



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA



“SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE TESTICULO SEMINOMA EC I CON TRATAMIENTO ADYUVANTE CON QUIMIOTERAPIA O RADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI “

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN ONCOLOGIA

DRA. ROCIO PEREDO PERALTA
MÉDICA RESIDENTE DE ONCOLOGÍA MÉDICA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI
AV. CUAUHTÉMOC 330 COL. DOCTORES, CP 06720
TEL. 5578-9790, EXT. 22793
E-MAIL: roxy_tf@hotmail.com

ASESOR CLINICO: DR. SAMUEL RIVERA RVERA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI
AV. CUAUHTÉMOC 330 COL. DOCTORES, CP 06720
TEL. 5578-9790, EXT. 22793
E-MAIL: samuelri13@yahoo.com

ASESOR METODOLOGICO: DR. JOSE ALBERTO ABREGO VASQUEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SXXI
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI
AV. CUAUHTÉMOC 330 COL. DOCTORES, CP 06720
TEL. 5578-9790, EXT. 22670
E-MAIL: abregopepe@hotmail.com
MEXICO, DISTRITO FEDERAL

2016



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.

FIRMAS.

Dra. Rocío Peredo Peralta

Médico Residente de Oncología Médica

Dr. Samuel Rivera Rivera

Profesor Adjunto del curso de Oncología Médica, UMAE HO CMN Siglo XXI

Dr. José Alberto Abrego Vásquez

Profesor Adjunto del Curso de Oncología Quirúrgica, UMAE HO CMN Siglo XXI

Dr. Gabriel González Ávila

Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE HO CMN Siglo XXI

Dr. Juan Alejandro Silva

Profesor Titular del Curso de Oncología Médica, UMAE HO CMN Siglo XXI

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 Sur

Unidad de adscripción: UMAE HO CMN Siglo XXI

Autor:

Apellido Paterno: Peredo

Apellido Materno: Peralta

Nombre: Rocío

Matricula: 98311825

Especialidad: Oncología Médica

Asesor:

Apellido Paterno: Rivera

Apellido Materno: Rivera

Nombre: Samuel

Matricula: 11234393

Especialidad: Oncología Médica

Asesor:

Apellido Paterno: Abrego

Apellido Materno: Vásquez

Nombre: José Alberto

Matricula: 99146977

Especialidad: Oncología Quirúrgica



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602 con número de registro 13-Cl-09-038-104 ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 02/03/2016

DR. SAMUEL RIVERA RIVERA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE TESTICULO SEMINOMA EC I CON TRATAMIENTO ADYUVANTE CON QUIMIOTERAPIA O RADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O** con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3602-14

ATENTAMENTE

DR.(A). PEDRO ESCUDERO DE LOS RIOS

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SIC2.BE9V7A.SUR.DIAGNOSTICO.R.06

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

1. DATOS DEL ALUMNO

Apellido Paterno: Peredo
Apellido Materno: Peralta
Nombre: Rocío
Teléfono: 01 (55) 21 57 03 64
Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad: Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado
Curso: Oncología Médica (3394)
Número de Cuenta: 300224258

2. DATOS DE LOS ASESORES

Apellido Paterno: Rivera
Apellido Materno: Rivera
Nombre: Samuel

Apellido Paterno: Abrego
Apellido Materno: Vásquez
Nombre: José Alberto

3. DATOS DE LA TESIS:

Título: “SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CANCER DE TESTICULO SEMINOMA EC I CON TRATAMIENTO ADYUVANTE QUIMIOTERAPIA O RADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLOXXI “

Año 2016

AGRADECIMIENTOS:

Gracias a Dios por darme la fortaleza y la fe para creer en mí para alcanzar mis metas.

A mis padres, hermanos y esposo, por su apoyo incondicional, tiempo, esfuerzo y amor. Han sido ese motor que cuando parece que estas a punto de caer ellos están ahí para impulsarme nuevamente.

A mis maestros que día a día con su aprendizaje han contribuido a la formación de nuevas generaciones de médicos subespecialistas.

INDICE

FIRMAS.....	2
REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD.....	3
DICTAMEN DE AUTORIZACION.....	4
IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES.....	5
AGRADECIMIENTO.....	6
RESUMEN.....	8
ANTECEDENTES.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACION.....	20
HIPOTESIS.....	21
OBJETIVO.....	22
MATERIALES Y METODOS.....	23
PROCEDIMEINTOS.....	29
ANALISIS ESTADISTICO.....	31
ASPECTOS ETICOS.....	32
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	33
RESULTADOS	34
DISCUSION.....	42
CONCLUSIONES.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	45
ANEXOS.....	47

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de testículo es una neoplasia rara, representa aproximadamente 1-2% de los cánceres en el género masculino. De la mayoría de los tumores de testículo, 95% corresponden a tumores de células germinales, el 60 % son de tipo seminoma (TCGS) y el resto lo componen tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS) y tumores mixtos. Aproximadamente del 70 al 80% de los TCGS al diagnóstico se presentan en estadio clínico I.

El tratamiento inicial consiste en orquiectomía y dentro de las terapias adyuvantes se encuentran tres opciones (vigilancia, radioterapia o quimioterapia) con tasas de recidivas que varían entre el 1% y el 20%, según el tratamiento elegido.

OBJETIVO: Determinar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de testículo de células germinales seminoma EC I, tratados con quimioterapia o radioterapia adyuvante en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

HIPOTESIS: La supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con cáncer de testículo seminoma EC I tratados con terapia adyuvante quimioterapia o radioterapia en Hospital de Oncología de CMN SXXI es equiparable a la reportada en la literatura

METODOLOGÍA: Estudio de cohorte descriptiva, de tipo observacional, retrospectivo, retrolectivo y transversal. El universo de estudio está conformado por todos los pacientes registrados en el servicio de Oncología Médica y Radioterapia

con diagnóstico de cáncer de testículo tipo seminoma EC I que recibieron tratamiento adyuvante, con factores de alto riesgo de recurrencia. Mediante un análisis univariado y multivariado se verificará el efecto de las variables independientes sobre el resultado.

II. ANTECEDENTES

Los tumores de testículo representan la neoplasia sólida más común de los hombres jóvenes de entre 15-40 años, así como también es considerada la neoplasia sólida con mayor posibilidad de curación.(1) Histopatológicamente, hasta un 95 por ciento de estos tumores se originan en las células germinales, y de estos, más de la mitad corresponden a tumores germinales seminoma (TCGS). De acuerdo a algunos reportes en la literatura, hasta el 75% de los TCGS son diagnosticados en pacientes con enfermedad en estadio clínico I. (2,3)

Actualmente más del 90 por ciento de los pacientes con nuevo diagnóstico TCGS en estadio clínico I es curado, y un retraso en el diagnóstico se correlaciona con un estadio clínico más avanzado, sin embargo con una tasa de curación de hasta un 80% (4,5).

La presencia de micrometástasis indetectables post orquiectomía dan como resultado recurrencia a distancia en aproximadamente un 20%. En los TCGS hasta un tercio de todas las recurrencias se presentaran después de 2 años, y un 7% ocurrirá posterior a 6 años de la orquiectomía. (6)

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de testículo es un cáncer relativamente raro que representa aproximadamente 1- 2% de los cánceres en el género masculino y el 5% de los tumores urológicos en general. Afecta principalmente a hombres jóvenes entre los 15 y 34 años. (7)

Durante los decenios 1970-1980 y 1980-1990 se detectó un aumento de su incidencia, sobre todo en poblaciones caucásicas blancas, en países del norte de Europa y, en los últimos 30 años, se ha constatado una clara tendencia a una mayor incidencia de cáncer de testículo en la mayor parte de los países industrializados de Norteamérica, Europa y Oceanía. Por razones aún desconocidas, las tasas más bajas se encuentran en Japón, Tailandia y España. Dicha incidencia varía de acuerdo con los factores geográficos y raciales. (8,9).

Los datos del programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) recopilados del 2008 – 2012, reportan que el número de nuevos casos de cáncer de testículo fue de 5,6 por cada 100.000 hombres por año y el número de muertes reportado fue de 0,3 por cada 100.000 hombres por año. Para el 2015 se estiman 8.430 de casos nuevos, representando 0.5% de los nuevos casos de neoplasias en general. De igual manera se estiman 380 muertes, representando el 0.1% de las muertes por cáncer en general. Sin embargo esta neoplasia sigue teniendo un buen pronóstico, alcanzando una supervivencia a 5 años del 95.3%. (10)

En México, el registro histológico de neoplasias en el 2003 reportó 321 casos que representó el 1% de las neoplasias malignas en el hombre. Actualmente no contamos con registros actualizados.

De acuerdo al análisis realizado en la población del Hospital de Oncología de CMNSXXI en un periodo de 7 años, el cual reportó una tasa de casos nuevos por

cáncer de testículo del 2.3% y considerándose el cuarto lugar en frecuencia en el género masculino. (11)

HISTOLOGIAS

De la mayoría de los tumores de testículo, 95% corresponden a tumores de células germinales, mientras que otros son neoplasias no germinales, tales como tumores de células de Leydig, tumores de células de Sertolli o linfomas. Histopatológicamente se pueden dividir en dos grandes grupos, principalmente: tumores de células germinales seminoma (TCGS) representando hasta un 60% y tumores de células germinales no seminoma (TCGNS) en un 30% y los tumores mixtos que tan solo representan un 10%. Los principales grupos y subtipos de los tumores de células germinales se clasifican histológicamente por OMS. (tabla 1). (12,13)

La incidencia máxima se da en el tercer decenio de vida en el caso de los tumores no seminomatosos y en el cuarto decenio en el del seminoma puro. Se ha observado agrupamiento familiar, sobre todo entre hermanos. (3,7)

FACTORES DE RIESGO

Aunque la causa de los tumores germinales y en particular el de origen testicular no ha sido claramente definida, existen varias situaciones que se relacionan con un mayor riesgo. Entre las más claras se incluye criptorquidia y el síndrome de Klinefelter, los cuales representan menos del 10% de los casos. (13)

Otros factores como historia familiar, disgenesia testicular, exposición a sustancias químicas como pesticidas o estrógenos, traumatismos o infecciones que alteran la estructura gonadal, se relacionan con su desarrollo. (8)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en la clínica, estudios de imagen y evaluación de marcadores tumorales. (9)

La exploración clínica; con evidencia de una masa unilateral indolora en el escroto, o común hallazgo casual de una masa intraescrotal. En cerca de 10% de los casos remeda una orquiepididimitis.

Aproximadamente un 7% presenta ginecomastia, principalmente en portadores de tumores no seminomatosos, dolor lumbar y en flancos en aproximadamente 11% de los casos. (7,13)

El diagnóstico por ultrasonidos confirma la presencia de una masa testicular y permite explorar el testículo contralateral. La sensibilidad de este estudio se aproxima al 100%.

Para esta neoplasia los marcadores tumorales séricos son factores pronóstico, utilizados para el diagnóstico y estadificación incluyen: a-fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana (hCG), y lactato deshidrogenasa (LDH).

Estos deben ser determinados previo al tratamiento y después del mismo como parte del monitoreo, principalmente el tumores no seminomatosos en todos los estadios (9,13)

TRATAMIENTO

La orquiectomía inguinal es considerada como el tratamiento primario en la mayoría de los pacientes con masas testiculares sospechosas, dicho procedimiento es considerado diagnóstico y terapéutico.

En términos generales para el tratamiento se ha distinguido entre tumores de testículo germinales Seminomas y no seminoma, tanto en los estadios tempranos o más avanzados de acuerdo a características específicas de ambos grupos histológicos. (7,13)

Para fines de este estudio se realizara un enfoque dirigido al estadio clínico I de los TCGS.

Ha de evaluarse el descenso de los marcadores tumorales hasta que se produzca su normalización posterior al tratamiento quirúrgico

La supervivencia global estimada de los pacientes ha ido aumentando progresivamente a lo largo de los años, desde cifras iniciales del 62% a los 5 años en la década de los 50, a la actualidad en que se consiguen supervivencias globales en torno al 90%, incluso en los estadios más avanzados.

Actualmente no existe un consenso internacional entre urólogos y oncólogos respecto al plan preventivo para la recaída en estadios clínicos IA y IB de pacientes con TCGS con factores de riesgo de recaída.

FACTORES DE RIESGO RECAIDA, EN PACIENTES CON TCGS EC I

Un estudio danés (DATECA) fue el primero en señalar la importancia pronostica del tamaño tumoral con un seguimiento mediano de 48 meses posterior a la

orquiectomía. Reportando sobrevida libre de recaída a 4 años de 94% en tumores menores de 6cm y del 64% en tumores mayores de 6cm, donde los sitios más frecuente de recaída reportados fue a nivel de ganglios paraaórticos.(17,18)

En una serie publicada en 1997 reporto a la edad, tamaño tumoral e infiltración linfovascular como factores predictivos de recurrencia. (19)

Más tarde un análisis que incluyó 4 estudios con 638 pacientes, reporto en el análisis multivariado que el tamaño tumoral > 4cm y la afectación a la rete testis como factores pronóstico de recaída en pacientes con TCGS EC I. Con recaída a 5 años de 15.9 % con la presencia de un factor pronostico y de 31.5 % con la presencia de los 2 factores pronósticos. (17)

Con los criterios de tamaño tumoral > 4cm y la afectación a la rete testis se puede subdividir a los pacientes con seminoma en estadio clínico I en un grupo de alto riesgo y otro de bajo riesgo de presentar metástasis ocultas. Siendo así que los pacientes con y sin factores presentan un riesgo de enfermedad oculta del 32% y 12% respectivamente. El riesgo relativo conferido por la presencia de invasión a la rete testis (RR) es de 1.7 y para la presencia de tumores mayores de 4cm el RR es de 2.

Actualmente de las opciones terapéuticas post orquiectomía se encuentran: la vigilancia activa, radioterapia y quimioterapia a base de carboplatino. (14)

En el 2014 fueron publicados los resultados de un análisis de una cohorte retrospectiva de pacientes del National Cancer Database (1998- 2011) sometidos a las 3 estrategias de tratamiento. Se reporta para el grupo de seminoma un

aumento en la elección de vigilancia activa, de 25,2% en 1998 a 55,8% en 2011. Del mismo modo el uso de quimioterapia adyuvante también aumentó (1,9% a 16,7%) en el mismo periodo; y por el contrario, el uso de radioterapia adyuvante se redujo de 72,9% a 27,5%. (20)

VIGILANCIA ACTIVA.

Diversos estudios prospectivos sobre vigilancia en este grupo de pacientes, han reportado tasas de recaída en el orden de 15 a 20% a 5 años, con tasas de supervivencia global específica por cáncer de 97% a 100% (15)

Considerando así a la vigilancia activa la opción de tratamiento predilecta por los consensos europeo, canadiense y en los Estados Unidos, independientemente de la presencia de factores de riesgo, considerándose como categoría I en guías internacionales (15,16)

A pesar de los excelentes resultados, uno de los puntos importantes es, la falta de cumplimiento y apego a esta estrategia, que conlleva a un aumento en el riesgo de recaídas en estadios más avanzados. (21)

Otro inconveniente a resaltar son los altos costos secundarios a un seguimiento intensivo. (15,21)

RADIOTERAPIA

Las células seminomatosas son extremadamente radiosensibles, tomando esto como base, durante casi 50 años la radioterapia adyuvante a los ganglios pélvicos y paraaórticos se consideraba el tratamiento estándar para la etapa I en TCGS

con tasas de curación casi del 100. Con un riesgo de recurrencia a 5 años menos 0.3% por año. Sin embargo con incremento del riesgo de eventos cardiacos y segundas neoplasias. (14)

QUIMIOTERAPIA

Tomando en cuenta el antecedente de los estudios en pacientes con enfermedad avanzada expuestos a una terapia basada en cisplatino , donde se lograron tasas de respuesta de más del 90%; estos resultados fueron parteaguas a intentos con terapias equivalentes en poblaciones con enfermedad temprana. (19)

Un estudio publicado en el 2005, en el cual se comparó la radioterapia versus un ciclo carboplatino (AUC 7) adyuvante, demostró la no inferioridad en cuanto a tasas de recurrencia. Con tasas libres de recaída de 94.7% vs 96.0% para carboplatino y radioterapia respectivamente, con un seguimiento medio 6.5 años y toxicidades así como incidencia de segundas neoplasias (testicular y extratesticular) favoreciendo la quimioterapia adyuvante. (21)

Hasta el momento no se ha definido el número óptimo de ciclos (uno o dos) en estudios aleatorizados, sin embargo el indicar 2 ciclos tiende a disminuir aún más la tasa de recidiva, entre 1 y 3%.

Con base en lo anterior y siendo nuestra unidad un hospital de referencia, contamos con un gran número de pacientes con este diagnóstico así como de las fuentes de registro (expediente físico y electrónico), permitiendo de esta forma ser una población factible de estudio, y por tanto con la posibilidad de realizar un análisis de datos

Con esto se espera conocer si la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con cáncer de testículo EC I seminoma tratados en nuestra unidad son similares a las reportadas en otras poblaciones, independientemente de la terapia adyuvante utilizada.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de testículo es una neoplasia relativamente rara, representa aproximadamente 1-2% de los cánceres en el género masculino, es también considerada a esta como el prototipo de neoplasia curable.

En nuestra unidad se ha reportado una tasa de casos nuevos por cáncer de testículo del 2.3%, ligeramente un poco más elevada que lo reportado a nivel mundial.

El 95% corresponden a tumores de células germinales, 60% seminoma (TCGS) y el resto lo componen tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS).

El tratamiento inicial consta de orquiectomía con altas tasas de curación, sin embargo la presencia de factores de riesgo para la recurrencia (el tamaño tumoral o invasión a la rete de testis), son considerados para la elección de una terapia adyuvante ya sea quimioterapia o radioterapia, cuyas tasas de recidivas son entre 1% y el 20%, según el tratamiento otorgado.

Por lo anterior se plantea lo siguiente

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es la supervivencia libre de enfermedad en los pacientes con cáncer de testículo seminoma EC I tratados con terapia adyuvante quimioterapia o radioterapia en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

IV. JUSTIFICACION

El cáncer testicular constituye entre el 1 y 2% de las neoplasias en el hombre; corresponde el 5% de los tumores urológicos. Representa el tumor sólido más curable, siendo después del cáncer de próstata la neoplasia urológica más frecuente en el hombre en general y la neoplasia urológica más frecuente en el hombre en edad laboral.

La mortalidad reportada antes de 1970 alcanzaba cifras de más del 50% y en 1997 menos de 5%; esto como resultado a su asociación con marcadores séricos específicos como la β -gonadotropina coriónica humana (β -hCG) y la alfafeto-proteína (AFP), los cuales han permitido un seguimiento estrecho, con una intervención más temprana en el curso de la enfermedad.

Dentro de otras características que favorecen su manejo terapéutico, se encuentran: su origen en células germinales, que suelen ser sensibles a la radioterapia y la quimioterapia (primordialmente agentes platinados); su capacidad de diferenciarse en equivalentes más benignos desde el punto de vista histológico, su tasa de crecimiento rápida; su patrón de diseminación y la incidencia en individuos jóvenes que permiten llevar a cabo un tratamiento multimodal.

Por el importante aumento en la incidencia de esta neoplasia y siendo el prototipo de neoplasia curable, es de interés conocer la estadística en cuanto a tasas de supervivencia libre de enfermedad de acuerdo a la terapia adyuvante elegida en los pacientes con cáncer de testículo de células germinales seminoma en estadio clínico I en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

V. HIPOTESIS

La supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con cáncer de testículo seminoma EC I tratados con terapia adyuvante quimioterapia o radioterapia en Hospital de Oncología de CMNSXXI es equiparable a la reportada en la literatura.

VI. OBJETIVO

Objetivo general:

- Determinar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de testículo de células germinales seminoma EC I, tratados con alguna terapia adyuvante en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Objetivos específicos:

- Estimar supervivencia global en pacientes con cáncer de testículo seminoma EC I tratados con alguna terapia adyuvante
- Estimar la tasa de recaída en los pacientes con cáncer de testículo de células germinales de tipo seminoma en EC I tratados con alguna terapia adyuvante en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Determinar si existe otro factor que se encuentre asociado con la posibilidad de recaída, además de los ya conocidos (tamaño tumoral y afección de la rete de testis)

VII. MATERIALES Y METODOS

1. Diseño del estudio

Estudio de cohorte descriptiva

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo, longitudinal.

2. UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de testículo de células germinales seminoma en EC I que hayan recibido algún tratamiento adyuvante en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

3. TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico convencional.

4. TAMAÑO DE MUESTRA

Todos los pacientes registrados en el servicio de Oncología Médica y Radioterapia con diagnóstico de cáncer de testículo tipo seminoma EC I que recibieron tratamiento adyuvante en estos servicios

5. CRITERIOS DE SELECCIÓN

I. Criterios de inclusión

- Pacientes con edad de 16 años o mayores
- Diagnóstico histopatológico de cáncer de testículo de células germinales seminoma (incluyendo cualquiera de sus variantes: clásico, anaplásico y espermatocítico)
- Pacientes que hayan sido candidatos a tratamiento adyuvante con carboplatino o radioterapia

II. Criterios de exclusión

- Pacientes con otra histología diferente a seminoma
- Pacientes que hayan recibido tratamiento adyuvante con un esquema diferente a carboplatino
- Pacientes que por alguna razón se mantuvieron en vigilancia posterior a la orquiectomía.
- Pacientes con etapa clínica diferente a I A o B

NOTA: La vigilancia activa, a pesar de ser una estrategia aprobada en guías de práctica clínica no es una opción en nuestra unidad por haber históricamente poco apego.

III. Criterios de eliminación

- Pacientes con expedientes incompletos o sin expediente electrónico para fines de la investigación.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento fuera de la unidad

IV. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Edad:

- a. Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- b. Definición conceptual: Tiempo de vida de una persona medida en años.
- c. Definición operacional. Se refiere a la edad en años del paciente al momento de iniciar el tratamiento citotóxico.
- d. Escala de medición: Número en años

Etapas clínicas:

- a. Tipo de variable: Cualitativa ordinal.
- b. Definición conceptual: Fase de evolución de la enfermedad en el huésped, se presentan signos y síntomas clínicos de la enfermedad.
- c. Definición operacional: Es la evaluación realizada al diagnóstico, que describe el tamaño del tumor original, e identifica si hay diseminación a los ganglios, o a otras partes del cuerpo. Se divide en números romanos del I al III en caso del tumor testicular. (Anexo 2)
- d. Escala de medición: Etapas.
- e. Para fines del estudio solo se incluirán EC I
 - IA
 - IB

Factor de riesgo de recurrencia:

- a. Tipo de variable: Cualitativa Nominal

- b. Definición conceptual: Circunstancia o característica en particular que aumenta la probabilidad de que una persona contraiga una enfermedad. En oncología, los factores de riesgo son de importancia para indicar tratamientos preventivos.
- c. Definición operacional: Se refiere a la presencia o no de 2 características histopatológicas: Tamaño del tumor e invasión a la rete de testis, invasión linfovascular o perineural.

d. **Escala de medición:**

Tamaño:

- 1. Mayor a 4cm
- 2. Igual a 4cm

Invasión a la rete de testis:

- 1. Presente
- 2. Ausente

Infiltración linfovascular:

- 1. Presente
- 2. Ausente

Variante histológica seminoma: Clásico, espermatocítico o anaplásico

Sitio de recaída:

- a. Tipo de variable: Cualitativa nominal
- b. Definición conceptual: Reparición de un cáncer después de una aparente desaparición tras un tratamiento quirúrgico o médico.

- c. Definición operacional: Para fines de este estudio se refiere a la aparición confirmada por imagen de actividad tumoral ganglionar o visceral.
- d. Escala de medición:
 - 1. Pulmonar
 - 2. Hepática
 - 3. Retroperitoneal
 - 4. Inguinal

Supervivencia libre de enfermedad:

- a. Tipo de variable: Cuantitativa continúa.
- b. Definición conceptual: Se refiere al tiempo que se mide después del tratamiento durante el que no se detecta ningún signo del cáncer.
- c. Definición operacional: En este estudio se refiere al periodo comprendido entre el inicio de tratamiento adyuvante hasta la aparición confirmada de actividad tumoral.
- d. Escala de medición: Meses

Supervivencia Global:

- a. Tipo de variable: Cuantitativa continua
- b. Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la muerte

- c. Definición operacional: Intervalo de tiempo desde el inicio de tratamiento adyuvante hasta la muerte o pérdida del seguimiento
- d. Escala de medición : meses

Tratamiento adyuvante:

- a. Tipo de variable: Cualitativa nominal
- b. Definición conceptual. Tratamiento oncológico que acompaña a uno previo considerado principal, con el fin de disminuir la probabilidad de recaída
- c. Definición operacional: En este estudio se refiere al antecedente de haber recibido quimioterapia con carboplatino o radioterapia posterior a la orquiectomía.
- d. Escala de medición:
 - 1. Número de ciclos de quimioterapia.
 - 2. Tipo de campo irradiado
 - Campo para aórtico
 - Campo en palo de hockey
 - 3. Dosis de RT: 20 GY o mayor

VIII PROCEDIMIENTOS

Previa aprobación del comité local de investigación de la unidad, se realizara un estudio transversal, en pacientes con diagnóstico de Cáncer testicular de células germinales seminoma EC I, los cuales serán seleccionados a través de muestreo no probabilístico de la base de datos de los servicios de oncología médica y radioterapia del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

De los pacientes que cumplan los criterios de inclusión se realizara una base de datos con las variables de interés.

Finalmente se realizará un análisis estadístico de las variables previamente mencionadas en busca del objetivo general del estudio.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Investigador principal: Dra Rocío Peredo Peralta

Función:

4. Revisión de expedientes para determinar a los pacientes con criterios de inclusión para el estudio
5. Captura y análisis de datos

Recursos financieros para este estudio no son necesarios

La factibilidad del estudio está representada por la calidad de la información obtenida mediante la cédula de recolección de datos así como del contenido del expediente clínico.

IX ANALISIS ESTADISTICO

Con la obtención de los datos se realizarán los cálculos de estadística descriptiva.

Datos cualitativos: Se describirán usando frecuencias simples y porcentajes.

Datos cuantitativos: Se presentarán en medianas, medias y desviación estándar.

Mediante un análisis univariado y multivariado se verificará el efecto de las variables independientes sobre el resultado.

Se realiza a través del programa SPSS, versión 22 para Windows

X ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y su última revisión en la 52ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008; a seres humanos adoptada por la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales con Seres Humanos. En México lo establecido por la Ley General de Salud. Además el protocolo será evaluado por el Comité de Investigación en Salud.

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, Capítulo I, Artículo 13, 14 y 17, Sección I, investigación sin riesgo, por lo que no requiere consentimiento informado.

XI. CRONOGRAMA

	NOVIEMBRE- DICIEMBRE 2015	ENERO 2016	FEBRERO 2016	MARZO 2016	ABRIL 2016	MAYO 2016
Análisis del tema y redacción del protocolo de tesis	X					
Revisiones y correcciones de protocolo con los asesores		X				
Revisión de tesis por el comité local: SIRELCIS			X			
Revisión de expedientes y recolección de datos				X		
Análisis de resultados					X	
Impresión del trabajo de investigación						X

XII. RESULTADOS

En el periodo de enero del 2010 a periodo de diciembre 2012 se atendieron 395 pacientes con el diagnóstico de cáncer de testículo en el servicio de oncología médica del Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI, de los cuales 59 pacientes correspondían a EC I, sin embargo solo 12 pacientes correspondían histológicamente al subgrupo de seminoma. Por otro lado, en el servicio de radioterapia se atendieron en el mismo periodo de tiempo 80 pacientes con el diagnóstico de cáncer testicular seminoma, de los cuales solo 33 pacientes fueron incluidos en el análisis al cumplir los criterios de inclusión. Los pacientes incluidos en el grupo de vigilancia son aquellos que por alguna condición clínica (ejem. Monorreno o parálisis cerebral infantil), decisión propia o con extemporaneidad no se consideraron candidatos a tratamiento adyuvante.

Un total de 54 pacientes contaban con los criterios de inclusión para este análisis.

La media de edad al diagnóstico fue de 32 años con rango entre los 20 y 61 años.

Todos los pacientes fueron llevados a orquiectomía radical como tratamiento inicial, sus características basales se describen en la tabla 2.

Se clasificaron por tipo de tratamiento al momento de la recaída (Tabla 3).

Se realizó un análisis uni y multivariado con cada una de las variables de factores de riesgo de recurrencia histopatológicos y no histopatológicos que podrían cambiar el desenlace de estos pacientes. Con un diseño 2 x 2, sin mostrar impacto estadístico significativo (Tabla 4). El análisis de tiempo al inicio de tratamiento se obtuvo mediante la pruebas de muestras independientes. Sin demostrar relación estadística mediante el análisis de regresión logística (Tabla 5)

Se presentaron 7 eventos de recaída en la población analizada, 4 en el brazo de radioterapia, que representa un 12.2 % y 3 eventos en el grupo de vigilancia, representando un 33.3% de la población. El 100% de los pacientes en el brazo de quimioterapia se mantuvieron sin eventos durante el periodo analizado.

En cuanto los sitios de recurrencia, el retroperitoneo ocupó el primer lugar con 4 casos, a nivel pulmonar en 2 casos y 1 caso a nivel ganglionar inguinal. (Tabla 6)

El análisis de supervivencia se obtuvo mediante el método de Kaplan Meyer, con un evidente beneficio en los pacientes sometidos a la estrategia del brazo de quimioterapia, con supervivencia del 100% a 60 meses, 78 % y 65% en los brazos de radioterapia y vigilancia respectivamente. (Grafico 1)

El tiempo promedio a la recaída estimado en el brazo de radioterapia de 38.6 meses (IC 95% 17.5 – 56.4 , $p= 0.10$), mientras que para el brazo de vigilancia fue 10.6 meses (IC 95% 7.7 – 14.2) con diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 7 y grafica 2)

TABLA1. CARACTERISTICAS BASALES CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS DE 54 PACIENTES CON SEMINOMA TESTICULAR EC I

VARIABLE	n (%)
Edad (x +/- DE)años	32 años +/- 6.48
Testículo afectado	
- Derecho	39 (72.2)
- Izquierdo	15 (27.8)
Invasión a la rete testis	7 (13)
Tamaño tumoral	
- > 4 cm	17 (31.5)
- < 4 cm	35 (64.8)
(2 pacientes sin datos RHP)	
Invasión linfovascular	
(3 pacientes sin datos RHP)	19 (35.2)

Nota: Todos los pacientes fueron llevados a orquiectomía radical.

TABLA 2. TRATAMIENTO ADYUVANTE RECIBIDO (N= 54)	
ESTRATEGIA	n (%)
A. VIGILANCIA	9 (16.7)
B. QUIMIOTERAPIA (El 100% de los pacientes recibieron 1 ciclo único de CBP**)	12 (22.2)
C. RADIOTERAPIA	33 (61.1)
Campo	8 (14.8)
- Para aórtico	
- Palo de hokey	25 (46.3)
Dosis	
- 20 Gy	9 (16.7)
- 25 Gy	15 (27.8)
- 30 Gy	9 (16.7)

**CBP calculado a AUC 7.

Tabla 3. INCIDENCIA DE RECAIDA POR GRUPO DE TRATAMIENTO	
TIPO DE TRATAMIENTO	n (%)
PACIENTES CON RECAIDA	7 (12.9)
- QUIMIOTERAPIA	0 (0)
- RADIOTERAPIA	4 (12.2)
- VIGILANCIA	3 (33)

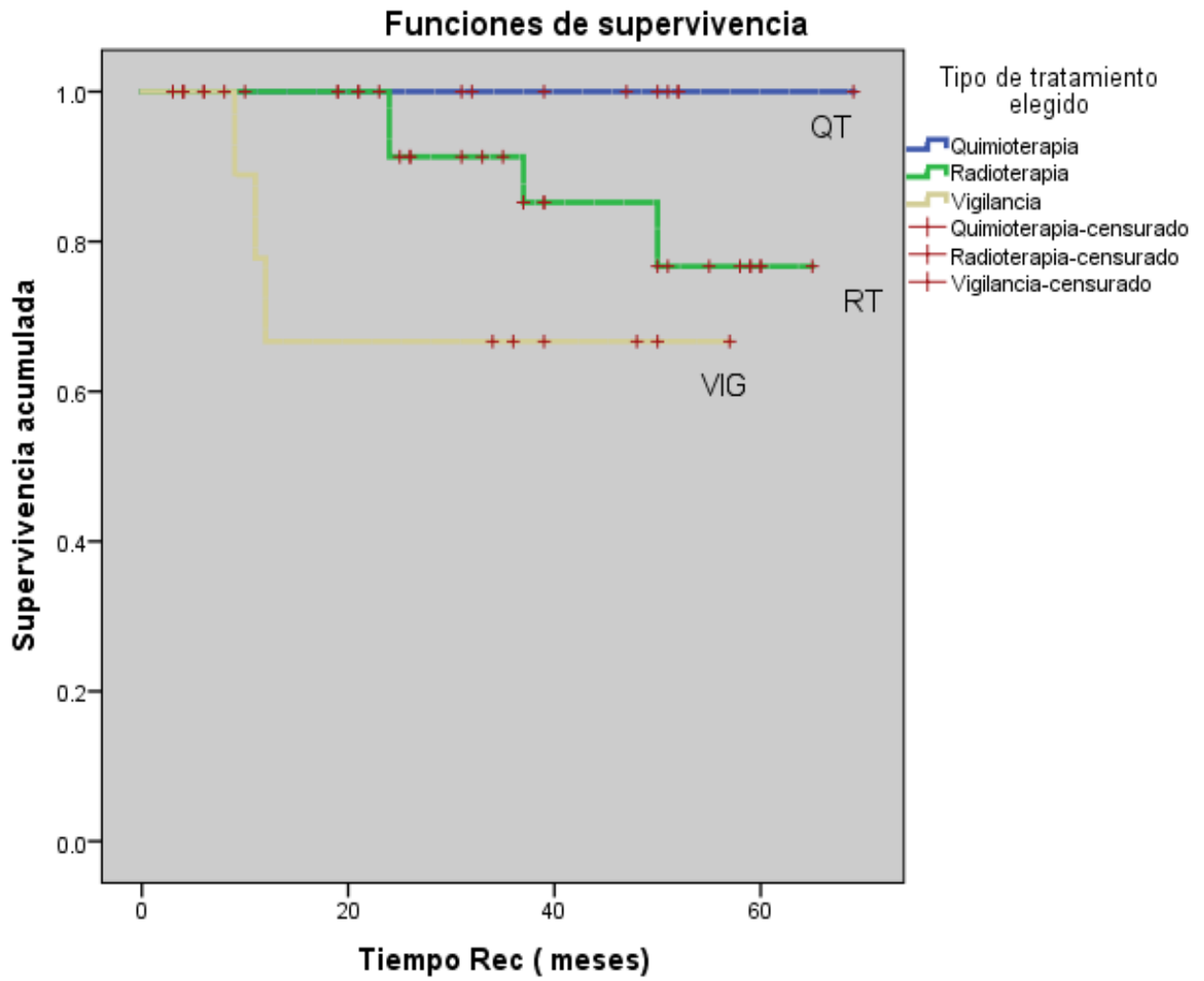
Tabla 4 ANALISIS BIVARIADO DE FACTORES DE RIESGO PARA RECAIDA EN PACIENTES CON CANCER DE TESTICULO SEMINOMA EC I

VARIABLE	RECAIDA n (%)	RR	IC 95%	VALOR P
Volumen tumoral				
> 4 cm	2 (11.8)	.824	.17 – 3.8	.58
<4cm	5 (14.3)			
Invasión Rete testis	1(14.3)	1.47	.147 – 7.44	.66
Invasión linfovascular	2(10.5)	.67	.145 – 3.13	.47
Testículo afectado				
- Derecho	5 (12.8)	.96	.20 – 4.4	.637
- Izquierdo	2 (13.3)			
Radioterapia				
Campo				
- Para aórtico	1 (12.5)	1.04	.125 – 8.6	.69
- Palo Hokey	3 (12%)			
Dosis				
- 20 Gy	0			
- 25 Gy	3 (20%)			.47
- 30 Gy	1(11.1%)			
Tiempo al inicio de tratamiento	7 (media 5.1meses)		-2.15 – 1.28	.61

Tabla 5. REGRESION LOGISTICA						
	B	Error estándar	Wald	gl	Sig	Exp(B)
Paso 0 Constante	-1.87	.537	12.14	1	.000	.154

TABLA 6. SITIOS DE RECAIDA	
Pacientes con recaída	7
Retroperitoneal	4
Pulmonar	2
Inguinal	1

Grafico 1. SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD POR GRUPO DE TRATAMIENTO



**QT: Quimioterapia, RT: Radioterapia, VIG: Vigilancia

Grafico 2. TIEMPO PROMEDIO A LA RECAIDA

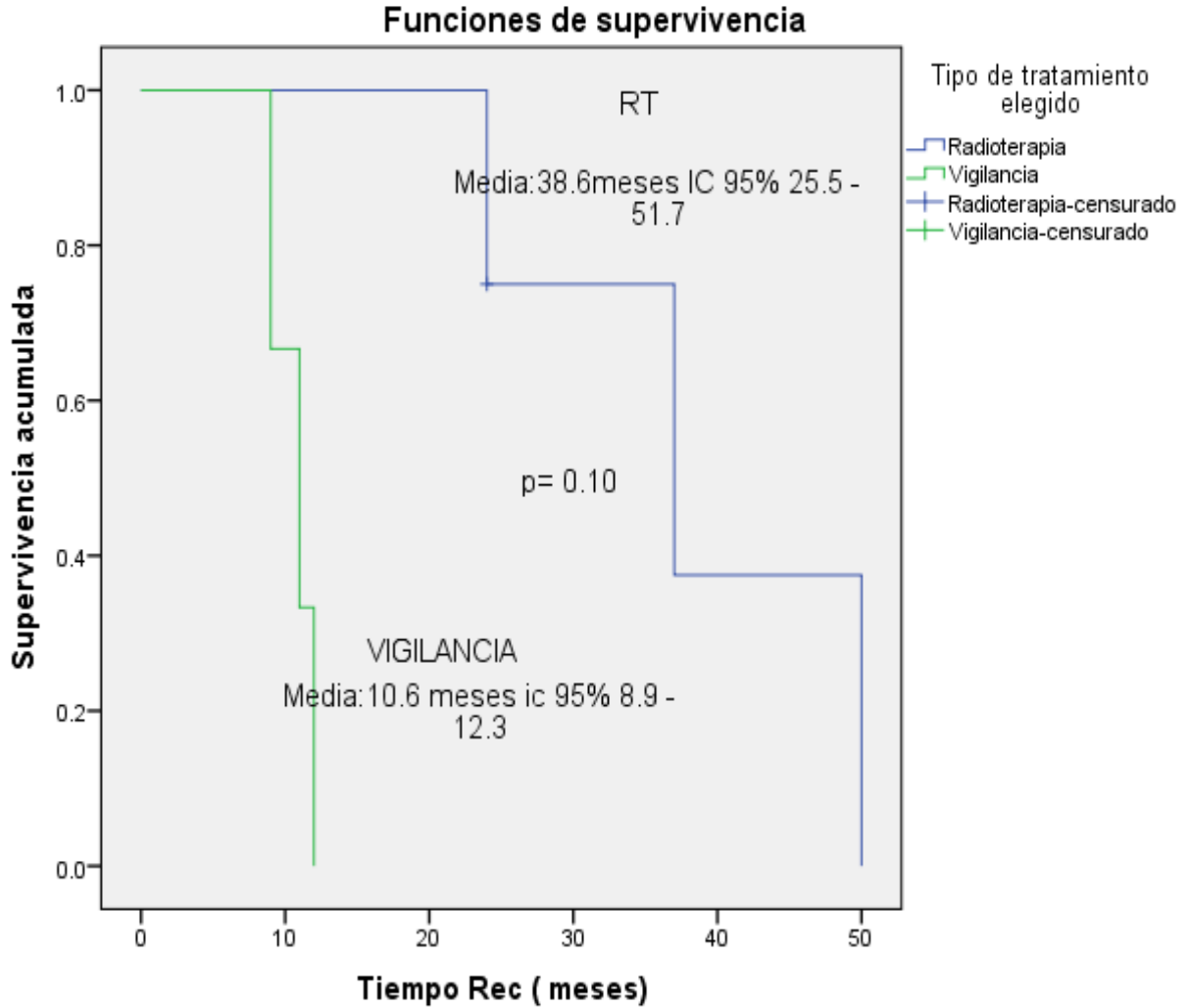


Tabla 7. PROBABILIDAD DE TIEMPO A LA RECAÍDA

	Media (meses)	IC 95%	Valor P
Radioterapia	38.6	25.5 – 51.7	.010
Vigilancia	10.6	8.9 – 12.3	

XIII. DISCUSION

Por el importante aumento en la incidencia de esta neoplasia y siendo el prototipo de neoplasia curable, se considera que la elección de la terapia adyuvante de acuerdo a las características de los pacientes se refleja en las tasa de recaída.

A diferencia de los estudios internacionales y multicentricos, que evalúan la estrategia de vigilancia como opción post orquiectomía por brindar mejor calidad de vida y menos efectos a corto y largo plazo; en nuestra unidad se opta por elegir esta estrategia solo en casos muy seleccionados, por el deficiente apego a la vigilancia activa, convirtiéndose así en mayor riesgo para la presencia de recaídas en estadios clínicos más avanzados.

Las opciones mayormente elegidas en el Hospital de Oncología de CMN SXXI evidentemente son la radioterapia y la quimioterapia con el fin de mantener a los pacientes con periodos libres de enfermedad más prolongados.

La literatura reporta tasas libres de recaída de 94.7% vs 96.0% para carboplatino y radioterapia respectivamente, con un seguimiento medio 5 años, mientras que en nuestro análisis, el brazo de quimioterapia otorga tasas libres de recaída del 100% vs cerca del 80% en el brazo de radioterapia, independientemente de la presencia o no de factores histopatológicos de riesgo. Con tiempo promedio a la recaída posterior a los 2 años de la orquiectomía.

El tiempo promedio a la recaída en el brazo de vigilancia activa se reportó en 10.6m (rango 8.9 -12.3 meses) con tasa de recaída del 33% durante el seguimiento, mientras que en la literatura reporta medias de tiempo noa la recurrencia 14 meses (rango 2 – 84 meses) con tasas únicamente del 13%. Hay que resaltar que las características de los pacientes en el grupo de vigilancia activa (incluían pacientes con PCI, Monorroeno) no son similares a las de los otros dos grupos, poniéndolos en desigualdad de condiciones

En estudios iniciales donde se evaluaban la presencia de factores que podrían influir en la recaída se establecieron al menos dos (tamaño tumoral > 4cm e invasión a la rete de testis), a diferencia de esos estudios, en el análisis realizado no se encontró relación entre la presencia de estos y la aparición de eventos.

En pro de la búsqueda de nuevos factores que influyan en la aparición de eventos, se analizaron variables como el tiempo al inicio de tratamiento, infiltración linfovascular y testículo afectado (derecho/ izquierdo), sin encontrar relación estadística al igual que en la literatura.

Otro punto a resaltar es la presencia de segundos primarios, con un reporte en el grupo de radioterapia (campo irradiado palo de hockey).

No fue posible valorar sobrevida global a que hasta la fecha todos los pacientes se encuentran vivos.

XIV. CONCLUSIONES.

Como bien se observó en este estudio, que el beneficio de una terapia adyuvante es mayor con la opción de quimioterapia versus radioterapia y vigilancia activa, con significancia estadística. Con tiempos estimados a la recaída similar a lo reportado en la literatura.

No se puede concluir de manera tajante que una terapia sea superior, ya que es importante tomar en cuenta que la muestra de la población no es representativa y no cumple con los eventos necesarios para soportar nuestros resultados.

Es por ello que se requiere un estudio con un adecuado número de pacientes y un seguimiento mayor para determinar de manera más exacta la terapia que proporcione mayor beneficio.

XV. BIBLIOGRAFIA

- 1- Winter Christian, Peter Albers, Testicular germ cell tumors: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology* 2011;7: 43-53
- 2- Aparicio Jorge, Maroto Pablo, García del Muro Xavier, et al., Risk-Adapted Treatment in Clinical Stage I Testicular Seminoma: The Third Spanish Germ Cell Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 2011;29:4677-4681
- 3- Bosl George J., M.D., Motzer Robert J. M.D. Testicular Germ-Cell Cancer. *N Engl J Med* 1997; 337:242-254
- 4- Testicular seminoma and no-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013
- 5- Nasser H. Hanna, M.D., Lawrence H. Einhorn, M.D Testicular Cancer - Discoveries and Updates. *N Engl J Med* 2014; 371:2005-16
- 6- Cullen M. Surveillance or adjuvant treatments in stage 1 testis germ-cell tumours. *Annals of Oncology* 2012;23: 342-348
- 7- Guía clínica sobre el cáncer de testículo. European Association of Urology 2009
- 8- Nallu Anitha, Heather D. Manuel, Arif Hussain. Testicular germ cell tumors: biology and clinical update. *Curr Opin Oncol* 2013;25:266–272
- 9- EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2011 Update
- 10- SEER Cancer Statistics Factsheets: Testis Cancer. National Cancer Institute.
- 11- Martínez-Sánchez Yazmín Lizeth, Escudero-de los Ríos Pedro Mario, Arias-Flores Rafael et al., Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, *Cir Cir* 2013;81:508-516
- 12- Chung Peter, Pdraig Warde, Stage I Seminoma: Adjuvant Treatment is Effective but is it Necessary. *J Natl Cancer Inst* 201;103:194 -196
- 13- NCCN Guidelines Testicular Cancer 2015

- 14- Mason Oliver, M D, Mead G M, Maase H von der, et al., Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 293–300
- 15- Groll R.J., P. Warde. Jewett M.A.S. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. *Crit Rev in Oncol Hematol* 2007; 64: 182–197
- 16- Chung P, Parker C, Panzarella T, et al., Surveillance in stage I testicular seminoma - risk of late relapse. *Can J Urol.* 2002;9(5):1637-40.
- 17- Warde Padraig, Specht Lena, Horwich Alan, et al. Prognostic Factors for Relapse in Stage I Seminoma Managed. *J Clin Oncol* 2002;20: 4448 -4452
- 18- Maase Von der H, L Specht, Jacobsen GK, et al. Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis. *Eur J Cancer.* 1993;29(14):1931-
- 19- Warde P, Gospodarowicz M, Banerjee D, et al: Prognostic factors for relapse in stage I testicular seminoma treated with surveillance. *J Urol* 1997;157:1705-1709
- 20- Jeldres C, Nichols C, Pham K, et al: United States trends in patterns of care in clinical stage I testicular cancer: Results from the National Cancer Database (1998-2011). *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (suppl; abstr 4519)
- 21- Kollmannsberger Christian, Tandstad Torgrim, Bedard Philippe L. et al., Patterns of Relapse in Patients With Clinical Stage I Testicular Cancer Managed With Active Surveillance. *J Clin Oncol* 33:51-57
- 22- Nasser Hanna, Lawrence H. Einhorn, Testicular Cancer: A Reflection on 50 Years of Discovery. . *J Clin Oncol* 2014;34:3085 – 3091
- 23- Oliver D, Mason M D, Mead G M, et al., Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. 2005; 366:293-300

XV. ANEXOS

TABLA 1.

Box 1 | Classification of testicular germ cell tumors

Precursor lesions

- Intratubular germ cell neoplasia
- Unclassified type (carcinoma *in situ*)

Seminoma

- Seminoma
- Seminoma with syncytiotrophoblastic cells
- Spermatocytic seminoma

Nonseminoma

- Embryonal carcinoma
- Yolk sac tumor
- Trophoblastic tumors
 - Choriocarcinoma, monophasic choriocarcinoma
 - Placental site trophoblastic tumor
 - Cystic trophoblastic tumor
- Teratoma
 - Dermoid cyst
 - Epidermoid cyst
 - Monodermal teratoma (carcinoid, primitive neuroectodermal tumour [PNET], neuroblastoma-like tumor, others)
 - Teratomic with somatic-type malignancy
- Tumors of more than one histologic type (mixed forms)
 - Embryonal carcinoma and teratoma
 - Teratoma and seminoma
 - Choriocarcinoma, teratoma and embryonal carcinoma
 - Others

TABLA 2

**American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging System for Testis Cancer (7th ed., 2010)**

Primary Tumor (T)*

The extent of primary tumor is usually classified after radical orchiectomy, and for this reason, a pathologic stage is assigned.

- pTX Primary tumor cannot be assessed
- pT0 No evidence of primary tumor (e.g. histologic scar in testis)
- pTis Intratubular germ cell neoplasia (carcinoma in situ)
- pT1 Tumor limited to the testis and epididymis without vascular/lymphatic invasion; tumor may invade into the tunica albuginea but not the tunica vaginalis
- pT2 Tumor limited to the testis and epididymis with vascular/lymphatic invasion, or tumor extending through the tunica albuginea with involvement of the tunica vaginalis
- pT3 Tumor invades the spermatic cord with or without vascular/lymphatic invasion
- pT4 Tumor invades the scrotum with or without vascular/lymphatic invasion

*Note: Except for pTis and pT4, extent of primary tumor is classified by radical orchiectomy. TX may be used for other categories in the absence of radical orchiectomy.

Regional Lymph Nodes (N)

Clinical

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension; or multiple lymph nodes, none more than 2 cm in greatest dimension
- N2 Metastasis with a lymph node mass, more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or multiple lymph nodes, any one mass greater than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension
- N3 Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension

Pathologic (pN)

- pNX Regional lymph nodes cannot be assessed
- pN0 No regional lymph node metastasis
- pN1 Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension and less than or equal to five nodes positive, none more than 2 cm in greatest dimension
- pN2 Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or more than five nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumor
- pN3 Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science+Business Media, LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.) Any citation or quotation of this material must be credited to the

Distant Metastasis (M)

- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis
- M1a Nonregional nodal or pulmonary metastasis
- M1b Distant metastasis other than to nonregional lymph nodes and lung

**American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging System for Testis Cancer (7th ed., 2010)**

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS

Group	T	N	M	S (Serum Tumor Markers)
Stage 0	pTis	N0	M0	S0
Stage I	pT1-4	N0	M0	SX
Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any pT/TX	N0	M0	S1-3
Stage II	Any pT/Tx	N1-3	M0	SX
Stage IIA	Any pT/TX	N1	M0	S0
	Any pT/TX	N1	M0	S1
Stage IIB	Any pT/TX	N2	M0	S0
	Any pT/TX	N2	M0	S1
Stage IIC	Any pT/TX	N3	M0	S0
	Any pT/TX	N3	M0	S1
Stage III	Any pT/TX	Any N	M1	SX
Stage IIIA	Any pT/TX	Any N	M1a	S0
	Any pT/TX	Any N	M1a	S1
Stage IIIB	Any pT/TX	N1-3	M0	S2
	Any pT/TX	Any N	M1a	S2
Stage IIIC	Any pT/TX	N1-3	M0	S3
	Any pT/TX	Any N	M1a	S3
	Any pT/Tx	Any N	M1b	Any S

Tabla 3

Table 2 – Risk factors for testicular cancer

<p>Epidemiologic risk factors</p> <ul style="list-style-type: none">• History of cryptorchidism• Klinefelter syndrome• Testicular cancer in first-grade relatives• Contralateral tumour• TIN or infertility <p>Pathologic prognostic risk factors for occult metastatic disease (stage I)</p> <p>Seminoma</p> <ul style="list-style-type: none">• Tumour size (≥ 4 cm)• Invasion of the rete testis <p>Nonseminoma</p> <ul style="list-style-type: none">• Vascular/lymphatic invasion or peritumoural invasion• Proliferation rate (MIB-1) $>70\%$• Percentage embryonal carcinoma $>50\%$ <p>Clinical risk factors (metastatic disease)</p> <ul style="list-style-type: none">• Primary location• Elevation of tumour marker levels• Nonpulmonary visceral metastasis*
<p>TIN = testicular intraepithelial neoplasia. * Only clinical predictive factor for metastatic disease in seminoma.</p>

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS PERSONALES		
Nombre:		NSS:
Edad:	Años	
DATOS DEL DIAGNOSTICO DE CANCER DE TESTICULO		
Fecha de diagnostico		
Fecha de la orquiectomía:		Testículo afectado: 1. Derecho 2. Izquierdo
Factores de riesgo:	Tamaño tumoral: > 4cm 1. Si 2. No Invasión a la rete de testis: 1. Si 2. No	Invasión linfocascular 1. Si 2. No
TRATAMIENTO ADYUVANTE:		
QUIMIOTERAPIA	Numero de ciclos :	
CARBOPLATINO (AUC7)	1. Uno 2. Dos	
RADIOTERAPIA	Campo irradiado 1. Campo para aórtico 2. Campo en palo de hockey	Dosis RT 1. 20Gy 2. 25Gy 3. 30Gy
DATOS DE LA RECURRENCIA		
Fecha de la recurrencia:		
Sitio de la recurrencia :	1. Retroperitoneal 2. Hepática	

	3. Pulmonar 4. Inguinal 5. otros	
Fecha de muerte o perdida de seguimiento		