoma entre el 1-40% de la masa total del tumor en el testículo (MTTT); 7 casos con porcentaje entre el 41-80% de MTTT, y 4 casos con MTTT entre 81-95%. La relación entre componente teratoma en testículo y retroperitoneo fue del 90% (23-21 de los casos). Mientras que la relación de TGMSCT en el testículo fue de solo un caso (4%).

DISCUSION: Por lo visto en otras series; la relación entre el componente de teratoma en el testículo contra el componente de teratoma en el retroperitoneo fue de un 80-85%, nuestros resultados son muy parecidos con un 90% de correlación, equivalentes a un Odds Ratio (OR razón de momios) de 14, resaltando la importancia de esta estirpe tumoral como factor de riesgo tanto en la persistencia postquimioterapia (OR3), recurrencia a menos de dos años (OR 5), y recurrencia a más de dos años retroperitoneal postquimioterapia (OR 2.5). La media del tamaño tumoral del testículo fue de 7x5 cm, y la media del tamaño tumoral del retroperitoneo de 9x5cm. Encontramos una tasa más alta de metástasis a retroperitoneo en el caso de teratoma puro hasta en un 70% a diferencia de lo reportado en otras literaturas (20%). A pesar del tamaño de nuestra muestra que representa menos del 6% del total del grupo de Indiana, la influencia de teratoma como factor de riesgo en metástasis a retroperitoneo es notable ya sea en forma pura o combinada con otras histologías, en general es 14 veces más común encontrar teratoma en retroperitoneo que cualquier otra histología cuando se contaba con el antecedente de teratoma en el testículo, por lo tanto parece que el riesgo de presentar teratoma como metástasis a dicho nivel se ve influida por contar con el antecedente de teratoma en la gónada independientemente del porcentaje o el tamaño tumoral. A la vez tampoco se encontró diferencia entre persistencia, recurrencia temprana o tardía influida por la presencia de teratoma en el primario testicular.

CONCLUSIÓN: El teratoma en testículo es una neoplasia impredecible con alto riesgo de metástasis ganglionares independientemente del tiempo de término del tratamiento, el porcentaje presente en el testículo o el tamaño tumoral. Las persistencias, recurrencias temprana o tardía en todos los casos de cáncer de testículo no seminoma que presentaron componente de teratoma presentaron una frecuencia muy similar de metástasis de teratoma en el retroperitoneo. Sin embargo la posibilidad de encontrar con tumor germinal mixto viable sin teratoma o necrosis post quimioterapia solo se encontró en lesiones con persistencia y recaídas tempranas sin observarse ninguna de estas lesiones en recurrencias tardías.

I. INTRODUCCION

1.1 MARCO TEÓRICO :

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE TESTICULO

Según las estadísticas del SEER 2013 (SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS). En los Estados Unidos en 2010: (1) se presentaron 8.480 casos nuevos y con 350 defunciones, por cáncer de testículo. En México en el 2012 se documentaron 1742 casos, que representan el 2.7% de todas las neoplasias del sexo masculino con más de 443 muertes asociadas a esta entidad (2).

El cáncer de testículo representa el 1% de todas las neoplasias malignas en los varones, es la neoplasia más común entre las edades de 15 a 35 años. Presentan tres picos de incidencia en la infancia, de los 25, 40 y a los 60 años. El factor de riesgo más importante es la criptorquidia asociada en el 2% de los casos (1). Otros factores de riesgo asociados se incluyen la orquitis viral por sarampión, síndrome de Klinefelter, la exposición in útero de Dietilestilbestrol.

Esta neoplasia es curable en el 90% de los pacientes diagnosticados. Incluyendo 70 a 80% de los pacientes en etapas avanzadas con tratamiento a base de Quimioterapia (QT).

El 95% de los tumores testiculares son originados de mutaciones de las células germinales y solo 5% se originan en el estroma testicular, los tumores germinales se dividen en dos grandes grupos seminomas y no seminomas siendo muy equiparables los porcentajes aproximadamente 50% para cada grupo (3).

1.2 EL CANCER GERMINAL DE TESTICULO TIPO NO SEMINOMA

Aproximadamente 50-60% de los tumores germinales no seminomas, se dividen en tumores puros (tumor de senos endodérmicos, coriocarcinoma, teratocarcinoma, carcinoma embrionario.) o con componente mixto.

La mayor parte de las estirpes no seminomatosas encuentran similitud con sus contrapartes embrionarias, tales como embrión en sí mismo (teratoma), saco vitelino (tumores del saco vitelino), y placenta (coriocarcinoma) (3).

La primera clasificación histológica se propone desde 1952 por parte del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas en Washington D.C. propuesta por Dixon y Moore, los cuales reconocen las formas puras como teratoma, carcinoma embrionario, coriocarcinoma, y teratoma con focos de carcinoma embrionario. Posteriormente la clasificación sufre modificaciones en 1976 por la organización mundial de la Salud las cuales divide a las histologías como aquellas en las que se encuentra una forma pura de estos subtipos, y aquellas que presentan mezclas relativas entre cada una de las mismas. Una de sus principales aportaciones es el agregar nuevas histologías tales como el seminoma espermatocítico y el tumor de los senos endodermicos (antiguamente del saco vitelino) (3).

Los tumores que tienen una mezcla de componentes seminomatosos y no seminomatosos se deberán tratar como no seminomas, así como los tumores que parecen tener una histología de seminoma, pero que tienen concentraciones séricas elevadas de alfafetoproteína (α FP) se deben tratar como no seminomatosos.

El riesgo de metástasis es más bajo en el teratoma y más alto en el coriocarcinoma, quedando los otros tipos de células en riesgo mediano.

Se encuentran en uso varios esquemas de clasificación pronóstica para cáncer metastásico de testículo no seminomatoso y para cáncer de células germinales primarios extra gonadales no seminomatosos tratados con quimioterapia. (4) La mayoría incorporan algunos o todos los factores siguientes que pueden independientemente predecir un pronóstico más precario:

- Presencia de metástasis al hígado, hueso o cerebro.
- Marcadores séricos muy altos.
- No seminomatoso mediastínico primario grande.

Entre los marcadores séricos se encuentran α FP (alfa feto proteína), hormona gonadotrofina coriónica humana en su fracción beta (HGC) y la deshidrogenasa láctica (DHL). Los marcadores séricos pueden encontrar en un tumor que es demasiado pequeño para ser detectado en un examen físico o en radiografías.

1.3 SUBTIPOS HISTOLOGICOS EN TUMORES GERMINALES NO SEMINOMATOSOS

1) Carcinoma embrionario: La mayoría de los carcinomas embrionarios ocurren entre los 20 y los 30 años de edad, son tumores más agresivos que los seminomas y corresponde al 25% de los tumores germinales de testículo. Esta constituido principalmente por elementos epiteliales, mesenquimatosos embrionarios inmaduros, y componentes extraembrionarios del saco vitelino, del mesénquima primitivo y del trofoblasto.

Histológicamente el crecimiento celular es de tipo glandular, alveolar, o tubular, a veces con repliegues papilares. Las variantes más indiferenciadas pueden tener forma de sábanas o laminas celulares. Cualquiera de estos componentes puede predominar en el tumor. El 75% de los tumores producen alfafetoproteína (AFP). En general el 60% de los carcinomas embrionarios tienen metástasis ganglionares linfáticas al momento del diagnóstico (4).

2) Tumor del saco vitelino: Llamado también como el carcinoma embrionario infantil o tumor del seno endodérmico, es la neoplasia testicular más frecuente en lactantes y niños. En adultos son raras las formas puras.

3) Coriocarcinoma: Es una variedad muy agresiva de tumor testicular que está formado por citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto en su forma pura es muy rara, corresponde al 2% de los tumores derivados de las células germinales. Tumor pequeño y hemorrágico, constituido por los elementos del trofoblasto; sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto y es la estirpe histológica que representa el peor pronóstico (5).

Tumores mixtos (formas combinadas): Alrededor de 60% de los tumores testiculares contienen más de una variedad pura de tumor. La mezcla más frecuente es la formada por teratoma, carcinoma embrionario, tumor del saco vitelino, y sincitiotrofoblasto (5), los tumores que reúnen la combinación de estos cuatro subtipos se encuentran en alrededor de 14%. Existen otras mezclas como el seminoma con carcinoma embrionario, y el carcinoma embrionario con el teratoma, esta última combinación llamada teratocarcinoma. En la mayoría de los casos el pronóstico empeora al contener elementos más agresivos como coriocarcinoma combinado con teratoma, comparados al teratoma puro.

1.4 ESQUEMA GENERAL DE TRATAMIENTO DEL CANCER DE TESTICULO NO SEMINOMA

Tratamiento del CTGNS en etapas clínicas tempranas.

Una orquiectomía inguinal radical con ligadura inicial alta del cordón espermático es el procedimiento preferido cuando se está tratando una masa testicular maligna. La biopsia transescrotal no se considera apropiada debido al riesgo de diseminación local del tumor hacia el escroto o su diseminación a los ganglios linfáticos inguinales. Un análisis retrospectivo de informes sobre series en que se usó un enfoque transescrotal, mostró un aumento pequeño pero estadísticamente significativo en la tasa de recidiva local comparado con las tasas de recidiva obtenidas cuando se utilizó el enfoque inguinal (2,9 contra 0,4%) (6).

Dependiendo de los factores de riesgo tales como la etapa clínica del tumor (invasión a cordón, infiltración a túnica vaginal o infiltración linfovascular estirpe histológica), presenta un riesgo de entre el 5-20% de recurrencia de la enfermedad principalmente el retroperitoneo. Por lo cual en algunos casos se recomienda tratamiento complementario con quimioterapia.

Los marcadores séricos más radiografías torácicas, así como tomografías computadas abdominales son importantes para el seguimiento después de la terapia definitiva de cáncer de testículo en etapa temprana. La ausencia de marcadores no implica ausencia tumoral. Los pacientes típicamente reciben un seguimiento mensual durante el primer año y, durante el segundo años,

después del diagnóstico y tratamiento. A pesar de que la mayoría de recidivas tumorales aparecen en un lapso de 2 años, se ha informado de recurrencias tardías y por lo tanto se recomienda hacer exámenes de por vida de los marcadores, radiográficos y físicos en forma continua.

Los pacientes que se curaron del cáncer de testículo tienen un riesgo acumulado de aproximadamente 2 a 5% de presentar cáncer en el testículo opuesto durante los 25 años siguientes al diagnóstico inicial. Dentro de este rango, los hombres con tumores primarios no seminomatosos parecen tener un menor riesgo subsiguiente de presentar tumores contralaterales de testículo que los hombres con seminomas (7).

1.5 ESQUEMA GENERAL DEL TRATAMIENTO EN CANCER DE TESTICULO NO SEMINOMATOSO ETAPA III

Por lo general, el CTNS en estadio III el tratamiento fundamental es mediante quimioterapia de 3 a 4 ciclos en las cuales se utiliza una sal platinada más etopósido y/o bleomicina según el caso. Es curable en un 70% de los casos con quimioterapia estándar y en algunos pacientes la fecundidad se ha recuperado después de la administración de quimioterapia entre un 60 a 80% (8). El 30% de los pacientes que no son curados con quimioterapia estándar generalmente tienen metástasis viscerales diseminadas, marcadores tumorales altos o tumores primarios mediastínicos al momento de presentarse (8). En la mayoría de los pacientes, la orquitectomía se lleva a cabo antes de iniciar la quimioterapia. Si el diagnóstico se ha realizado mediante una biopsia del sitio de metástasis en lugar de la orquitectomía y en el caso de haberse iniciado la quimioterapia antes de la orquitectomía, puede diferirse la extracción del testículo hasta el término de la QT ya que podría no haber erradicado el cáncer primario. Esto es ilustrado mediante informes de casos en los que se encontró tumor viable en una orquitectomía posquimioterapia a pesar de una respuesta completa de la lesión metastásica (8).

2.1 GRUPOS DE RIESGO PARA EL TRATAMIENTO DEL CTGNS ETAPA CLINICA III

Los pacientes con cáncer de testículo no seminoma en etapa clínica III (EC III) se clasifican en tres grupos según factores de riesgo dependiendo de los niveles de marcadores séricos, el sitio de metástasis y las características tumorales, cada grupo tiene un pronóstico distinto y el tipo de quimioterapia se definirá en función del grupo de riesgo.

RIESGO BAJO

Representan el 56–61% de los no seminomas y cuentan con las siguientes características:

- Testículo/primario retroperitoneal.
- Sin metástasis no pulmonares viscerales.
- Marcadores tumorales en los siguientes niveles:
 - alfafetoproteína (α FP) menor de 1.000 ng/mL y
 - Gonadotropina coriónica humana (GCH) menor de 5.000 IU/L (1.000 ng/mL) y
 - Deshidrogenasa láctica (DHL) menor de $1,5 \times$ el límite superior de lo normal

El periodo libre de enfermedad a 5 años es de 89% y la supervivencia a 5 años es de 92–94%.

RIESGO INTERMEDIO

Representan del 13–28% de los no seminomas y cuentan con las siguientes características.

- Testículo/primario retroperitoneal.
- Sin metástasis no pulmonares viscerales.
- Marcadores tumorales en los siguientes niveles:
 - α FP de 1,000 o más y 10.000ug/ml o más, o
 - GCH de 5,000 IU/l o más, y 50.000 IU/L o más o
 - DHL de $1,5$ o más $\times N^*$ y $10 \times N^*$

El periodo libre de enfermedad a 5 años es de 75% y la supervivencia a 5 años es de 80–83%.

ALTO RIESGO

Representan del 16 al 26% de los no seminomas en etapas III.

- Primario mediastínico o
- Metástasis no pulmonares viscerales o
- Marcadores dentro de los siguientes niveles:
 - α FP mayor de 10.000 ng/mL o
 - GCH mayor de 50,000 IU/mL (10.000 ng/ml) o
 - DHL mayor de $10 \times$ el límite superior de lo normal

El periodo libre de enfermedad a 5 años es de 41% y la supervivencia a 5 años es de 71%.

3.1 MASAS RESIDUALES POST QT EN RETROPERITONEO.

La resección de todos los sitios de enfermedad residual después del tratamiento con quimioterapia, y la normalización de los marcadores tumorales son parte integral del manejo de los tumores de células germinales. Niveles elevados de Alfafetoproteína y/o hGC posterior a la QT generalmente implican enfermedad residual viable, siendo la QT de salvamento generalmente es recomendada. Una excepción para esta entidad son las masas residuales quísticas las cuales contienen en algunas ocasiones niveles elevados de marcadores las cuales se normalizan posterior a la cirugía.

De las lesiones residuales retroperitoneales en los tumores no seminomatosos un 40% representan necrosis y fibrosis, componente teratoma en un 40%, y un 15% tumor viable con células germinales no teratoma (9).

El componente teratoma en el sitio primario y el tamaño de esta en la lesión retroperitoneal postquimioterapia están asociadas como factores de riesgo para enfermedad residual viable, se ha encontrado en algunos estudios componente teratoma en tumores no seminomatosos en 29% de las lesiones residuales postquimioterapia de menos de 10 mm.

El componente teratoma puede encontrarse en 30% de las resecciones retroperitoneales aún en ausencia de componente teratoma en el testículo (10), Si el componente teratoma estaba presente en el sitio primario al menos 60% de los casos de lesiones residuales en retroperitoneo tendrán teratoma metastásico incluso en lesiones de menos de 10 mm. Esta probabilidad puede aumentar hasta 80% en lesiones de más de 1 cm. Recurrencias a más de 2 años generalmente están asociadas a presencia de tumor viable

El teratoma no resecado puede causar sintomatología por masa tumoral y puede desarrollarse una neoplasia secundaria con transformación maligna a un componente sarcomatoso o carcinoma. Generalmente La tomografía por emisión de positrones no es útil en la evaluación de las lesiones residuales de retroperitoneo en tumores de células germinales no seminomatosos, debida a su baja sensibilidad y especificidad (12) es por ello que la evaluación de los ganglios linfáticos retroperitoneales mediante tomografía axial computada (TAC) es un aspecto importante en la planificación de tratamientos para los adultos con cáncer de testículo. Sin embargo, los pacientes con un resultado negativo tienen una probabilidad de 25 a 30% de presentar compromiso microscópico de los ganglios linfáticos.

Se ha informado en un estudio que independientemente de la histología inicial, existe un riesgo significativo de teratoma o carcinoma en masas residuales después de la quimioterapia (11). Parece que ni el tamaño del tumor inicial ni el grado de reducción durante la terapia parece identificar con precisión a los pacientes con teratoma o carcinoma residual. Esto ha hecho que algunos investigadores recomienden cirugía con resección de todas las masas residuales visibles en los exámenes de extensión de los pacientes que presentan marcadores normales después de responder a la quimioterapia.

Hasta los pacientes que tienen masas iniciales de 3 cm o más en la TC antes de la quimioterapia y que después de la quimioterapia presentan TC y marcadores séricos normales podrían mostrar teratoma o carcinoma residual. La presencia de elementos malignos persistentes en la muestra resecada es una indicación de la necesidad de quimioterapia adicional. En algunos

casos, la quimioterapia se inicia antes de la orquiectomía debido a la gravedad de las metástasis. En este caso se recomienda que la orquiectomía para eliminar el tumor se haga al comienzo o al final de la quimioterapia. Parece existir una barrera fisiológica testículo-sanguínea y hay una alta incidencia (aproximadamente 50%) de cáncer residual en el testículo que en las masas retroperitoneales detectable radiológicamente después de la quimioterapia con platino. Algunos investigadores han sugerido que los niños, 90% de los cuales presentan tumores del saco vitelino, deben recibir radiación en las masas residuales después de quimioterapia en lugar de cirugía (10).

Como en la enfermedad inicial, se debe proceder al tratamiento quirúrgico con resección de masas residuales después de QT, sobretodo en los cuales existió remisión de los marcadores. No está indicada la cirugía cuando existe elevación de marcadores. En el caso de niveles de HCGFB iniciales > 50000 mu/mL, pues la mayoría de estos no normaliza el marcador, se debe tener seguimiento mensual, y solo QT de rescate si se eleva.

1.4 EL COMPONENTE TERATOMA EN LAS LESIONES DE TESTICULO

El teratoma es un tipo de tumor de origen embrionario, el termino deriva del griego "monstruo". Contienen células derivadas de las tres hojas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo). Que se diferencia para formar tejidos somáticos, Los elementos ectodérmicos incluyen el epitelio escamoso, y el tejido neuronal, los derivados del endodermo incluyen el epitelio respiratorio y gastrointestinal. Los elementos del mesodermo incluyen hueso y cartílago.

Aparecen en cualquier edad su frecuencia aumenta en la adolescencia, y pueden llegar a presentar el 30% de todos los tumores no seminomas en forma pura sin embargo en el adulto la presentación pura es muy raro constituyen el 2% de los tumores de células germinales (5). El teratoma testicular es un tumor que aparece en cualquier edad, la mediana de presentación es a los 29 años. Se suele encontrar en variantes mixtas con porcentajes de presentación variable. Se le asocia hasta el 7% con presencia de criptorquidia.

Presenta diferentes variantes en función de sus componentes histológicos reconociendo 4 subgrupos:

1. Maduros: (5-10%). Compuestos exclusivamente por tejidos somáticos bien diferenciados, típicamente contienen estructuras de las tres hojas germinales. A pesar de su apariencia histológica recuerdan a los tejidos del adulto. Con frecuencia se encuentra aumento en la celularidad, ligera a moderada atipia citológica, con aneuploidia y ocasional actividad mitótica tanto en tejido mesenquimal como en epitelial.
2. Inmaduros (20-30%). Viene determinada por tejidos los cuales no pueden ser reconocidos, como elementos adultos normales, contiene elementos incompletamente diferenciados o embrionarios, escasa áreas de elementos maduros, presenta frecuentemente elementos del neuroectodermo, como glándulas mucosas embrionarias cartílago y elementos mesenquimales inmaduros, además de caracterizarse por un importante número de mitosis.
3. Con áreas de malignización: Representan teratomas inmaduros en adultos, que se caracterizan por el sobre crecimiento de una segunda neoplasia maligna no germinal esto es un sarcoma, (rabdiosarcoma, condrosarcoma). O un carcinoma (adenocarcinoma o epidermoide). La presencia de esta lesión no cambia en forma general el pronóstico del paciente pero si la capacidad de metástasis de estas neoplasias secundarias dando pronóstico sombrío.
4. Variantes monodérmicas: Muy raramente se presentan en forma pura generalmente aparecen como focos de lesiones dentro de un teratoma maduro o inmaduro, recuerdan a sus contrapartes no germinales las variantes son Carcinoides, tumor neuroendocrino primitivo.

En algunos estudios el teratoma puro testicular se presenta en estadios iniciales I - IIA en el 60% de los casos, pero en un 20% de los casos se presenta en estadios avanzados EC IIIC. Sin embargo otros autores estiman que la incidencia es más alta en etapas clínicas avanzadas hasta en un 60%. Se estima que la incidencia de metástasis ganglionares retroperitoneales es aproximadamente de un 30%, incluso en algunos casos con teratoma quístico maduro puro aproximadamente el 20% de estos presentara una recurrencia, frecuentemente en retroperitoneo seguida de mediastino y posteriormente a órganos viscerales.

Tradicionalmente se refiere en la literatura que el teratoma maduro es la neoplasia menos agresiva de los tumores germinales testiculares sin embargo se reportan tasas de afección ganglionar retroperitoneal de hasta 30% en los casos presentados como Estadios clínicos (EC I), por lo cual se sugiere que esta estirpe aún en su forma pura debe ser tratada según los factores de riesgo presentes en otras histologías. Tanto el teratoma maduro como el inmaduro poseen capacidad de malignización hacia un carcinoma o sarcoma, poseen potencial para metastatizar a ganglios linfáticos retroperitoneales y de la misma manera a otros sitios. Debido a su comportamiento biológico se le suele considerar como un tumor germinal de baja agresividad, y en algunas series se menciona que la presencia de teratoma en el seno de una neoplasia mixta cuyo porcentaje supere el 50% confiere una menor incidencia de afectación metastásica (3), sin embargo el teratoma aunque aparentemente presenta un comportamiento histológico benigno tiene un potencial biológico con agresividad variable, ya que puede presentar crecimiento agresivo local, diseminación a distancia y transformación a una neoplasia maligna somática que pone en relieve la imprevisibilidad de este tumor. Por lo tanto debe considerarse como una neoplasia maligna de lento crecimiento con comportamiento incierto.

Los marcadores serológicos tradicionales como la fracción B de la hormona gonadotrofina coriónica y la Alfa feto proteína suelen ser negativos en los casos de teratoma maduro, y se considera una neoplasia quimiorresistente.

Las tasas de recurrencia regional están en relación al tamaño de la neoplasia, infiltración linfovascular y presencia de carcinoma de células embrionarias (11).

En los niños es de esperar que los teratomas maduros diferenciados se comporten como tumores benignos y casi todos los pacientes presentan buen pronóstico, en los adultos es difícil estar seguros de este comportamiento biológico porque incluso los teratomas maduros y aparentemente diferenciados, pueden albergar focos carcinomatosos por lo cual deben considerarse malignos.

Cerca del 75% de los cánceres no seminomatosos, han reportado componente teratoma en distintos porcentajes, de tal forma que la lesión pura debe examinarse cuidadosamente en búsqueda de focos indiferenciados. El término teratocarcinoma se define como la combinación con otros elementos aunque algunos patólogos de forma clásica se refieren a la combinación exclusiva con carcinoma embrionario (11).

5.2 PERSISTENCIA TUMORAL, RECURRENCIAS TEMPRANAS Y TARDIAS EN RETROPERITONEO.

Una persistencia se define como la presencia de actividad tumoral por clínica, imagen o serológica, inmediatamente posterior a un tratamiento oncológico, de tal forma que el tratamiento oncológico (como cirugía, quimioterapia o radioterapia) nunca erradicó por completo la actividad tumoral presente. Que abarca desde el término del tratamiento hasta 6-8 semanas posterior al mismo (14). Esta definición puede tener algunas variaciones dependiendo del tipo de cáncer estudiado.

Una recurrencia se define como la reaparición de la enfermedad después de un tratamiento oncológico. Las recurrencias en el retroperitoneo en cuanto al tiempo de finalización de la QT por CTGNS según Oldenburg (15) las clasifica en tempranas (menores de dos años) y tardías (más de dos años). Cerca de 50% de estas recaídas serán en el retroperitoneo mientras que hasta 35% serán intratorácicas (15). Los mecanismos propuestos para la reactivación de la enfermedad son aparición de segundos primarios, crecimiento de un tumor testicular contralateral no afectado por el tratamiento sistémico por la barrera hematoespermática, la reactivación de un carcinoma quiescente, y la degeneración maligna de un teratoma maduro. Este último mecanismo es el más favorecido ya que en la mayoría de las recurrencias tardías se encuentran elementos de teratoma tanto en la orquiectomía como en los sitios de relapso.

Después de haber presentado una respuesta clínica completa entre el 8 y el 15% de los tumores germinales de testículo presentaron una recurrencia, generalmente ocurren dentro los primeros 2 años. El tiempo en la recaída no parece estar relacionado con la estirpe histológica, tipo de régimen terapéutico utilizado o extensión de la enfermedad (15).

3.3 ANTECEDENTES DE SERIES DE CASOS EN ESTUDIOS EN RELACION A TERATOMA Y RECURRENCIA A RETROPERITONEO.

Existe poca información en la literatura sobre la correlación entre elementos de teratoma en la pieza testicular con relación a la recurrencia en retroperitoneo. Los primeros estudios incluyen series de casos pequeños de los años ochenta autores tales como *Borge JCO 1987 (39 pacientes), I, DeLeo MJ. Cancer 1988 (52 pacientes) (16)*. Este último autor fue el primero en sugerir que en presencia de teratoma en la pieza primaria deberían contar con evaluaciones oncológicas más frecuentes incluso después de los dos primeros años posteriores a la QT.

Posteriormente en el 2000 al 2002 el grupo de patología de la Universidad de Indiana realiza las principales aportaciones en el conocimiento de la biología tumoral de los cánceres germinales de testículo no seminomatosos autores como *Michael H, Lucia J, y Foster RS Am J Surg. Pathology 2000 (17)* Reportaron la serie de 91 casos de recurrencias tardías postquimioterapia conocidos inicialmente en EC I encontraron que el 60% de los pacientes presentaron teratoma en las recurrencias tardías de los cuales 20 pacientes el 22% (20 pacientes) el componente teratoma es el único elemento. Por lo tanto concluyeron que el elemento teratoma es la estirpe más común en las recaídas tardías presente en forma pura o mezclado con otras histologías en hasta un 47% de casos. Excluyendo las combinaciones asociadas a teratoma el tumor de células de saco de *Yolk* se encontró como la segunda neoplasia más frecuentemente presentada en forma pura o combinada en 20%. (17) En cuanto al pronóstico de las recurrencias tardías menciona que las estirpes puras encontradas en la pieza de la recurrencia presentaron un peor pronóstico que los elementos teratomatosos. De tal forma que las formas puras tales como elementos de células del saco de *Yolk* solo el 36% mostraron estar vivos sin evidencia de enfermedad a 10 años de seguimiento, aquellas que presentaron mezcla de tumor germinal sin componente teratoma (pej. Combinación de carcinoembrionario con coriocarcinoma), presentaron aun peor pronóstico con solo 17% de los mismos vivos a 10 años (17). Encontró que las recurrencias tardías en las cuales se encontró presencia de elemento teratoma tuvieron mejor pronóstico además menciona que las recurrencias tardías son poco probables de responder al tratamiento con Quimioterapia (QT) por lo que la cirugía de rescate es la piedra angular del tratamiento.

El estudio presentado por *Stephen D.W. y Beck RS et al (10)* del departamento de urología de la Universidad de Indiana referido en *De Vita Cancer principles and practice of Oncology 2011* es el estudio central en cuanto al análisis y correlación entre las estirpes histológicas tanto del tumor primario en testículo como la recurrencia en retroperitoneo. El valor de esta casuística con más de 644 pacientes es la más grande en su tipo y es el estudio pivote sobre el cual se generan conceptos importantes en la cirugía oncológica; como la correlación entre teratoma en la pieza primaria y la lesión recurrente, así como la probabilidad de presentar tumor viable en las lesiones retroperitoneales postQT, siendo estos los criterios esenciales para valorar la resección de las mismas.

A continuación se menciona un resumen de los hallazgos reportados en el estudio de Indiana:

- 1- Si el componente teratoma estaba presente en el sitio primario, al menos 60% de los casos de lesiones residuales en retroperitoneo tendrán teratoma metastásico. Incluso en lesiones de menos de 10 mm de diámetro, esta probabilidad puede aumentar hasta 80% en lesiones de más de 1 cm.
- 2- El componente teratoma puede encontrarse en 30% de las resecciones retroperitoneales aún en ausencia de componente teratoma en el testículo.
- 3- Recurrencias tardías más de 2 años generalmente están asociadas a componente de tumor viable.
- 4- De las lesiones residuales retroperitoneales posterior al tratamiento con quimioterapia por cáncer de testículo no seminoma se encuentra necrosis y fibrosis en un 40%, componente teratoma en 40%, y tumor viable con células germinales en un 15%. (4).
- 5- El componente teratoma en el sitio primario y el tamaño de esta en la lesión retroperitoneal postquimioterapia están asociadas como factores de riesgo para enfermedad residual viable.
- 6- Se ha encontrado en algunos estudios componente teratoma en tumores no seminomatosos en 29% de las lesiones residuales postquimioterapia de menos de 10 mm.

Las últimas aportaciones corresponden al grupo de urología Británico *autores como Oldenburg (15)*, presentan series de casos retrospectivos sobre supervivencia global y pronóstico global en su serie de más de con 100 a 200 casos con detumorización retroperitoneal en pacientes con recurrencia tardía se puede concluir lo siguiente:

- 1- El porcentaje de recaída regional tardía posterior a terminar el tratamiento completo es de al menos 3%.
- 2- La supervivencia global a 5 años específica es de aproximadamente en 50%.
- 3- La cirugía es el pilar fundamental en el tratamiento y control de estas neoplasias.
- 4- En el caso de teratoma en un único sitio resecado con márgenes libres se puede esperar control local de hasta el 100% y generalmente el tratamiento es unimodal.
- 5- En el caso de Combinaciones de teratoma con elementos de tumor viable no teratoma o segundas neoplasias no germinales (adeno, carcinoma epidermoide o sarcoma) el pronóstico es sombrío y requieren de tratamiento multimodal, con QT y RT.

III PUNTOS DE CONTROVERSIA EN LA LITERATURA

4.1 PUNTOS DE CONTROVERSIA EN RELACIÓN AL COMPONENTE TERATOMA Y EL DESARROLLO DE METASTASIS GANGLIONARES RETROPERITONEALES Y PREGUNTAS DE INVESTIGACION EN RELACION A TERATONA EN CTGNS

Por lo revisado en el marco teórico la literatura nos muestra los siguientes datos en relación al componente teratoma en testículo y su riesgo de recaída ganglionar:

- 1- En el testículo el 60% de las neoplasias no seminomatosas presentan un componente mixto. (más de una estirpe histológica implicada en distintas proporciones).
- 2- De este grupo mencionado un 75% presentara componente teratoma combinada con otra histología, y en su forma pura se presenta en solo 5-8%.
- 3- La combinación de Teratoma con carcinoma embrionario es la más común con el 25% de los CTGNS.
- 4- La presencia de teratoma en el testículo independientemente de la etapa clínica, y tiempo de recurrencia, cuenta con una probabilidad de presentar teratoma en la lesión retroperitoneal de hasta un 80%.
- 5- La ausencia de teratoma en la pieza primaria del testículo no excluye la probabilidad de presentar teratoma en la lesión retroperitoneal pero su incidencia baja hasta un 50%.
- 6- En cuanto a las lesiones retroperitoneales postquimioterapia el 40% corresponden a fibrosis, 40% corresponden a teratoma, 15% tumor germinal viable y 1 a 2% corresponden a segundas neoplasias no germinales asociadas a teratoma.
- 7- En su forma pura parece presentar un comportamiento más indolente, menos de 30% de riesgo de metástasis.
- 8- A mayor el tiempo de recurrencia (2 años) mayor la probabilidad de presentar teratoma.
- 9- A mayor tamaño de la lesión retroperitoneal mayor la probabilidad de presentar teratoma. Las lesiones de 1-5 cm tienen una probabilidad de 64% de recurrir en el retroperitoneo, mientras que las lesiones de más de 5 a 10 cm. Tienen un 78%, y de más de 10 cm hasta 92% de probabilidad de encontrar teratoma.
- 10- La presencia de teratoma en retroperitoneo es más común cuando el primario es un cáncer no seminoma vs. un seminoma.
- 11- Se conoce como una neoplasia de baja tasa de proliferación, baja tasa de metástasis ganglionares (30%) vs. 60% de un carcinoembrionario.
- 12- Se considera una neoplasia quimio y radio resistente así como un comportamiento biológico imprevisible. La mayor parte de las recurrencias se presentan en retroperitoneo.

13- El tratamiento quirúrgico es la piedra angular para el control local y la curación de la enfermedad.

Sin embargo existe una divergencia en la literatura, el conocimiento es poco claro y hay falta de estudios con respecto a relación de teratoma en testículo con riesgo de presentar metástasis a retroperitoneo.:

1- Si el porcentaje del componente teratoma en un CTGNS aumenta o disminuye el riesgo de presentar de teratoma en la lesión retroperitoneal metástasica.

2- Si el porcentaje de teratoma en la pieza primaria guarda relación con su comportamiento biológico en una oportunidad de tratar de predecir su comportamiento y tomar esto en cuenta como un nuevo criterio en la toma de decisiones de los factores de riesgo consensados en las Guías de tratamiento de cáncer de testículo.

3- Saber si el comportamiento biológico en cuanto agresividad entre el teratoma maduro contra el teratoma inmaduro.

4- La probabilidad de una lesión primaria en testículo y el porcentaje de teratoma en el mismo con el desarrollo de una segunda neoplasia no germinal asociada a cáncer de testículo.

El presente estudio trata de proporcionar conocimiento en estos aspectos, profundizando en el tema y la relación o vínculo que existe entre la neoplasia primaria del testículo con la resección en retroperitoneo en búsqueda de aclarar específicamente en los tumores germinales mixtos que combinación guarda mayor o menor agresividad y por ende el pronóstico en el paciente y que propuestas se pueden anexar al manejo estándar del cáncer de testículo no seminomatoso.

Mediante una serie de casos de al menos 6 años de los pacientes tratados con esta enfermedad en el servicio de Tumores Mixtos del HGM, se valorara la relación del componente teratoma en el sitio primario con respecto a lo reportado en la resección retroperitoneal ulterior y su comparación con lo reportado en la literatura.

4.2 JUSTIFICACION, FACTIBILIDAD Y POSIBLES APLICACIONES SOBRE EL ESTUDIO

El servicio de Tumores mixtos (TM) del Hospital General de México es un centro de concentración para el diagnóstico y tratamiento de esta patología, con una casuística promedio de 11 procedimientos de tipo detumorización retroperitoneal por año. También se cuenta con el acervo y equipo de patología experto en el diagnóstico de este cáncer. La información contenida en los expedientes del servicio da validez y factibilidad para realizar el presente estudio a la vez de no contar con ninguna contraindicación desde el punto de vista bioético para el desarrollo de este estudio.

VI. OBJETIVO:

- 1- Primario: Correlacionar los hallazgos producto de detumorizaciones retroperitoneales en lesiones residuales postquimioterapia, con respecto a los hallazgos contenidos en la lesión primaria en el CTGNS.
- 2- Secundario: Correlacionar el porcentaje de componente teratoma, el tamaño tumoral en el testículo con la presencia teratoma y el tiempo de aparición de la metástasis en lesiones residuales postquimioterapia en el CTGNS, tratadas con detumorización retroperitoneal en el Hospital General de México (HGM).

V. HIPOTESIS:

Existe correlación entre los hallazgos de teratoma en la pieza del testículo en relación al tamaño tumoral, porcentaje de presentación del componente teratoma combinado con otras histologías, con respecto al riesgo de presentar recurrencia de tipo teratoma en el retroperitoneo posterior a la aplicación de quimioterapia. Por lo tanto el conocimiento de esta variable puede influir sobre la toma de decisiones tanto en la vigilancia y el tratamiento del CTGNS.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron todos los casos de detumorizaciones retroperitoneales por cáncer de testículo en masas residuales postquimioterapia en el servicio de Tumores Mixtos (TM) del HGM durante los periodos 2008-2014. Se realiza la captura de los expedientes de los casos de cáncer de testículo que requirieron detumorización retroperitoneal en los años comprendidos y se realiza recolección de la información del expediente del archivo del servicio de Oncología del Hospital General de México (HGM).

Los siguientes datos fueron recolectados y anexados en la hoja principal de base de datos presentes en Anexo1. Datos: Nombre, número de expediente de oncología, número de expediente de archivo central del HGM (ECU), número de biopsia tanto del producto de la orquidectomía tanto del producto de la detumorización retroperitoneal, fecha de la detumorización retroperitoneal, resultado de la biopsia en testículo así como porcentajes de componente tanto teratoma como no teratoma, tamaño de la pieza de la orquidectomía.

En el caso de los reportes de patología de los productos de la detumorización retroperitoneal se obtiene información como presencia o no de tumor viable, estirpe histología presente, tamaño de la extracción del conglomerado, fecha de extracción de la misma, si presentó complicación durante el procedimiento, mortalidad, periodo libre de enfermedad entre la resección de la resección del testículo contra la aparición de la lesión retroperitoneal supervivencia y presencia o no de actividad tumoral en la última consulta.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes que cuenten con expediente en el Hospital General de México que hayan sido sometidos a detumorización retroperitoneal en el servicio de Tumores Mixtos en el servicio de Oncología durante el periodo de 2008-2014 que contengan las siguientes características:

- 1) Casos de cáncer de testículo tratados tanto con orquidectomía radical y posteriormente quimioterapia para el tratamiento de las metástasis retroperitoneales.
- 2) Casos por Germinal mixto.
- 3) Que se tenga reporte institucional de patología de los productos de orquidectomía y de la detumorización retroperitoneal, (se incluye tanto la revisión de laminillas si fue tratado con orquidectomía fuera de la unidad, o reporte del servicio de urología de nuestro hospital).
- 4) Información completa del expediente de oncología.
- 5) Lesiones residuales retroperitoneales que hayan recibido Quimioterapia antes de la resección retroperitoneal.
- 6) Lesiones que se hayan diagnosticado de forma sincrónica o metacrónica (más de seis meses) con respecto al diagnóstico inicial.

Criterios de exclusión:

- 7) Tumores retroperitoneales por causas distintas a CTNS.
- 8) Presencia de seminoma en el testículo.
- 9) Aplicación de Quimioterapia antes de la resección del testículo.
- 10) Que no se encuentren con los dos reportes histopatológicos.

11) Información incompleta o expediente ausente.

VI. RESULTADOS

Descripción General de la muestra

Todos los pacientes fueron tratados mediante detumorización retroperitoneal en el servicio de Tumores Mixtos (TM) del Hospital General de México (HGM) posterior a un promedio de 8-14 semanas (mediana de 12 semanas) de la última aplicación de Quimioterapia; Con un total de 60 pacientes capturados durante los periodos 2008-2014, solo se incluyeron 37 pacientes; eliminándose 23 pacientes (38% del total de la muestra) por no reunir los criterios de inclusión, como se muestra en la gráfica 1.1



Graf. 1.1

De los cuales 37 casos que fueron por diagnóstico de CTGNS; 6 de detumorizaciones retroperitoneales fueron por seminoma. 3 casos por enfermedad benigna, 3 casos por sarcoma de retroperitoneo, un caso de linfoma entre otras causas como se muestra en la gráfica 1.2. Tanto en número en paréntesis y en porcentaje.



Graf. 1.2

DESCRIPCION GENERAL DE LA MUESTRA

Se presentó una mediana de edad 24 (con rangos de 19-40 años), con un número promedio de 6 detumORIZACIONES retroperitoneales por CTGNS por año.

En todos los casos presentaron reporte histopatológico institucional completo tanto del testículo extraído (ya sea producto de orquidectomía en el servicio o por urología del HGM o como revisión de laminillas si el paciente fue operado fuera de la unidad). Se eliminaron 9 casos por no presentar o información completa en el expediente, encontrarse perdido el mismo, o datos incompletos. Se cuenta con los reportes de Biopsias obtenidos por la detumORIZACION retroperitoneal, los números de biopsias, así como los ECU y la relación con los expedientes de oncología se encuentran en el apartado de anexo tanto en la hoja de recolección de datos generales.

Todos los pacientes recibieron en algún momento de su tratamiento Quimioterapia basada en el esquema Bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) de entre 3 a 4 ciclos dependiendo de las guías de tratamiento y los factores de riesgo mencionados. Sin embargo en la muestra se incluye un subgrupo de 4 pacientes equivalentes al 10% de la muestra con tumor sincrónico en testículo como en retroperitoneo los cuales recibieron QT antes de la extracción del testículo. En la cual todos mostraron respuesta clínica completa con presencia de necrosis y atrofia en el mismo y sin datos de AT por el cual no es valorable la presencia o no de componente teratoma u otras histologías aun así se describen en el estudio por los hallazgos en algunos casos de tumor viable en retroperitoneo. Los cuales se comparan de forma separada.

PRESENTACION DE CASOS DE TERATOMA EN RETROPERITONEO DETUMORIZADOS EN FUNCION DEL TIEMPO EN EL QUE SE APLICO LA ULTIMA QUIMIOTERAPIA.

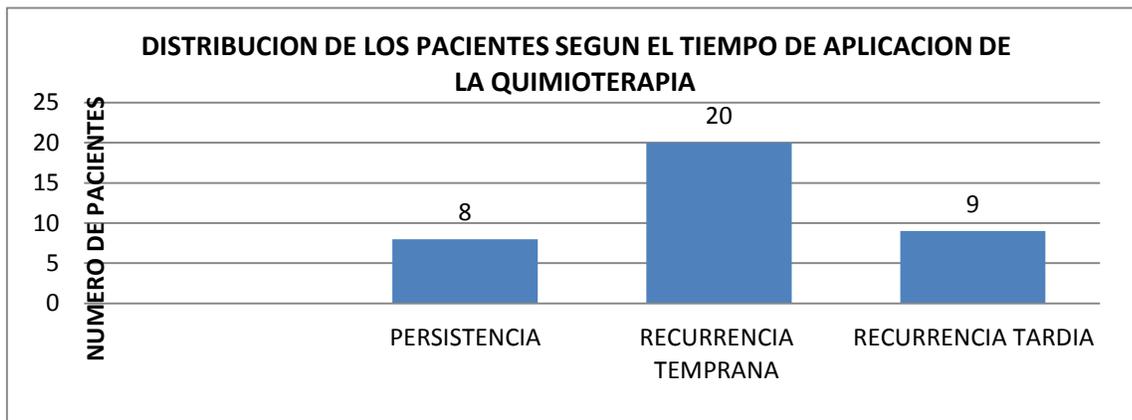
Con respecto a lo descrito por Oldenburg (9). Se divide en dos grupos de recurrencia según el tiempo de aparición de la actividad tumoral:

Grupo de persistencia.

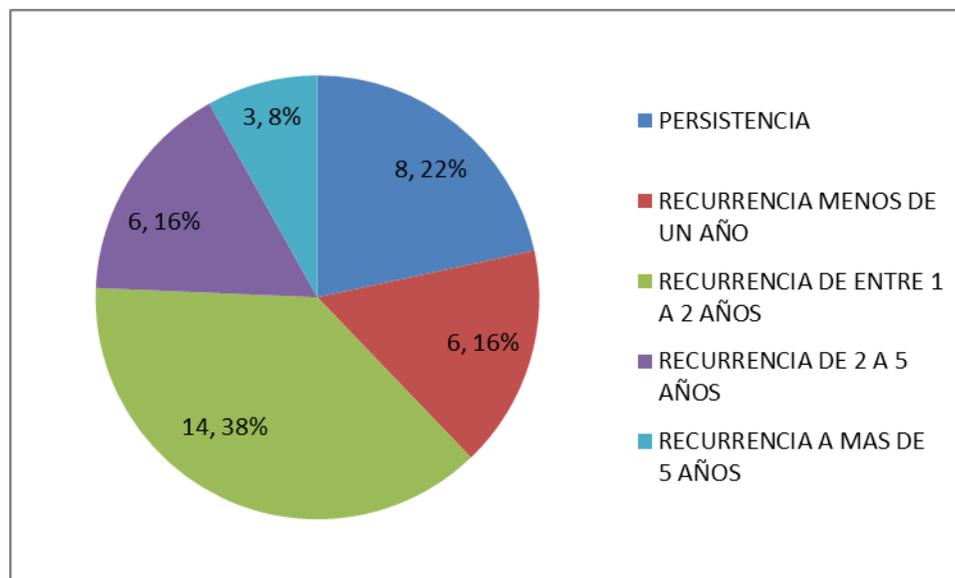
Grupo de recaída a menos de 2 años posteriores a haber recibido tratamiento de orquidectomía más Quimioterapia.

Grupo de recurrencia tardía a su vez dividido en grupo de aparición de 2 a 5 años y más de 5 años del inicio del tratamiento oncológico.

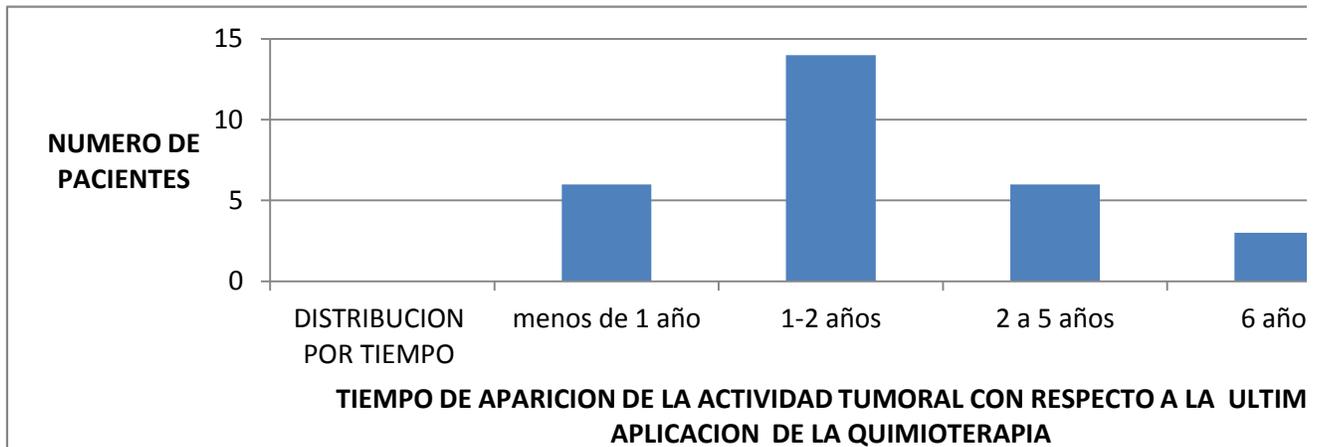
Los cuales se exponen en la siguiente grafica 1.3 en número de pacientes y en gráfica 1.4 en porcentaje; en la gráfica 1.5 se muestra distribución en función del tiempo de aparición de la actividad tumoral retroperitoneal con respecto al último ciclo de QT.



Graf. 1.3 Número de pacientes y los tres grupos propuestos según la presencia de Actividad tumoral, con respecto a la última aplicación de mioterapia.



Graf. 1.4.



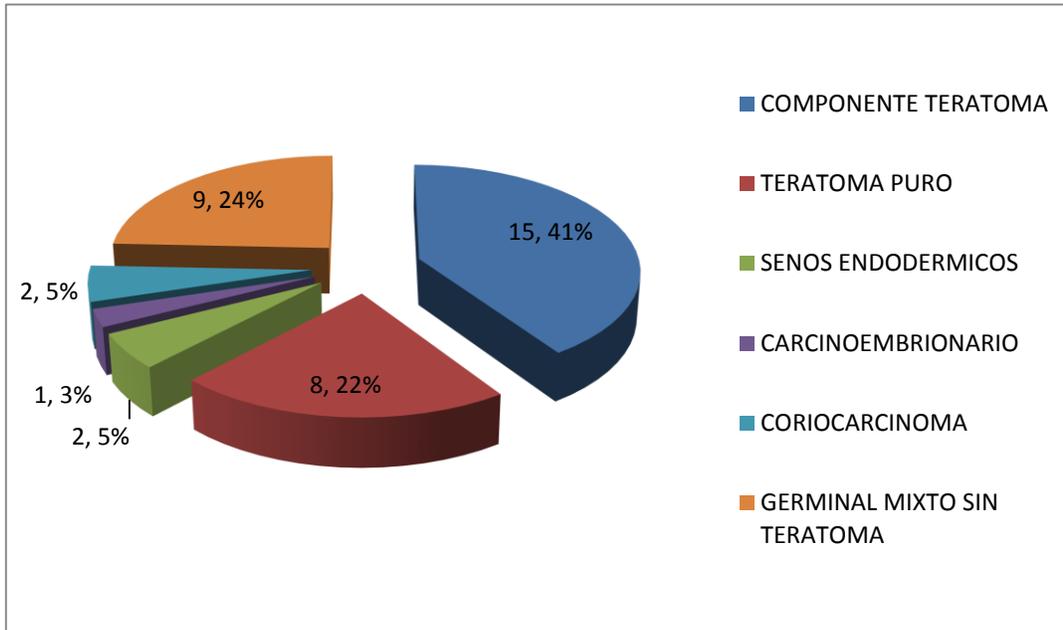
Gráf. 1.5

REPORTE HISTOPATOLOGICO EN EL TESTICULO

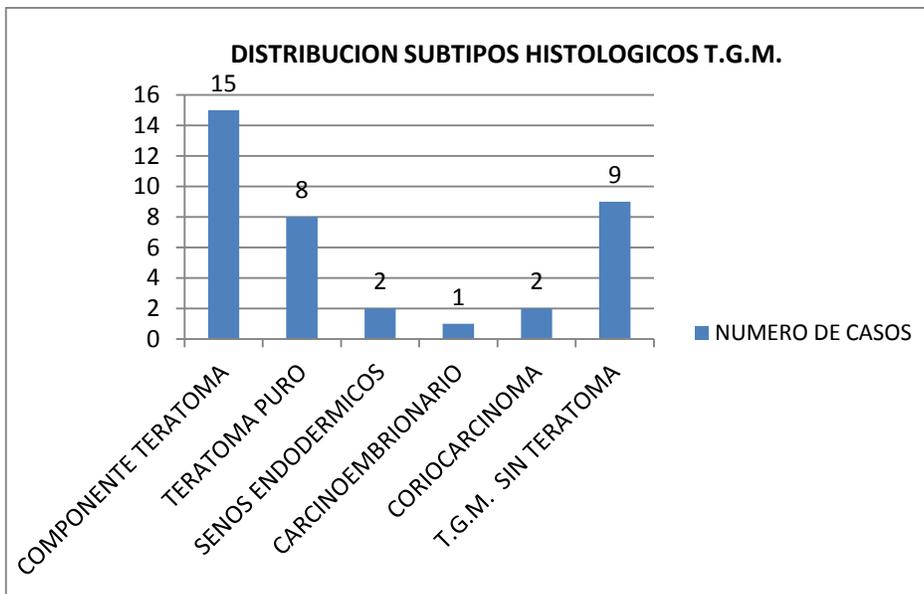
Con un total de 37 pacientes con CTGNS, se encontró una media de tamaño del testículo de 7x4 cm. De estos se halló componente teratoma en 23 casos, ya sea en forma pura (equivalente al 100% del total de la masa tumoral) en 8 casos, y presencia de teratoma en mezcla con otras histologías en 15 casos.

SUBTIPOS HISTOLOGICOS PRESENTADOS EN EL TESTICULO

Con un total de 37 orquidectomías revisadas el 63% de la muestra o 23 casos presentaron componente teratoma en mayor o menor medida, 14 casos de tumores germinales sin componente teratoma de los cuales 9 casos en forma mezclada entre histologías carcinoembrionario, senos endodérmicos y coriocarcinoma en distintos porcentajes; sin presencia de Teratoma. De estos 5 casos forma pura (carcinoembrionario, saco vitelino y coriocarcinoma en forma pura) el cual se muestra en la gráfica 1.6 en porcentaje, y en la gráfica 1.7 en número de casos.



Graf 1.6 Leyendas a la izquierda número de casos, a la derecha porcentaje.



Graf 1.7.

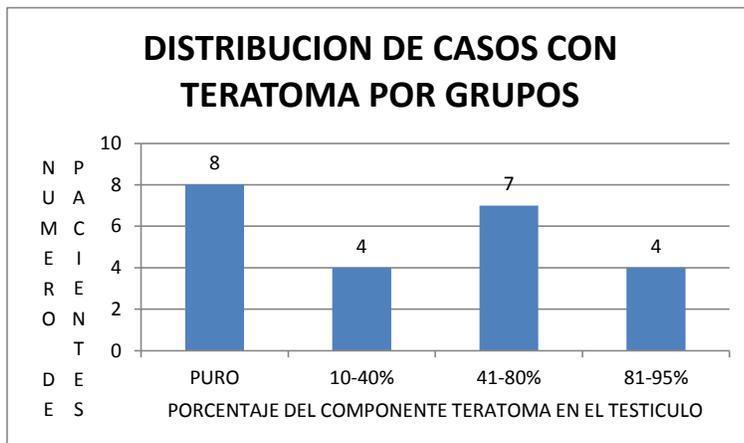
Para demostrar de una manera más didáctica nuestros resultados, hemos dividido en cuatro grupos según el porcentaje de teratoma presente en la lesión primaria testicular:

Grupo 1: Cuando el componente de teratoma representa menos de la mitad del componente total de la masa tumoral en el testículo. Fracción que representa entre el 1-40% de componente teratoma del total del testículo: 4 casos.

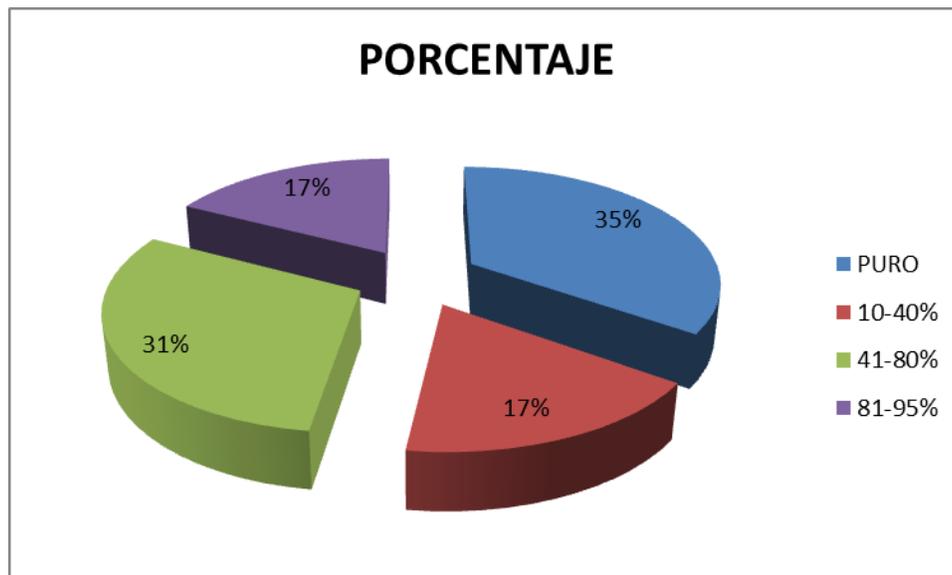
Grupo 2: Cuando el componente de teratoma representa entre el 41-80% de componente total del testículo 7 casos.

Grupo 3: Cuando el componente de teratoma representa el porcentaje entre 81-95% del componente total del testículo: 4 casos.

Grupo 4: Cuando el componente del teratoma en testículo representa el 100% de la masa total de la lesión. Los tres grupos se muestran en la gráfica 1.8 con respecto al número de casos y en la gráfica 1.9 con respecto al porcentaje.



Graf. 1.8 Eje vertical número de casos; eje horizontal clasificación por subgrupos y el porcentaje que representó teratoma en el testículo.

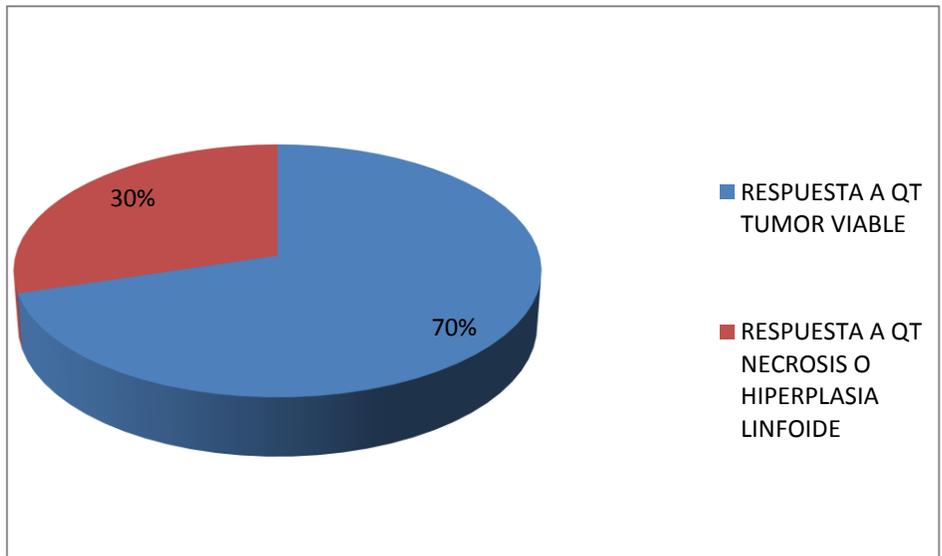


Graf. 1.9

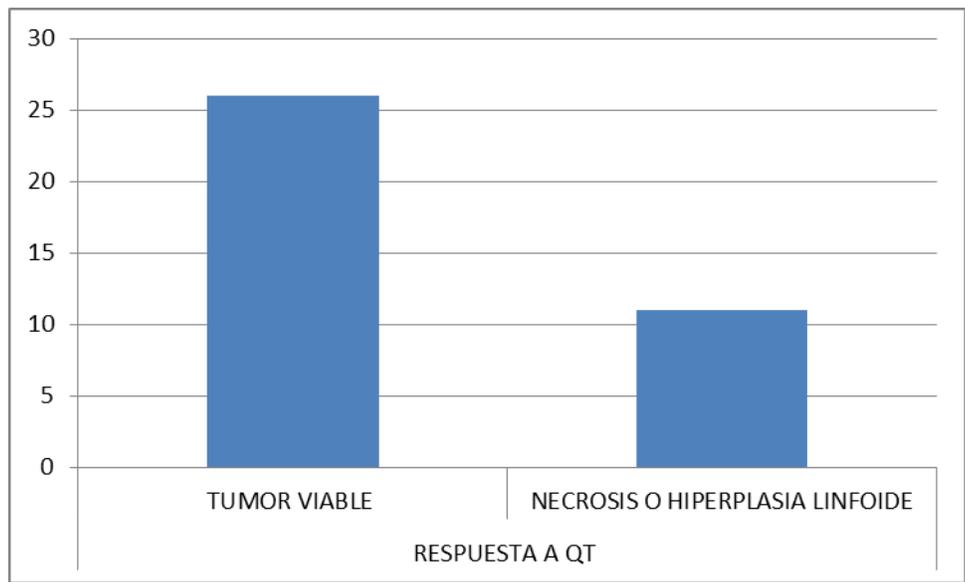
DESCRIPCION DE LOS HALLAZGOS ENCONTRADOS EN LAS DETUMORIZACIONES RETROPERITONEALES POSTERIOR A QUIMIOTERAPIA.

Con un total de 37 detumorizaciones por CGTNS, se presentó una media de tamaño tumoral en retroperitoneo de 9x5x4 cm. Con rangos de 3 hasta 24 cm. Se presentaron 4 casos los cuales recibieron quimioterapia antes de orquidectomía; de estos casos en los que se realiza la orquidectomía radical posterior a la aplicación de quimioterapia se encontró respuesta patológica completa en el testículo con reporte de ausencia de AT presencia de necrosis y atrofia testicular.

De 37 detumorizaciones retroperitoneales realizadas se encontró tumor viable en 26 casos correspondientes al 70% de la muestra, y 11 casos sin tumor viable (necrosis o hiperplasia linfoide) que correspondieron al 30%. Los hallazgos mencionados aparecen en la gráfica 2.1 y 2.2 en porcentaje y en número de casos respectivamente.



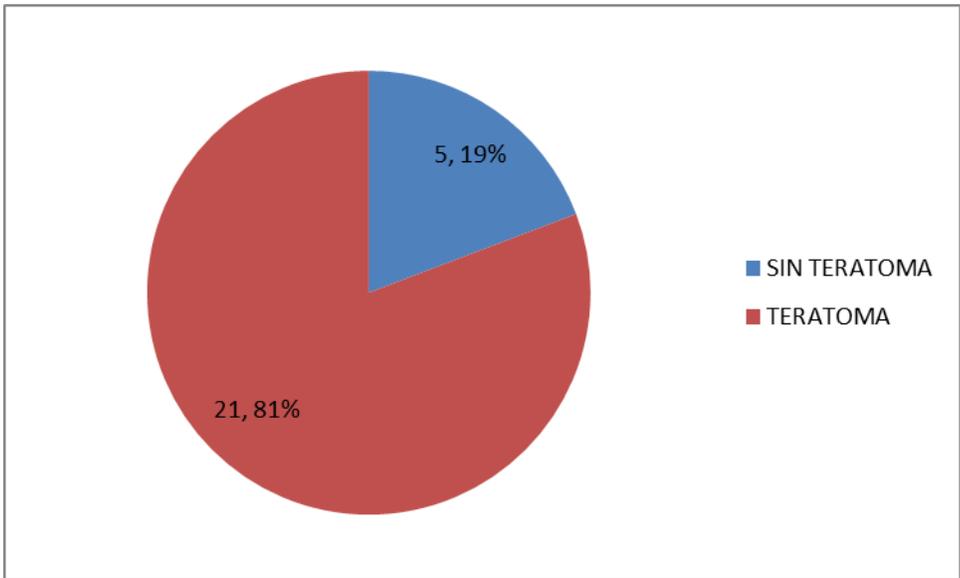
Graf. 2.1



Graf. 2.2

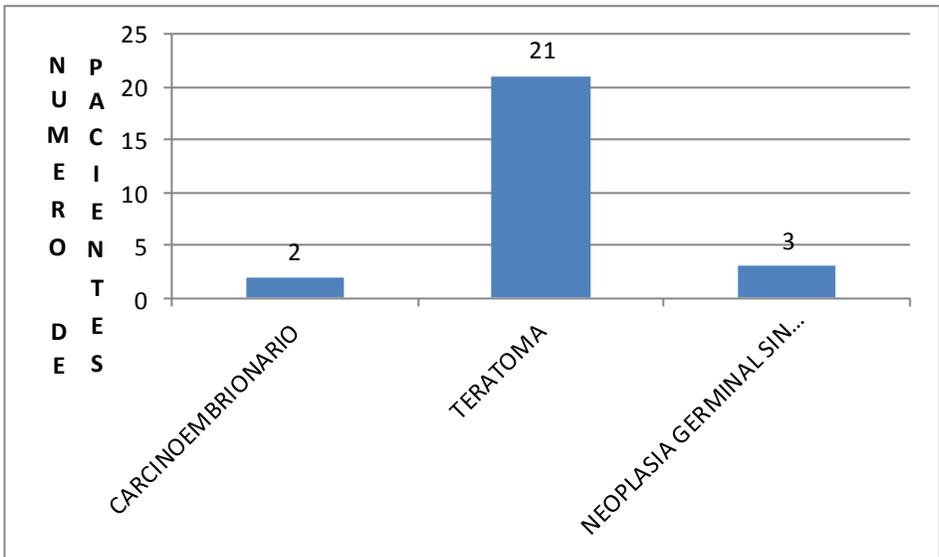
PRESENCIA DE TERATOMA EN LAS DETUMORIZACIONES RETROPERITONEALES

Se encontró en el grupo de tumor viable en retroperitoneo con componente teratoma en 21 casos de 26 presentados correspondientes al 81%. Expresado en la gráfica 3.1 expresado en porcentaje.

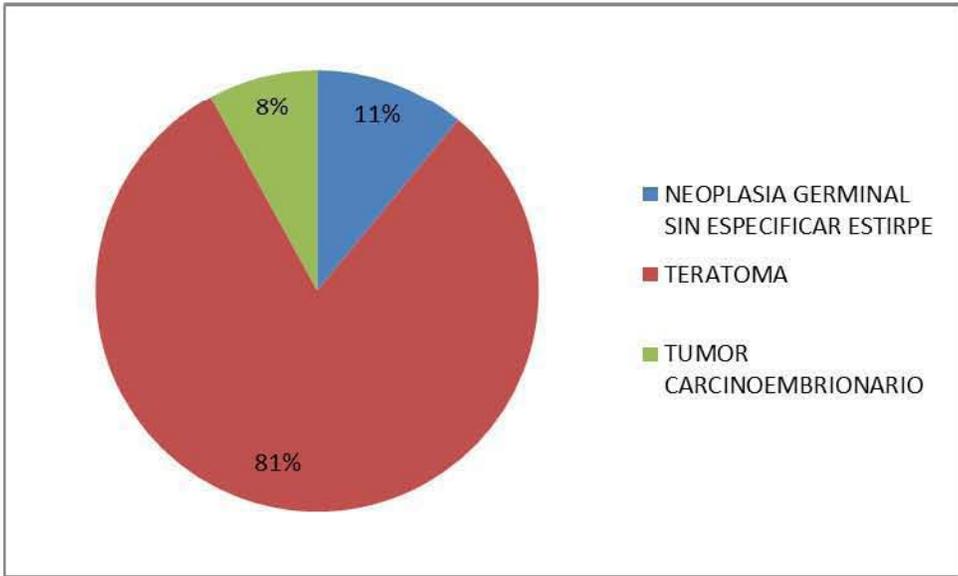


Graf. 3.1

También se encontraron otras histologías en el retroperitoneo mostradas en la gráfica 3.2 según el número de casos y en la gráfica 3.3 en porcentaje.



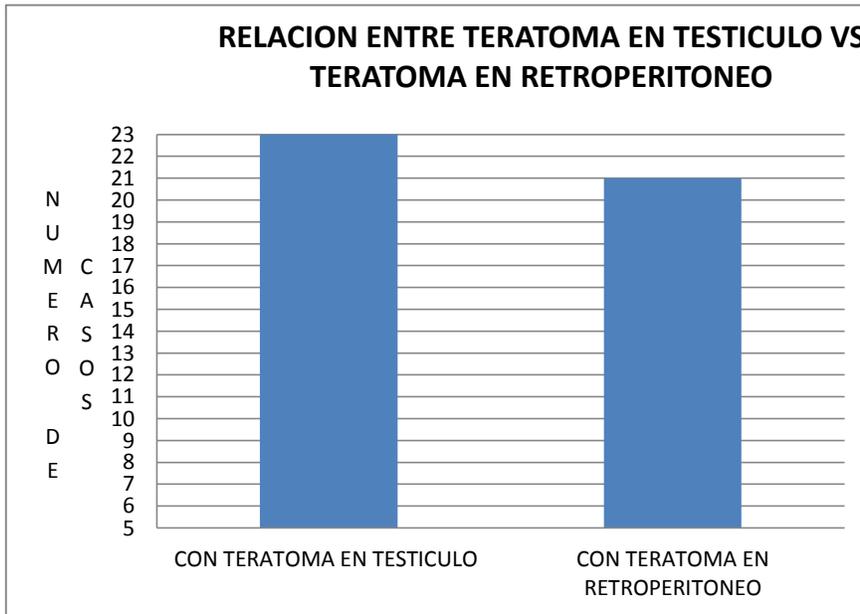
Graf. 3.2



Gráf. 3.3.

COMPARACION DE LOS HALLAZGOS OBTENIDOS EN LA ORQUIDECTOMIA CON RESPECTO A LOS HALLAGOS OBTENIDOS EN EL RETROPERITONEO POR CGTNS

De los 23 pacientes que presentaron componente teratoma en la pieza primaria 21 casos con teratoma en retroperitoneo correspondientes al 90% y un OR de 14; de las detumORIZACIONES retroperitoneales. Y solo 3 casos de teratoma en testículo que no presento teratoma en retroperitoneo. La relación se muestra en la gráfica 4.1



Graf. 4.1

Se encontró 14 casos en los que no se presentó ningún componente teratoma equivalente al 35% de la muestra de estos, y solo un caso que no presentó teratoma en el testículo que se encontró residual en retroperitoneo equivalente al 4%. Lo anterior se muestra en la tabla 1.1

PRESENCIA DE TERATOMA EN EL TESTICULO	PRESENCIA DE TERATOMA EN EL RETROPERITONEO
23	21 (90%)
SIN TERATOMA EN TESTICULO	CON TERATOMA EN RETROPERITONEO
16	1 (4%)
CON TERATOMA EN TESTICULO	SIN TERATOMA EN RETRO
23	1 (13%)

Tabla 1.1

NUMERO DE CASOS CON TERATOMA EN RETROPERITONEO EN RELACION AL PORCENTAJE DE TERATOMA EN EL TESTICULO.

De 23 casos con teratoma en testículo por CTGNS; 8 casos se presentaron como forma pura equivalentes al 6%; de estos 6 presentaron metástasis en el retroperitoneo correspondientes al 70%. Porcentaje de teratoma entre el 10 y el 40% fueron 4 casos en total y de estos 3 presentaron metástasis al retroperitoneo correspondientes al 85%. Con porcentaje de teratoma entre el 40-80% aparecieron 4 casos en testículo y 3 con metástasis a retroperitoneo correspondientes al 85%, y con componente teratoma entre 80-95% 4 casos con el 100% de metástasis a retroperitoneo. Lo anterior se muestra en la tabla 1.2.

PORCENTAJE DE PRESENTACION DE COMPONENTE TERATOMA EN TESTICULO	# CASOS	CON TERATOMA EN EL RETROPERITONEO	PORCENTAJE
TERATOMA PURO	8	6	70
TERATOMA ENTRE 10-40%	4	3	85
TERATOMA ENTRE 40-80%	4	3	85
TERATOMA ENTRE 80-95%	4	4	100%

Tabla 1.2 Se muestra porcentaje del componente teratoma en relación al número de casos presentados, comparado con componente teratoma en el retroperitoneo y porcentaje.

NUMERO DE CASOS CON TERATOMA EN RETROPERITONEO EN RELACION A LA APARICION DE ACTIVIDAD TUMORAL POSTERIOR AL ÚLTIMO CICLO DE QUIMIOTERAPIA.

De los 21 casos con teratoma en retroperitoneo posterior a la aplicación de quimioterapia; según la clasificación por subgrupos encontramos el subgrupo con persistencia tumoral con 8 casos, 5 presentaron teratoma, 2 necrosis y fibrosis y 1 caso con tumor germinal mixto sin componente teratoma con porcentajes del 62,12 y 1% respectivamente lo anterior se expone en la tabla 1.3. Se muestra la OR con respecto al riesgo de presentar teratoma en retroperitoneo en el subgrupo de persistencia.

LA PERSISTENCIA COMO FORMA DE PRESENTACION EN EL RETROPERITONEO	OR 3
HALLAZGOS EN EL RETROPERITONEO	NUMERO DE CASOS TOTALES
	8
TERATOMA	5(62%)
NECROSIS	1(12%)
HIPERPLASIA	1
GERMINAL MIX	1

Tabla 1.3

El subgrupo de recurrencia a menos de 2 años fue el más numeroso con 20 casos en total, de estos 12 presentaron teratoma correspondientes a un 60% de las detumorizaciones retroperitoneales de este subgrupo. Necrosis fue el segundo hallazgo más común con 7 casos (35%), un tumor germinal sin componente teratoma y conversión a cáncer seminoma con el 5%. Lo anterior se muestra en la tabla 1.4. también se encuentra el grupo de recurrencias tardías con 9 casos en total de estos presentaron teratoma 7 de ellos con el 77% de frecuencia, también en la tabla 1.4 se muestran la relación de los resultados obtenidos en la detumorización retroperitoneal en este subgrupo expresado en número de casos y porcentaje.

Tabla 1.4

HISTOLOGIAS	RECURRENCIAS RETROPERITONEALES MENOS DE DOS AÑOS		RECURRENCIAS RETROPERITONEALES MAS DE DOS AÑOS		A OR
	A		A		
COMPONENTE TERATOMA	12	(60%)	7	(77%)	12
SEMINOMA	1	(5%)	0	(0%)	
GERMINAL MIXTO SIN TERATOMA	1	(5%)	1	(10%)	5
NECROSIS	7	(35%)	1	(10%)	

COMPARACION DE LAS ESTIRPES HISTOPATOLOGICAS EN EL TESTICULO CON LOS HALLAZGOS PRESENTADOS EN EL RETROPERITONEO

En la tabla 1.5 Se muestran el reporte histopatológico del testículo, número de casos, porcentaje y número de casos con necrosis en retroperitoneo.

HISTOLOGIA DEL TESTICULO	NUMERO DE CASOS	CON EN TERATOMA RETROPERITONEO	CON NECROSIS EN RETROPERITONEO
Componente teratoma	23	21 (90%)	2 (8%)
Sin componente teratoma en testículo	14	1 (4%)	13(95%)

Tabla 1.5.

En la tabla 1.6 se muestra estirpe histopatológica en cuanto a tumores germinales mixtos sin componente teratoma, número de casos y el resultado histopatológico del testículo así como presencia de teratoma en retroperitoneo.

TUMOR GERMINAL MIXTO SIN COMPONENTE DE TERATOMA EN EL TESTICULO	# CASOS	CON TERATOMA EN RETROPERITONEO
Seminoma	1	0
Coriocarcinoma	2	0
Saco Vitelino	3	1
Carcinoembrionario	8	0

Tabla 1.6

VIII. DISCUSION

Resultados similares a los obtenidos a los descritos a la literatura: Con respecto a los resultados obtenidos por *Beck et al* (6) que mostraron la relación entre el componente teratoma en el testículo contra los hallazgos contenidos en la resección retroperitoneal, mencionan una correlación de 80-85% lo cual en nuestro estudio se encontró una correlación de 90% con un *OR* 14, estos son resultados muy similares en cuanto al riesgo de presentar metástasis retroperitoneales por teratoma cuando se contaba con antecedente de teratoma en el testículo. Esto recalca la importancia de esta estirpe tumoral como factor de riesgo tanto de persistencia (*OR* 3), recaída temprana (*OR* 5) y recaída tardía (*OR* 2.57) todas mostradas en la tabla 1.7.

OR para la presencia de teratoma entre testículo con retroperitoneo	14
OR teratoma puro con la presencia de teratoma en retroperitoneo	10.
OR recaída temprana	5
OR Recaída tardía	2.57
OR para persistencia.	3
OR menor porcentaje de teratoma	12
OR mayor porcentaje de teratoma	13

Tabla 1.7

A pesar del tamaño de nuestra muestra representa menos del 6% del total del grupo de Indiana. La diferencia es notable ya que el factor teratoma presente en cualquier porcentaje, ya sea única o combinada se encuentra 14 veces más que cualquier otra histología como metástasis en el retroperitoneo. Dentro de las guías de tratamiento para el cáncer de testículo no se menciona como grupo de riesgo para recurrencia la presencia de teratoma en el testículo dentro del manejo de las etapas tempranas. Hasta el momento los únicos factores de riesgo de recurrencia en retroperitoneo son la etapa clínica, los niveles de marcadores séricos y la infiltración linfovascular solo los elementos usados en las guías de tratamiento por CTGNS (19). La histología no es considerada como factor de riesgo de recurrencia.

De forma clara se observa una correlación con la presencia de teratoma en el testículo con el desarrollo de metástasis en el retroperitoneo. Sin embargo esta asociación aún se encuentra lejos de esclarecerse el porqué se aumenta el riesgo. Una de las posibles teorías podría implicar a la infiltración vascular es un factor de riesgo importante para la presencia de metástasis regionales o a distancia más que la relación con el tamaño tumoral el cual no se ha documentado en nuestro estudio ni en el de *Beck Et al*, y una línea de investigación en este sentido puede aportar más datos en relación al análisis.

También parece encontrarse concordancia en cuanto la baja tasa de tumor de tipo teratoma en el retroperitoneo, cuando se presentó en el testículo tumor germinal mixto de una histología diferente a teratoma, con solo 1 caso de teratoma. Esto ya se había mencionado en la literatura previa (8) con un riesgo aproximado de 15%. Varias razones pueden explicar estos hallazgos dentro de las posibilidades se menciona focos de teratoma inadvertidos durante la revisión patológica del primario, la posibilidad de viraje tumoral de una estirpe a otra según el transcurso de la enfermedad y la posibilidad de variar a una combinación más quimio resistente.

Encontramos 2 casos con formación de segundo primario, cáncer formado por tejidos no germinales asociado a teratoma principalmente formación de sarcoma poco diferenciado en retroperitoneo correspondientes a menos del 5% de la muestra. Resultado similar a lo publicado en algunas series (6).

A continuación mencionamos resultados que muestran discrepancias con otros hallazgos descritos en la literatura:

Se encontró presencia de teratoma puro en 8 casos corresponde al 35 % de la muestra, así como la relación con metástasis ganglionares retroperitoneales en 6 de 8 casos correspondientes al 75 % de los casos. Se mencionan por estudios previos comportamiento más indolente de esta entidad con tasas de presentación que oscilan entre el 20-30% y desarrollo de metástasis ganglionares en 30% (13)..

ANALISIS DE SUBGRUPOS

Relación de la aparición de Teratoma en retroperitoneo con respecto al tiempo de finalización de la quimioterapia:

Con respecto a la aparición de actividad tumoral posterior al desarrollo de quimioterapia encontramos los siguientes: 8 en forma de persistencia, 12 en forma de recurrencia temprana y 7 en forma tardía. La OR para el desarrollo de metástasis ganglionares fue de 5, 2.5 y 3 respectivamente. Claramente se muestra que la presencia de teratoma se encuentra incluida en cada una de estas formas de presentación. Parece ser más frecuente en los casos de persistencia y es poco probable que otra estirpe histológica (carcinoma embrionario, senos endodérmicos, y coriocarcinoma) se encuentre como masas residuales post QT en recurrencias tanto tempranas o en tardía (solo se observó en los casos de persistencia).

Parece ser que entre más tiempo pase entre la respuesta clínica a la quimioterapia, mayor es la posibilidad de supervivencia de una estirpe quimio resistente como teratoma. *En nuestro estudio se encontró un importante el número casos con componente teratoma en las masas residuales postquimioterapia con una distribución muy similar tanto en la persistencia, como recurrencias tempranas o tardías de aparición de actividad tumoral al finalizar QT. A mayor tiempo de reaparición de la neoplasia con respecto al tiempo de aplicación del último ciclo de quimioterapia; mayor la probabilidad de que se trate de un teratoma, menor la posibilidad de encontrar necrosis o tumor germinal mixto sin componente teratoma. El teratoma se puede presentar con la misma frecuencia de presentación (40-70%) de forma indistinta en los casos de persistencia, recurrencia temprana o tardía; si es que se encontró teratoma en testículo. Parece que lo único que se afectó en estas variables es la frecuencia de aparición de necrosis o tumor viable de tipo germinal no teratoma, las cuales son más comunes en intervalos cortos menores de 1 año con respecto a la administración de quimioterapia.*

Relación de la aparición de teratoma en el retroperitoneo con respecto al porcentaje de la masa tumoral en el testículo.

La forma de presentación de teratoma con respecto a la proporción de la masa total del testículo, presentó la siguiente distribución: 8 casos de teratoma puro, 4 casos con teratoma con porcentaje de 80-95%, 4 para la proporción de 40-80% y 1-40% 4 casos. En todos los casos se observó residual con teratoma, con un OR entre 12 - 13. En el caso de teratoma puro se apreció metástasis ganglionares retroperitoneales en 6 de los 8 casos correspondientes al 75%, el cual es mucho mayor al 30% descrito en literaturas previas (4). Se desconoce el porqué de estos resultados aunque se infiere que el teratoma puro representa el 100% del componente de la masa tumoral del primario, puede haber otras variables no estudiadas. Entre estas como se menciona por otros autores (5) puede participar la infiltración linfovascular como un elemento no medible en este estudio.

Por los resultados y los hallazgos obtenidos en este estudio a pesar del tamaño de la muestra los grupos en comparación al porcentaje de presentación del componente teratoma se mantienen muy similares en frecuencia de metástasis a retroperitoneo y todas presentaron con una razón de momios idéntica; por lo cual parece el porcentaje de teratoma en la pieza primaria ya sea el componente puro (100%), que se encuentre entre 20-30% combinado con otros tumores germinales incluso por arriba del 80% no influyó en la frecuencia de teratoma ganglionar, que de por sí esta elevada por tener esta entidad.

NUESTRAS SUGERENCIAS DE LINEAS DE INVESTIGACION CON RESPECTO AL TEMA SEGÚN LOS AUTORES Y POSIBLES APLICACIONES CLINICAS.

Aumentar el tamaño de la muestra a más de 100 pacientes, esto puede hacerse extendiéndolo a 10 años de investigación, y comparar los resultados interinstitucionales.

Comparar la relación entre componente teratoma más infiltración linfovascular con respecto a la presencia o no de teratoma en retroperitoneo.

Realizar un estudio cohorte dando seguimiento a los casos desde la etapa clínica inicial para obtener resultados específicos en el tiempo de aparición de las metástasis.

Valorar el pronóstico oncológico en cuanto al periodo libre de enfermedad y la supervivencia global a 5 años con pacientes que presentaron teratoma en el testículo y/o retroperitoneo con respecto al grupo control.

IX. CONCLUSIONES

El teratoma en testículo es una neoplasia impredecible con alto riesgo de metástasis ganglionares independientemente del tiempo de término del tratamiento, el porcentaje presente en el testículo o el tamaño tumoral. Las persistencias, recurrencias temprana o tardía en todos los casos de cáncer de testículo no seminoma que presentaron componente de teratoma presentaron una frecuencia muy similar de metástasis de teratoma en el retroperitoneo, sin embargo la posibilidad de encontrar tumor germinal mixto viable sin teratoma o necrosis post quimioterapia solo se encontró en lesiones con persistencia y recaídas tempranas, sin observarse ninguna de estas lesiones en recurrencias tardías.

La probabilidad de presentar teratoma en las lesiones residuales retroperitoneales fue la misma independientemente de la fracción que este tumor represente del total de la masa tumoral del testículo, de tal forma que no hubo diferencia en el riesgo de desarrollo de metástasis al retroperitoneo según la cantidad de porcentaje que represente el teratoma en la neoplasia germinal mixta.

El teratoma como lesión primaria testicular no influyo en la frecuencia de presentación de las lesiones retroperitoneales en forma de persistencias, recurrencias tempranas o recurrencias tardías en todos los casos de cáncer de testículo no seminoma, sin embargo la posibilidad de contar con tumor germinal mixto viable sin teratoma o necrosis post quimioterapia solo se encontró en mayor frecuencia en las lesiones que se presentaron como persistencias y recaídas tempranas, sin se observarse ninguna de estas últimas como recurrencias tardías.

La presencia de teratoma en el testículo no es considerada en las guías de tratamiento como factor de riesgo convencional para el periodo libre de enfermedad o el pronóstico general del paciente, por lo cual consideramos la extensión de estudios con respecto a este tema como agrandar el tamaño de la muestra o un estudio cohorte el cual podrá esclarecer esta asociación.

XI. REFERENCIAS

- 1- Siegel R, Naishadham D, Cancer statics,2012 Cancer Journal for Clinicians 2011.
- 2- GLOBOCAN 2012 Estimated Cancer incidence and mortality in Mexico 2012.URL http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
- 3- Ulbright TM. Germ cell neoplasm of the testis Am J Surg Pathol. 1993 Nov; 17(11): 1075-91.
- 4- Alterkruse, SF. Kosary CL. SEER Cancer Statistics Review National Cancer Institute; Bethesda MD: 2010.p 1975-2007.
- 5- Britton T. Andreas S Impact of mixed germ cell tumors on incidence trends of seminoma. Int J Androl 2011; august;34(4pt2).
- 6- Bosl GJ, Motzer RJ Testicular germ-cell cancer. N Engl J Med 1997; 337:242-253.
- 7- Patel, SR. Richardson L. Synchronous and metachronous bilateral testicular tumors. Mayo Clinic experience. Cancer 1990. 65(1)p 1.4
- 8- KondaguntaGV, et al Etoposide and cisplatin Chemotherapy for metastatic good risk germ cell tumor. J Clin Oncol 2005;23:9290-9294.
- 9- Debono , D.J. Heilman, D.K. Einhorn L.H. et al Decision analysis for avoiding postchemotherapy surgery in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumor. J Clin Oncol, 15 1455,1997.
- 10- Beck SD, Foster RS, Teratoma in orchietomy specimen and volume of metastasis are predictors of retroperitoneal teratoma in postchemotherapy in nonseminomatous testis. J Urol 2002;168:1402.
- 11- Pedrosa JA , Masterson TA , et al Reoperative Lymph Node Dissection for metastatic Germ cell tumors Analysis of local recurrence and predictors of survival. J Urol 2014. Feb 8, 5347.
- 12- NCCN Guidelines for the diagnosis and management of testicular Cancer Version 1.2014.MS12
- 13- Beck SD Long Term outcome for patients with high volume retroperitoneal teratoma undergoing post Chemotherapy surgery . JUrol 2009 ju: 181(6).
- 14- Abeloff's Clinical Oncology Martin D. Abeloff. Fourth edition 2008 Principles of Surgical pathology p 233-235.
- 15- Oldenburg J. Martin JM Late relapses of germ cell malignancies: incidence,management, and prognosis. J Clin Oncol. 2006 Dec 10;24(35): 5503-11.
- 16- DeLeo MJ. Greco FA Late recurrences in long term survivors of germ cell neoplasms Cancer 1988. Sep 1:1;62(5)985-8.
- 17- Foster RS,Michael H The pathology of late recurrence of testicular germ cell tumors. Am J Sur Pathol. 2000 Feb;24(2): 257-73.
- 18- Britton T, Andreas S. Impact of mixed germ cell tumors on incidence trends seminoma.int J Androl 2011August 34;- 274-277.

XII. ANEXO

IX GLOSARIO TERMINOS

- AT: Actividad tumoral
- CGTNS: Cáncer germinal de testículo no seminoma.
- HGM: Hospital General de México.
- QT: Quimioterapia
- QX: Cirugía.
- RT: Radioterapia
- TGM: Tumor Germinal Mixto.
- TGMNT: Tumor germinal mixto sin teratoma
- TM: Tumor Mixto
- TV: Tumor viable.

NOMBRE	EDAD	ECU	ONCO	PORCENTAJE TERATOMA EN PRIMARIA	PRESENCIA DE TERATOMA INMADURO	tamaño del primario	REPORTE DE PATOLOGIA	
LANDEROS SURIANO MOISES	37	2127909-10	10.405	seminoma clasico	NA	Rev laminillas	Hiperplasia sinusal en ganglio	
ARALJO ESCALONA ALBERTO	21	1994313-10	10.26	teratoma maduro 0%	teratoma inmaduro 60%	6x5x4 cm.	teratoma maduro residual	
MARTINEZ RAMIREZ DANIEL	27	21799210	10.424	teratoma maduro 70%	no hay	3x3x1cm	lesion tumoral extensa necrotica	
NAVA CAMPOS ISAURO	37	2155896-11	11-0865	LINFOMA				
PRODHOMME DUMAS ALDO	25	1963039-11		Tumor senos endodermicos puro		0%	11x7cm	hiperplasia sinusal
RUIZ PEREZ RICARDO	23	1905709-09	10-4003	atrofia testicular (pots qt)	no hay		3x3x2cm	tejido necrotico amorfo
JONATHAN CAMPOS VERA	23	2158152-11	11-1054	Teratoma testicular 100%	no hay		4x2x2 cm	nerosis disolcica
DAZ JUARES DIEGO DAVID	18	1946874-10	10.1083	Teratoma 0%	teratoma inmaduro 5%		11x7x6 cm.	teratoma maduro metastasico
CRUZ VELAZQUEZ VICTOR MANUEL	44	2123145-10	10.436	seminoma clasico en testiculo	no aplica		6x5x4 cm	seminoma clasico en cong
CARRASCO GOMEZ OMAR	23	1926442-12		teratoma quistico maduro 100%	No hay		8x5x5 cm	teratoma metastasico con l
MONTAÑO SANTIAGO VICTOR	23	1733769-08	08.188	NO HAY	Historia germinal mixto			carcinoma embrionario en t
BARRIOS ESCOBAR VICENTE	33	2116368-10	10-3535	SEMINOMA CLASICO SOLO TESTICULO			8x7x7cm	seminoma clasico en testic
2010								
ESCAMILLA GARNICA JAVIER	28	1631025-07	08-0982	Germinal mixto sin teratoma	sin porcentaje		8x6x6cm.	nerosis
SILVA MIRANDA GABRIEL	31	1431077-10	10-3791	coriocarcinoma en testiculo	no aplica		17x7x7 cm	hiperplasia miita en ganglio
FABIAN CRUZ RUBEN	25	1977712-10	10.191	teratoma aduro 0%	teratoma inmaduro 40%	NE Rev. Lam		Hiperplasia linfocida mixta en
JIMENEZ NICOLAS ANTONIO	24		1.0512	coriocarcinoma en testiculo	No hay	Rev. Laminillas		Tumor germinal carcinoma
DON JUAN PEDROZA LUIS NOE	24	1942027-10	10.065	Teratoma maduro quistico en testiculo derecho 60%			5x2x4 cm	teratoma retroperitoneal
VELAZQUEZ ORTA JUAN CARLOS	33	1727846-07	7.4496	NO TIENE BIOPSIA	no hay exp			
SALINAS PLAZA PEDRO	31	1173486-04	04-3633	seminoma clasico	no hay		15x10x4cm	Tumor germinal mixto y tera
MORAN SANTOS ROSENDO	33	1948033-10	10.597	SARCOMA	NO APLICA	NO APLICA		LIPOSARCOMA RETROPE
JACINTO HIGUERA ANTONIO	42	1882950-09	0.9239	SEMINOMA	NO APLICA	NO APLICA		SEMINOMA CLASICO
SANCHEZ MARENCO RAFAEL	21	1886143-09	0.9217	Nerosis post qt	No hay	senos endodermicos 90%		TERATOMA MADURO EN E
VAZQUEZ CASIMIRO RAFAEL	22	1873806-09	0.9183	TERATOMA MADURO 50%	Teratoma inmaduro 30%		8x5x4 cm.	Teratoma maduro
HERNANDEZ ESQUIVEL ALEJANDRO	19	1632604-04	07-0312	teratoma maduro 94%	Teratoma inmaduro 1%		7x4x3 cm	teratoma maduro e inmadu
2009								
PORTILLO TRIGUEROS BRYAN	19	1496319-06	6.3591	carcinoma embrionario intratubular	no aplica		3x2x2 cm	teratoma inmaduro de test
MAURICIO VALENCIA BRISEÑO	19	1781780-08	82498	Saco vitelino puro	no aplica		10x4x3 cm. Saco vitelino 70%	necrosis extensa retroper
AGUSTIN HERNANDEZ MENDOZA	22	1630070-07	07.0561	teratoma	100% teratoma inmaduro		12x11x5	metastasis teratoma madu
ABEL MATEO MATIAS	20	1719784-07	07.4165	NO HAY EXP				
SERGIO VELAZQUEZ GOMEZ	24	1445971-06	06.1374	NO HAY EXP	inn no		16x6x6 cm carcinoma embrionario	VER EXP
CRUZ BRACAMONTES MARCO ANTONIO	32	1834927-09	09.0135	atrofia testicular	NA		6x3x2cm	HIPERPLASIA SINUSAL g
CARMEN ESTRADA CANUTO	34	1833119-09	9.0305	NECROSIS	NECROSIS ISQUEMICA		10x8CM.	FIBROSIS Y NECROSIS PI
REYES JUAREZ OSCAR ALONSO	23	1619868-06	07-0693	nerosis post (QT)			7x2x2 cm no se especifica porcentaje	TERATOMA QUISTICO MA
VEGA LEMUS ALEJANDRO	33	1328478-05	05-2450	teratoma maduro 100%	no hay		9x8 cm	necrosis extensa retroper
2008								
CORNELIO FLORES PABLO	40	1703250-07	07-3446	teratoma quistico maduro 100%	no aplica		7x4cm	Teratoma maduro
ALPIZAR SERRANO DAVID	22	1748357-08	08-1491	Germinal mixto sinteratoma	No aplica		7x4 cm	NECROSIS TUMORAL
GUTIERREZ LOPEZ DANIEL	35	1632588-07	07-0311	Teratoma maduro 20%	Teratoma inmaduro 0%		13x10x10 cm	TERATOMA INMADURO M
GONZALEZ MEJIA HUGO	35	1772707-08	08-1717	EXP PERDIDO				
HERNANDEZ EZEQUIEL ALEJANDRO	19	1632604-04	07-0312	Teratoma maduro 94%	Teratoma inmaduro en 1%		7x4x3 cm	Teratoma maduro e inmad
FLORES ROCHA MARCO ANTONIO	25	1885602-07	07-3069	SEMINOMA	NO APLICA		SEMINOMA PURO 6X4X3 CM	SEMINOMA PURO RETRO
MONTAÑO SALVADOR SANTIAGO VICENTE	23	1733769-08	08-0188	germinal extragonadal				neoplasia germinal metast
JIMENEZ MARQUEZ CESAR	19		2E+06	NO ESTA				
GARFAS LOPEZ GABRIEL	34	1752500-08	08-0365	Teratoma maduro 60%	Teratoma inmaduro 44%	Rev laminillas		Teratoma inmaduro de tes
MUÑOZ MORENO ALEJANDRO	41	1094254-08	8.0139	mal estudio histopatologico	trompa uterina			
2014								
ORTIZ HERNANDEZ HUGO	25	2602770-14		Teratoma maduro en el 90%	Teratoma inmaduro 10%			teratoma inmaduro