



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI

**RELACIÓN DE CIFRAS DE ALFAFETOPROTEÍNA Y
HORMONA BETA GONADOTROPINA CORIÓICA
HUMANA EN PACIENTES CON CÁNCER DE TESTÍCULO
AL MOMENTO DE LA RECURRENCIA A SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
SIGLO XXI**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTA:
DRA. PAMELA MARTÍNEZ CABRERA

ASESOR DE TESIS:
DRA. ANA ELENA MARTIN AGUILAR



CIUDAD DE MÉXICO, 2023



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.

Índice

Resumen	4
Abstract	6
Marco teórico.....	8
Antecedentes	8
Epidemiología	8
Factores de riesgo	8
Fisiopatología	9
Cuadro clínico.....	11
Diagnóstico	11
Ultrasonido	11
Marcadores tumorales	13
No seminomas	13
Seminomas	13
Otros marcadores	14
Estadificación.....	14
Determinación de riesgo.....	14
Pronóstico	15
Actualización IGCCCG	15
Recaída de la enfermedad	15
Recaída a sistema nervioso central.....	17
Planteamiento del problema.....	20
Pregunta de investigación	21
Justificación	22
Objetivo principal.....	23
Hipótesis.....	24
Objetivos secundarios	25
Material y métodos	26
Tipo de estudio	26
Universo de estudio	26

Lugar de estudio	26
Tipo de muestreo	26
Criterios de inclusión	26
Criterios de exclusión	27
Definición de variables.....	27
Análisis estadístico	30
Instrumento de recolección de datos.....	30
Aspectos éticos	31
Informes de los resultados de las pruebas a los participantes.....	33
Declaración de no conflicto de intereses.....	34
Recursos, financiamiento y factibilidad	35
Cronograma de actividades	36
Resultados	37
Discusión.....	40
Conclusiones.....	42
Referencias bibliográficas	43
Anexo 1	49
Anexo 2	52

Resumen

Antecedentes: El cáncer de testículo es poco frecuente, posicionándose según datos de GLOBOCAN en el número 27. Para el caso de México, esta neoplasia no cuenta con información epidemiológica consolidada. Sin embargo, se estima que se ubica entre las 20 principales. La recurrencia a sistema nervioso es infrecuente; considerándose en algunos ensayos hasta de 8%. Este grupo de pacientes se consideran de mal pronóstico y en muchas ocasiones con detección tardía. Existe discordancia entre puntos de corte de marcadores tumorales para predecir este tipo de recurrencia; por lo que este estudio propone determinar la relación de la elevación de marcadores tumorales al momento de recurrencia a sistema nervioso.

Objetivo general: Determinar la relación de cifras de AFP y β -HCG en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología Siglo XXI.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, relacional, analítico y transversal en pacientes mayores de 18 años con cáncer de testículo que hayan presentado recurrencia a sistema nervioso. Se realizó la revisión y selección de expedientes que cumplieran con los criterios de selección. Se ocupó estadística descriptiva e inferencial. El intervalo de confiabilidad será de 95%. El análisis se realizará con el software estadístico SPSS Ver. 25.

Resultados: Se evaluaron 43 expedientes de pacientes con edad de 26.02 ± 7.42 años. El principal sitio primario fue el testículo (97.7%; n=42). La histología más frecuente fue no seminoma (88.4%; n=38). La etapa clínica inicial IIIC representó 62.8% (n=27) del total. En IGCCCG, 25 (58.1%) pacientes registraron un valor pobre. El tiempo de recurrencia después del diagnóstico fue de 6.01 ± 4.99 años. Los valores de AFP fueron 1350.34 ± 6326.15 ng/mL; β -HCG de 12268.16 ± 27416.88 UI/L; y DHL de 801.63 ± 783.85 UI/L. Sólo se encontró una correlación inversa con significancia estadística entre β -HCG y AFP (Rho de Spearman: -0.408; p=0.007).

Los valores promedio de AFP, BHCG y DHL respecto al sitio primario e histopatología no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Las cifras de AFP y β -HCG en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología Siglo XXI no fueron estadísticamente significativas.

Recursos e infraestructura: Se necesitó el expediente clínico, electrónico, sistema de informática de la unidad hospitalaria y no se requirió de ningún recurso económico.

Abstract

Background: Testicular cancer is rare, ranking number 27 according to GLOBOCAN data. In the case of Mexico, this neoplasm does not have consolidated epidemiological information. However, it is estimated to rank in the top 20. Recurrence to the nervous system is rare; considering in some trials up to 8%. This group of patients is considered to have a poor prognosis and often with late detection. There is disagreement between cut-off points of tumor markers to predict this type of recurrence; Therefore, this study proposes to determine the relationship between the elevation of tumor markers at the time of recurrence in the nervous system.

General objective: To determine the relationship between AFP and β -HCG levels in patients with testicular cancer at the time of recurrence in the central nervous system at the Siglo XXI Oncology Hospital.

Material and Methods: Retrospective, relational, analytical and cross-sectional study in patients over 18 years of age with testicular cancer who have presented recurrence in the nervous system. Files that met the selection criteria were reviewed and selected. Descriptive and inferential statistics were used. The confidence interval will be 95%. The analysis will be carried out with the statistical software SPSS Ver. 25.

Results: 43 records of patients aged 26.02 ± 7.42 years were evaluated. The main primary site was the testis (97.7%; n=42). The most frequent histology was non-seminoma (88.4%; n=38). The initial clinical stage IIIC represented 62.8% (n=27) of the total. In IGCCCG, 25 (58.1%) patients registered a poor value. The recurrence time after diagnosis was 6.01 ± 4.99 years. The AFP values were 1350.34 ± 6326.15 ng/mL; β -HCG of 12268.16 ± 27416.88 UI/L; and DHL of 801.63 ± 783.85 UI/L. Only an inverse correlation with statistical significance was found between β -HCG and AFP (Spearman's Rho: -0.408; p=0.007). The average values of AFP, BHCG and DHL with respect to the primary site and histopathology did not show statistically significant differences.

Conclusions: The figures for AFP and β -HCG in patients with testicular cancer at the time of recurrence in the central nervous system at the Siglo XXI Oncology Hospital were not statistically significant.

Resources and infrastructure: The clinical, electronic file, computer system of the hospital unit was needed and no financial resources were required.

Marco teórico

Antecedentes

Epidemiología

El cáncer de testículo es la neoplasia maligna sólida más común en hombres adultos jóvenes y su incidencia ha aumentado en todo el mundo en las últimas dos décadas.

(1) A nivel mundial, de acuerdo a GLOBOCAN edición 2020 se localiza en el lugar número 27 en incidencia, con un total de casi 75 mil casos por año. En mortalidad ocupa el penúltimo lugar a nivel mundial. En cuanto a la zona de mayor incidencia; se reporta a Norteamérica con alrededor de 11 mil casos registrados en el año 2020.

(2) Afecta a varones con edad de 15-44 años.(3) Siendo el promedio de edad al momento del diagnóstico de 33 años. Sin embargo, cerca de 6% de casos se registran en niños y adolescentes, y alrededor de 8% en hombres mayores de 55 años.(4) En el caso de México, el cáncer de testículo ocupa el lugar número 14 en incidencia, con cerca de 3.4 mil casos y una tasa de mortalidad de 0.74%(5). El marco epidemiológico es limitado debido a la falta de información en el país. De esta forma, el grupo evaluado más significativo estuvo comprendido por 142 pacientes, de los cuales 44.4% fueron tumores de células germinales mixtas y el resto (43.6%) seminomas clásicos. La mitad de los casos tuvieron aparición entre 20-30 años y media de 35.5. Respecto a la lateralidad, 56.3% fue en el testículo izquierdo y 43.7% el derecho. (6)

Factores de riesgo

Los factores ambientales que condicionan el desarrollo de cáncer de testículo son principalmente la criptorquidia, ([OR] de 4.3 y un IC de 3.6–5.1), bajo peso al nacer considerado como <3,000gr ([OR] de 1.3 y un IC de 1.1–1.7), edad gestacional corta ([OR] de 1.3 y un IC de 1.1–1.6), tener un hermano gemelo con cáncer de testículo ([OR] de 1.2, con un IC de 1.0–1.4).(7,8) La orquidopexia retardada se ha asociado con el riesgo de seminomas ([OR] de 7,5 y un IC del 2.1-26.7).(9) Hipospadias se asoció con un aumento del riesgo relativo (RR) del (RR = 3.71, [IC] = 3.29 a 4.19) y

menos común la presencia de tumor contralateral, con una incidencia de 1-2%; riesgo acumulado a 15 años del 1.9%.⁽¹⁰⁾

La neoplasia de células germinativas in situ (GCNIS), se ha considerado premaligna. Tiene baja incidencia (0.4-0.8%). La ausencia de tratamiento incrementa el riesgo de progresión a neoplasia maligna invasiva en 50% a cinco años. Sin embargo, no se cuenta con información consolidada respecto a si el total de estos casos progresará a una entidad maligna.⁽¹¹⁾ La microlitiasis testicular; se refiere a la presencia de calcificaciones en los túbulos seminíferos, y caracterizada por múltiples focos ecogénicos pequeños dentro del parénquima testicular⁽¹²⁾. Esta condición no se considera un factor de riesgo; sino sólo llegando a ser una condición coexistente en la presencia de malignidad.^(13,14)

Los factores genéticos se consideran determinantes para la mayoría de las displasias. Sin embargo, únicamente 5% de los casos se han asociado a una causa hereditaria. El contar con un hermano o un padre con cáncer de testículo incrementa el riesgo de 8-10 y de 4-6 veces, respectivamente. Algunos síndromes genéticos se han asociado como el síndrome de Down y el síndrome de disgenesia testicular.⁽¹⁵⁾

Los factores de riesgo considerados como determinantes son:

1. Exposiciones ocupacionales y ambientales: bombero, trabajador metalúrgico, trabajadores de cloruro de polivinilo, trabajadores agrícolas.
2. Exposiciones ambientales: campos magnéticos e insecticidas.⁽¹⁶⁾
3. Consumo de cannabis ya sea actual, crónico y/o frecuente. La asociación más fuerte se encontró para el desarrollo de no seminoma; se estima que un consumo de al menos una vez a la semana tiene 2.5 mayores probabilidades de desarrollar un tumor testicular de estirpe no seminoma (OR de 2.59 y un IC de 1.60-4.19).⁽¹⁷⁾

Fisiopatología

Los tumores de células germinales son un grupo morfológicamente diverso de neoplasias que surgen dentro o fuera de las gónadas y derivan de células sexuales

destinadas a someterse a meiosis y formar gametos. Se dividen en tres categorías clínico-patológicas distintas. Los tumores de células germinativas testiculares tipo 1 son característicos en hombres prepúberes e histológicamente consisten en un teratoma puro o un tumor puro del saco vitelino. La pérdida del supresor tumoral RUNX3, tanto por pérdida de heterocigosidad como por hipermetilación promotora, se ha implicado en la patogénesis del tumor del saco vitelino prepúberal.⁽¹⁸⁾ Los tumores de tipo 2 surgen clínicamente después de la pubertad y son considerados como consecuencia de alteraciones en el desarrollo embriológico normal de los gonocitos primitivos, y están temporalmente precedidos e histológicamente asociados con una lesión precursora como la neoplasia de células germinativas *in situ*. El desarrollo embriológico detenido del gonocito es el evento iniciador en la patogénesis de este tipo de tumores. La activación posterior del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal durante la pubertad provoca la proliferación de células germinales neoplásicas y el desarrollo en la lesión histológicamente reconocible de la neoplasia *in situ*. Al no haberse diferenciado en células sexuales maduras, estas células conservan el inmuno-fenotipo de los gonocitos primitivos, demostrando la expresión de c-KIT y OCT3/4 a medida que se extienden a través de los túbulos seminíferos.⁽¹⁹⁾ Es necesario que se presenten anomalías citogenéticas del brazo corto del cromosoma 12, más comúnmente el isocromosoma 12p, con lo que las células de la neoplasia *in situ* atraviesan la membrana basal del tubo seminífero, dando lugar a un seminoma invasivo puro.⁽²⁰⁾ Los tumores tipo 2 pueden surgir esencialmente como elementos heterogéneos dentro del seminoma (tumor maligno de células germinales mixtas), o modificarlo por completo, lo que lleva a varias combinaciones de carcinoma embrionario, teratoma, tumor del saco vitelino o coriocarcinoma.⁽²⁰⁾

Los tumores tipo 3 corresponden exclusivamente al tumor espermatocítico, que anteriormente se conocía como seminoma espermatocítico. Presentándose habitualmente en pacientes de mediana edad, sin registrar lesión precursora de malignidad.⁽¹⁹⁾ Diversas investigaciones han demostrado amplificaciones recurrentes del cromosoma 9p, que corresponden al locus DMRT1, conduciendo la sobreexpresión de la proteína DMRT1 en las células neoplásicas. Debido a que no

completa el proceso de meiosis, ese necesaria silenciar la expresión de DMRT1; por lo que las células neoplásicas proliferan mitóticamente sin completar la espermatogénesis. ⁽²¹⁾

Cuadro clínico

Los tumores testiculares se presentan principalmente como hallazgo de un nódulo en el testículo; o bien como aumento de volumen inicialmente indoloro. La aparición de dolor se reporta en 30-40% siendo de predominio en zona inferior del abdomen, área perianal o el escroto. El dolor agudo se presenta en 10%. Algunos pacientes pueden llegar a presentar hidrocele reactivo.⁽²²⁾ La ginecomastia tiene una incidencia de 5%.⁽²³⁾ El resto de las manifestaciones suelen deberse a presentación de enfermedad metastásica (10-20%) dependiendo del sitio; como son:

1. Síntomas generales: anorexia, malestar, pérdida de peso.
2. Tos o disnea.
3. Masa palpable en cuello.
4. Dolor lumbar.
5. Edema de miembros inferiores
6. Náusea, vómitos o hemorragia gastrointestinal
7. Dolor óseo
8. Síntomas del sistema nervioso central o periférico.⁽²⁴⁾

Diagnóstico

Ultrasonido

La presencia no habitual de una masa testicular, exige realizar un ultrasonido, el cual ha demostrado fiabilidad al registrar una sensibilidad de 92-95%. Mientras que la especificidad oscila del 95-99%.⁽²⁵⁾ La presencia de una masa con microlitiasis testicular (TM) es el primer indicio de sospecha de este tumor. TM se define como al menos cinco focos ecogénicos (microlitos) dentro del testículo.⁽²⁶⁾ El seminoma se presenta como una masa unilateral homogénea e hipoecoica en relación con el

parénquima testicular circundante. Los espacios quísticos y las calcificaciones son características poco comunes, que sólo se observan en 10-30% de los seminomas. A diferencia de tumores tipo no seminomas se presentan como heterogéneos en ecogenicidad con calcificación y/o los componentes quísticos no son infrecuentes, ocurriendo hasta en 40% de los pacientes. ⁽²⁷⁾

Los estudios de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RMN) y tomografía por emisión de positrones (PET-CT); En el caso de la primera tiene indicación como parte de la evaluación de la enfermedad metastásica y estadificación, y los dos últimos constan de indicaciones específicas. La TAC tiene como finalidad realizar una evaluación ganglionar, debido a las vías de drenaje linfático y venoso. Los tumores de lado derecho tienen un patrón de diseminación hacia la región intercavo-aórtica y precava; mientras que los de lado izquierdo afectan el área para-aórtica y pre-aórtica.⁽²⁸⁾ La resonancia magnética ha sido de principal utilidad en la evaluación de enfermedad a sistema nervioso central. Siendo la primera opción para la valoración inicial de la estadificación del coriocarcinoma, ya que estos tumores registran alta probabilidad de metástasis cerebrales, así como aquellos pacientes con síntomas clínicos. ^(29,30) Se sugiere realización de RMN cuando hay síntomas neurológicos así como niveles mayores a 5000 IU/L de fracción beta de hormona gonadotropina coriónica humana (β -HGC); y enfermedad metastásica extensa pulmonar, no pulmonar o visceral. ⁽³¹⁾

La PET-CT como parte de la estadificación inicial no es recomendada. Sin embargo, diversas investigaciones señalan que la estadificación ganglionar correcta es más en pacientes evaluados por PET en comparación con TAC (83% vs 71%), y el valor predictivo positivo también fue mayor con PET (95% vs 87%). ⁽³²⁾ Su valor e indicación fundamental radica en los tumores tipo seminoma; cuando posterior a primera línea de tratamiento se observa masa residual por TAC mayor a tres centímetros y con esto descartar un tumor viable. ⁽³³⁾

Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales tienen utilidad en el diagnóstico y seguimiento. Siendo relevantes en los criterios de estadificación y pronóstico. ⁽³⁴⁾

No seminomas

Los niveles séricos de β -HGC elevados se encuentran en 10-20% en estadio clínico I y hasta en 40% en enfermedad avanzada. Estos incrementos se observan habitualmente en tumores tipo carcinoma embrionario puro o mixto o coriocarcinoma. ⁽³⁵⁾

Los niveles de alfa-fetoproteína (AFP) se produce por tumores del saco vitelino (seno endodérmico) y, con menos frecuencia, carcinomas embrionarios. De igual manera tiene una relación proporcional su elevación y la etapa clínica. En estadio I se estima de 10-20%; mientras que en etapas avanzadas 40-60% ^(36,37)

La deshidrogenasa láctica (LDH) es un marcador que ha mostrado sesgos en su sensibilidad y especificidad. Las concentraciones séricas se encuentran elevadas en 40-60%. El aumento de sus niveles puede sugerir otras entidades, por lo que debe incorporarse con otros signos clínicos. Algunos ensayos han estimado que hasta 47% las elevaciones resultaron en falsos positivos. ⁽³⁸⁾

Seminomas

El incremento en las cifras de β -HGC se presenta en 15-20% en enfermedad avanzada. Reflejando mayor carga tumoral, pero no necesariamente potencial metastásico. ⁽³⁹⁾ Las diferentes pautas clínicas señalan que los seminomas puros no causan elevación de AFP. Sin embargo, estudios moleculares han demostrado la presencia de ARN mensajero de AFP en mínimas cantidades en seminoma puro o como elevaciones límitrofes, considerándose entre 10.4-16 ng/ml). La DHL se considera el único marcador con cifras elevadas en algunos seminomas. ⁽⁴⁰⁾

Otros marcadores

A diferencia de los ARN largos no codificantes, los miARN pertenecen al grupo de ARN cortos no codificantes e intervienen en la patogénesis de muchos tipos de cáncer. Este grupo de ARN tiene una longitud media de 22 nucleótidos que no codifican para las proteínas.⁽⁴¹⁾ El miR-371a-3p se ha analizado en diversas investigaciones, postulándose como un marcador potencial para el monitoreo de la enfermedad y detección de la recurrencia. miR-302 y miR-367 de igual modo, han demostrado sensibilidad.⁽⁴²⁾ En este sentido, su determinación proporciona un valor añadido significativo al diagnóstico primario de TGCT, especialmente en aquellos pacientes con seminomas. Siendo una recomendación fiable la prueba de miARN, exigiendo su incorporación al panel de marcadores de diagnóstico rutinarios.⁽⁴³⁾ Su expresión se estima en 60-70% de los tumores testiculares con una sensibilidad de 92% y especificidad de 80%; Variando respecto a etapas avanzadas con sensibilidad de 81% y especificidad de 92%. Sin embargo, su utilización es limitada para el diagnóstico de neoplasias insitu o teratomas, debido a que presenta una baja sensibilidad en estas entidades.⁽⁴⁴⁾

Estadificación

La estadificación se lleva a cabo por clasificación de TNM, resaltando la importancia de contar con la determinación de AFP posterior a orquiectomía. Permitiendo, agrupar las etapas clínicas.

Cuadro 1 y 2

Determinación de riesgo

Los tumores seminomas clásicos se clasifican en buen riesgo e intermedio, con la finalidad de guiar la conducta terapéutica. Los tumores no seminomas se clasifican en tres riesgos: pobre, intermedio y buen riesgo.

Cuadro 3

Pronóstico

El pronóstico clínico se fundamenta de acuerdo al riesgo por clasificación IGCCCG. En seminoma avanzado en buen riesgo las tasas de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) a cinco años son de 90% y 92% respectivamente. En riesgo intermedio las SLP a 5 años es de 67% y la SG de 72%; esto de acuerdo al ensayo original de estratificación de riesgo.⁽⁴⁵⁾ Sin embargo, recientemente se reportó una SG a 5 años de 87% en el grupo de buen riesgo y en intermedio de 78%.⁽⁴⁶⁾

En no seminomas se reporta a 5 años en el grupo de buen riesgo una SLP de 89% y SG de 92%; En riesgo intermedio SLP de 75% y SG de 80%; y en el grupo de pobre riesgo SLP de 41% y SG de 48%.⁽⁴⁷⁾ Recientemente se ha reportado una SG para buen riesgo, intermedio y pobre de 94%, 83% y 71% respectivamente ⁽⁴⁵⁾

Actualización IGCCCG

La modificación en IGCCG a IGCCCG-2, integró los valores de DHL como pronósticos; siendo mal pronóstico su elevación por arriba de 2.5 veces del valor normal. Al realizarse la comparación con un grupo que se encontraba por debajo de este rango, a tres años la SG fue de 92% vs 97% y, en SLP de 80% vs 92%. ⁽⁴⁸⁾

Recaída de la enfermedad

Las tasas de curación son altas. Sin embargo, el riesgo de recaída continúa. En este caso, existe la probabilidad de rescate a través de la combinación de quimioterapia y cirugía; se estima que alrededor de 50% de los pacientes que recaen después del tratamiento primario lograrán tener respuesta, siendo fundamental el sitio de recaída y momento de la detección.^(49,50) Las recaídas tardías, definidas como las que ocurren después de dos o más años de haberse logrado una respuesta completa, tienen una mayor probabilidad de quimiorresistencia y un peor pronóstico. ⁽⁵⁰⁾

Las recaídas se detectan por medio del seguimiento realizado por TAC y como complemento los niveles de marcadores tumorales (β HCG y/o AFP); los cuales se elevan en 66.67% de tumores tipo no seminomas y aproximadamente 33.33% de

los seminomas. Aunque los marcadores pueden actuar como banderas útiles para la recaída, no eliminan la necesidad de una evaluación clínica y por imágenes en vista de la tasa de recaída marcador negativo. ^(51,52)

El sitio de recaída depende de muchos factores; uno de los principales es el haber recibido tratamiento previo o no; siendo así en el caso de pacientes que recibieron quimioterapia previa, más de 60% presentó recaída a nivel retroperitoneal, 40-50% con actividad pulmonar, 26-32% a nivel mediastinal, 10-20% con actividad hepática y de 2-11% en sistema óseo, sistema nervioso entre otros. ⁽⁵³⁾

La histología ha sido otro de los factores pronóstico en cuanto a recaídas; otorgándose un mejor pronóstico al grupo de los seminomas.⁽⁵⁴⁾ El modelo pronóstico para determinar factores pronósticos adversos de recaída, considera ⁽⁵⁵⁾:

1. Respuesta a la terapia inicial: respuesta completa o parcial (CR/PR) con marcadores positivos, CR/PR con marcadores negativos o progresión de la enfermedad.
2. Nivel de AFP: normal, ≤ 1000 o > 1000 ng/mL
3. Nivel de β HCG: ≤ 1000 o > 1000 U/L
4. Presencia de metástasis óseas, hepáticas o cerebrales
5. Duración de la remisión inicial: ≤ 3 o > 3 meses
6. Sitio del tumor primario: gonadal, retroperitoneal o mediastínico
7. Histología: seminoma puro frente a no seminoma o tumor mixto

El patrón de elevación de marcadores tumorales en recurrencia puede ser variable. En este sentido, la primera recurrencia reporta elevaciones de AFP y/o β HCG en 41% de pacientes con tumores no seminomas que inicialmente tenían marcadores tumorales negativos; Diversas investigaciones sugieren que estas elevaciones son un indicador temprano de recurrencia. En el caso de tumores de tipo seminoma

registran comportamiento distinto, presentando una elevación de 17% en cifras de β HCG, siendo el estudio de imagen un mejor indicador temprano de recurrencia. ⁽⁵⁶⁾

En la segunda recurrencia, diferentes estudios señalan que se presenta en 24% de los pacientes, siendo el principal sitio el retroperitoneo. La elevación de marcadores tumorales se registra en 58% de los pacientes con tumores no seminoma; En el grupo seminoma sólo fue de 27%. Enfatizando que, en aquellos pacientes que mostraron elevación de marcadores en la primera recurrencia; se mantuvo este patrón en la segunda, siendo así 82% para AFP y 80% en β HCG. ⁽⁵⁷⁾

Los pacientes que experimentan recurrencia, los niveles máximos de β HCG y AFP sérica en el momento de la recaída representan uno de los tres predictores de la supervivencia general (además de la duración del intervalo libre de recurrencia y la respuesta completa al tratamiento inicial). Aquellos pacientes con niveles más altos en el momento de la recaída (es decir, β HCG >100 kU/l (120ng/ml) y/o β HCG >100 UI/l) tuvieron un peor desenlace. ⁽⁵⁸⁾

Recaída a sistema nervioso central

Las metástasis del sistema nervioso central no se consideran dentro de los principales sitios, presentándose aproximadamente en 8% de los pacientes. Sin embargo, se asocia a un mal pronóstico; su presentación más común es cuando se acompaña de enfermedad en otros sitios, siendo el más común a nivel pulmonar. Su presentación como sitio único de recaída es infrecuente. ⁽⁵⁹⁾

Los pacientes con metástasis cerebrales sincrónicas registran una tasa de supervivencia a largo plazo de 33-48%, mientras que las de presentación metacrónica se asocia con un peor pronóstico.⁽⁶⁰⁾ Se han establecido factores de mal pronóstico para pacientes con metástasis cerebral metacrónica: actividad cerebral múltiple, presencia de metástasis hepáticas, óseas y niveles β HCG>5,000 U/L y/o niveles de AFP >100 ng/ml. La tasa de SG a tres años en el grupo de metástasis metacrónica se estima en 27 %. ⁽⁶¹⁾

Uno de los análisis retrospectivos más extensos a nivel mundial incluyó 523 pacientes con enfermedad metastásica cerebral; los cuales fueron divididos en dos grupos: 228 pacientes con metástasis cerebral desde el diagnóstico inicial y el segundo grupo como recaída, con 295 pacientes. En el grupo de recaída, la presencia de actividad cerebral múltiple y metástasis hepáticas y óseas fueron factores pronósticos adversos. Además 62% presentó metástasis pulmonares simultáneas. La mediana de tiempo desde la respuesta obtenida con el esquema anterior a la aparición de la metástasis cerebral metacrónica fue de tres meses. Como dato a destacar las metástasis cerebrales se presentaron en su mayoría en histología no seminoma. En cuanto a pronóstico, este grupo registró peor pronóstico (SG a tres años de 27 (IC 95 %, 22 % a 32 %), y mediana de SG de sólo 8 meses). La mayoría de los pacientes (45%) murieron por causa relacionada a la actividad cerebral. En cuanto a manifestaciones neurológicas 30% se presentaron como asintomáticos. De esta forma, la baja SG se asoció con actividad cerebral múltiple (HR, 2.0; IC 1.40 a 2.87), metástasis hepáticas y/o óseas (HR, 1.92; IC 1.29 a 2.84), y al menos un marcador tumoral elevado, definido como AFP de 100 ng/ml o superior, y/o β HCG de 5,000 U/L o superior (HR, 2,11; IC 1.48 a 3.02). Respecto al tratamiento, 54% de los pacientes recibieron quimioterapia; el tratamiento multimodal se asoció con una mejor supervivencia en comparación con el tratamiento con modalidad única (HR, 0.51; IC 0.36 a 0,73; $p < 0.001$), al igual que las dosis altas en comparación con la quimioterapia de dosis convencionales (HR 0.41; IC 0.24 a 0.70; $p = 0.001$).⁽⁵⁹⁾

La evaluación histológica ha mostrado resultados sesgados. En un ensayo con 601 pacientes con tumores germinales durante un período de 10 años (2003-2013), en 15 pacientes (estadio III) se desarrolló metástasis cerebral, estando todos en riesgo intermedio o alto; el tiempo medio entre la orquiectomía y la detección de metástasis cerebral fue de 9.9 meses. Todos los pacientes presentaron tumores germinales mixtos. Siendo el más frecuente el teratoma (60%), coriocarcinoma (53.3%) y saco vitelino (33.3%). Al momento del diagnóstico de la metástasis cerebral 80% presentó niveles de β HCG $> 20,000$ UI/L, mientras que 20% tenían niveles elevados de AFP (> 1000 ug/L). Aquellos pacientes con β HCG $> 140,000$ UI/L, se les realizó resonancia

magnética, encontrando en cuatro de ellos diagnosticó de metástasis cerebral, de los cuales dos fueron asintomáticos. ⁽⁶²⁾

Planteamiento del problema

El cáncer de testículo a pesar de no ser una de las neoplasias más frecuentes; representa una demanda significativa en el servicio de Oncología Médica por tratarse de una unidad de referencia, y registrando a su vez una tasa de respuesta al tratamiento adecuada. Sin embargo, este pronóstico se reduce al presentarse como enfermedad recurrente a sistema nervioso central. Es fundamental una detección temprana, ya que se ha reportado en la literatura que hasta 30% de este grupo de pacientes se presentan asintomáticos. Debido a que no ha sido un grupo de población ampliamente estudiado, se propone el estudio en nuestra institución con la finalidad de una adecuada detección y tratamiento temprano; esto con la finalidad de una mejor calidad de vida del paciente y la administración de tratamientos óptimos, ya que hasta 40% presentará muerte asociada a esta condición.

Pregunta de investigación

Es por eso que se desprende la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las cifras de AFP y β -HCG en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología Siglo XXI?

Justificación

El cáncer de testículo con recurrencia a sistema nervioso central es catalogado como poco frecuente. Sin embargo, se han llevado a cabo diferentes estudios quienes reportan valores discordantes de elevación de β HCG. Siendo en algunos el punto de corte de $>20,000$ UI/L; mientras que en las guías se recomienda evaluación por imagen cuando se presentan cifras igual o mayores a $5,000$ U/L. Situación similar se presenta en los niveles de alfafetoproteína, los cuales difieren y, enfatizan la importancia de considerar las unidades de medición en cada una de las investigaciones. Siendo así que en nuestra unidad se determina en mUI/L, siendo equivalente 1mUI/L a 1U/L . De esta forma, las determinaciones deben de emplear unidades estandarizadas. Por lo que, es importante conocer no sólo los valores de marcadores tumorales; sino su histología, tiempo a la recurrencia entre otras características para identificar tempranamente a pacientes con riesgo de recurrencia a sistema nervioso central. Nuestro hospital es una unidad de referencia en el tratamiento del cáncer testicular por lo que es factible obtener la información necesaria para la realización de este protocolo.

Objetivo principal

-Determinar las cifras de AFP, β -HCG y DHL en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Hipótesis

Las cifras de AFP y β -HCG en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología Siglo XXI es significativa y se asocia con la histopatología.

Objetivos secundarios

- Conocer los valores de AFP, β -HCG y DHL al momento del diagnóstico.
- Asociar los niveles de DHL, AFP y β -HCG con el sitio primario e histopatología.
- Determinar el tiempo de recurrencia a sistema nervioso central respecto al diagnóstico de cáncer de testículo.

Material y métodos

Se analizaron de manera retrospectiva expedientes, físicos, electrónicos de imagen y de laboratorio de todos los pacientes con tumores germinales con recurrencia a SNC que cumplieron con las características establecidas en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2021.

Los datos fueron almacenados en una hoja de Excel a la cual sólo tuvieron acceso los investigadores del estudio; la cual se resguardará la información para proteger la confidencialidad de los datos.

Tipo de estudio

Retrospectivo, relacional, analítico y transversal.

Universo de estudio

Pacientes con diagnóstico de cáncer testicular y confirmación de recurrencia a sistema nervioso central pertenecientes al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Periodo de estudio: 3 de enero del 2018 al 3 de diciembre del 2021

Lugar de estudio

Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México.

Tipo de muestreo

A conveniencia, ya que serán incluidos todos los pacientes que cumplan con las características establecidas en el tiempo determinado.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer testicular mayores de 18 años que presenten recurrencia a sistema nervioso central.

- Pacientes con diagnóstico de cáncer testicular con cualquier sitio primario que presenten recurrencia a sistema nervioso central.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer testicular con cualquier histología que presenten recurrencia a sistema nervioso central.
- Pacientes con confirmación de recurrencia a sistema nervioso central por método de imagen: TAC o IRM.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con confirmación diagnóstica por imagen de la recurrencia a sistema nervioso central.
- Pacientes que no cuenten con valores de marcadores tumorales al momento del diagnóstico de la recurrencia a sistema nervioso central.

Definición de variables

Variable independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Nivel de Medición	Unidad de medición
Demográficos					
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa	Razón	Años
Anatómicos					
Sitio primario	Sitio anatómico en el cual se origina el tumor que cumple con origen germinal.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	1.-testicular 2.-mediastino 3.-retroperitoneal 4.-intracraneal
Histopatológicos					
Histología	Estudio de los tejidos y células al microscopio que concluye en una descripción, de acuerdo a las características presentes o ausentes de cada tipo de tumor.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	1.-seminoma 2.-no seminoma.
Variables dependientes					
Etapa clínica inicial	Estadio del cáncer que indica el grado de diseminación, se basa en resultados de examen físico, laboratorios,	Se tomará el dato del expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	1.-0 2.-IA 3.-IB 4.-IS 5.-IIA 6.-IIB 7.-IIC 8.-IIIA

	biopsia y estudios de imagen.				9.-IIIB 10.-IIIC
Fecha de diagnóstico de la enfermedad	Indicación de tiempo en que se diagnóstica el tumor.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa discreta	Intervalo	Día
Fecha de diagnóstico de la recurrencia a sistema nervioso central	Indicación de tiempo en que se diagnóstica por medio de imagen la recurrencia a sistema nervioso central.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa discreta	Intervalo	Día
IGCCCG	Sistema de factores de riesgo de pronóstico para GCT metastásico basado en la identificación de factores adversos clínicamente independientes	Sistema de factores de riesgo de pronóstico para GCT metastásico basado en la identificación de factores adversos clínicamente independientes	Cualitativa	Ordinal	1.-buen riesgo 2.-riesgo intermedio 3.-pobre riesgo
IGCCCG-2	Sistema de factores de riesgo de pronóstico para GCT metastásico basado en la identificación de factores adversos clínicamente independientes posterior a primera línea con platino	Sistema de factores de riesgo de pronóstico para GCT metastásico basado en la identificación de factores adversos clínicamente independientes posteriores a primera línea con platino	Cualitativa	Ordinal	1.-muy bajo riesgo 2.-bajo riesgo 3.-riesgo intermedio 4.-riesgo alto 5.- muy alto riesgo
AFP	Glicoproteína que normalmente se produce durante la gestación por el hígado fetal y el saco vitelino	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa	Continua	ng/mL
β-HGC	Es parte de la familia de hormonas glicoproteicas, junto con la hormona luteinizante (LH), la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona estimulante de la tiroides	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa	Continua	UI/L

Deshidrogenasa láctica (DHL)	Proteína que se encuentra en diferentes tejidos, siendo un indicador de daño tisular.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa	Continua	UI/L
------------------------------	---	--	--------------	----------	------

Análisis estadístico

Se realizó la revisión y selección de expedientes que cumplieron con los criterios de selección, recolectando información del expediente físico, electrónico, de imagen y de laboratorio referente a edad, sitio primario, histología, etapa clínica inicial, fecha de diagnóstico del cáncer testicular y de la recurrencia a sistema nervioso central, IGCCCG, IGCCCG-2, AFP, β -HGC y DHL. Aquellos expedientes que se encontraron sin notas recientes, se revisaron en el área de ARIMAC (Área de información médica y archivo clínico). Los datos fueron concentrados en una hoja de cálculo de Excel, protegiendo los datos que permitan identificar a los pacientes, posteriormente, se sometieron a una revisión de control de calidad para evaluar errores de captura. Una vez realizado este proceso, se ocupó estadística descriptiva (medidas de tendencia central y dispersión; frecuencias y porcentajes) e inferencial (t de student y/o U de Mann Whitney, Chi Cuadrada, correlación de Pearson y/o Spearman) con un intervalo de confiabilidad de 95%. El análisis se realizará con el software estadístico SPSS Ver. 25.

Instrumento de recolección de datos

Se realizó una hoja de recolección de datos en donde se incluyó la respuesta a las variables que se estudiaron en esta investigación, en la cual se obtuvo la información por revisión de expedientes clínicos electrónicos y físicos de los pacientes del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ver Anexo 2.

Aspectos éticos

El presente protocolo se realizó con la normativa de la ley general de salud vigente en México y tomando en cuenta con los principios éticos del informe Belmont los cuales son: respeto por las personas, beneficencia y justicia, y la declaración de Helsinki, el presente estudio evaluó expedientes médicos por lo que no requirió carta de consentimiento informado, sin embargo se sometió la evaluación del comité de investigación y ética en investigación de la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Los datos recabados se mantendrán en confidencialidad. Es un estudio sin riesgo, según la Ley General de Salud como se refiere en el Artículo 17, categoría I: “investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta” (63).

Por ser un estudio retrospectivo, no existen riesgos para la población estudiada, debido a que no se realiza ninguna intervención y los beneficios serán reflejados en pacientes futuros por el conocimiento que se obtenga con esta investigación. De esta forma se considera que el beneficio potencial es mayor que el riesgo.

El equipo de investigación se compromete a no publicar datos personales por ningún medio y a no revelar la identidad de sujetos de investigación bajo ninguna circunstancia y en ninguna publicación científica, sea por escrito, digital o conferencia que surja del presente estudio. Con respecto al manejo de la información recabada, se identificará a los pacientes en la hoja de recolección de datos y en la base de datos para el análisis estadístico, únicamente con un número de folio, los cuales en una segunda lista, en archivo de Excel estarán ligados al Numero de Seguridad Social, esta segunda lista, permanecerá en poder exclusivamente del investigador principal. La base de datos será guardada en una memoria USB protegida con contraseña la cual únicamente conocerán los

investigadores, la memoria USB será guardada bajo llave en poder del investigador principal.

Informes de los resultados de las pruebas a los participantes

Para este protocolo serán necesarios la revisión de expediente clínico electrónico, sistema de informática.

Declaración de no conflicto de intereses

Los investigadores que participaron en el proyecto de investigación procedieron con imparcialidad y objetividad, y declararon no tener alguna relación lucrativa o conflicto de intereses.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Para este protocolo serán necesarios la revisión de expediente clínico electrónico, sistema de informática de la unidad hospitalaria, equipo de cómputo de escritorio y portátil, teclado y mouse. Respecto al financiamiento, cabe destacar que este protocolo no requerirá de ningún recurso económico. La realización del protocolo es factible, debido a que en el hospital contamos con los pacientes, la información de los expedientes clínicos y el tiempo necesario para llevar a cabo la generación del conocimiento al cual se quiere llegar. Los recursos humanos serán: Asesor Clínico: Dra. Ana Elena Martín Aguilar Médico Adscrito de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Presenta: Dra. Pamela Martínez Cabrera, Residente de último año de Oncología Médica.

Consentimiento informado. Debido a que es un estudio retrospectivo, no se requiere de consentimiento informado.

Cronograma de actividades

Actividad	Enero a julio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023
Elaboración del protocolo								
Registro del protocolo ante el Comité de investigación								
Recolección de la información posterior a aprobación								
Captura de los datos Posterior a aprobación								
Análisis de datos								
Interpretación de resultados								
Formulación de reporte								
Redacción de artículo científico								

Resultados

Se evaluaron 43 expedientes de pacientes con edad promedio de 26.02 ± 7.42 años. El grupo etario que predominó fue el de 20-29 años (74.4%; n=32) (Figura 1). El principal sitio primario fue el testículo (97.7%; n=42). La histología más frecuente fue no seminoma (88.4%; n=38) (Figura 2).

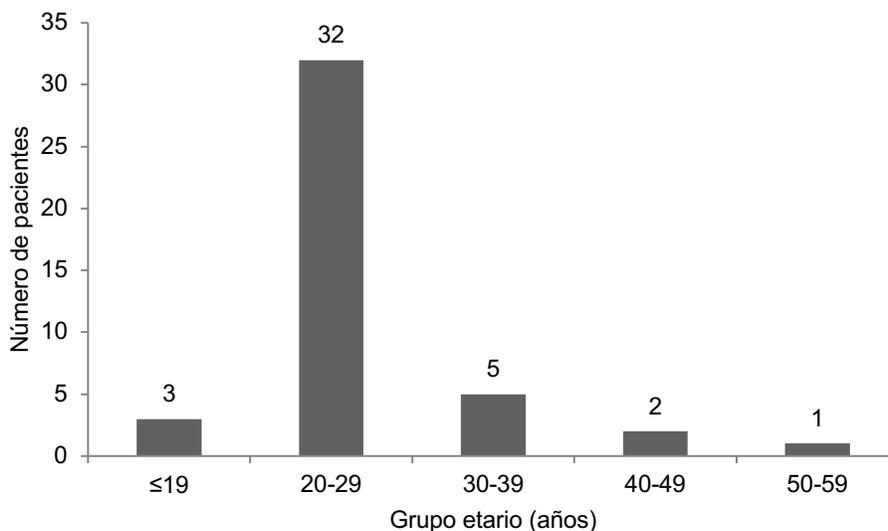


Figura 1. Número de pacientes respecto al grupo etario.

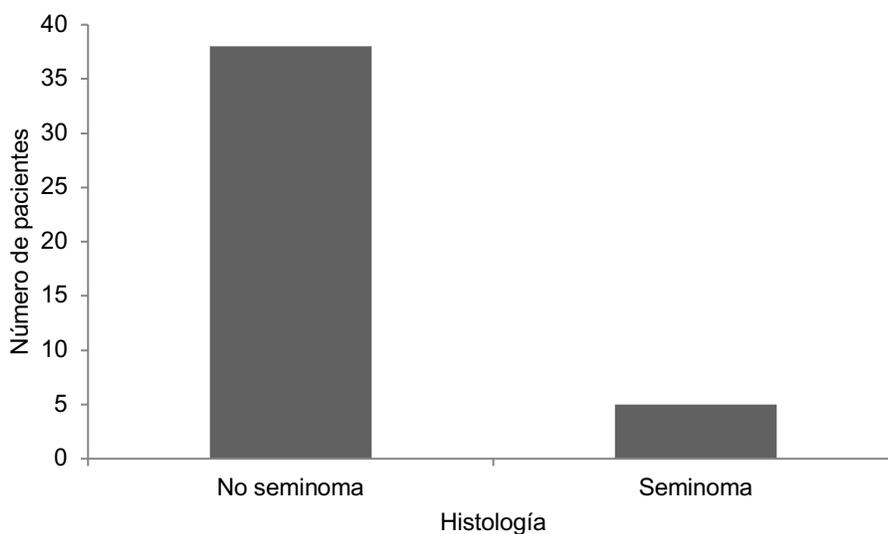


Figura 2. Número de pacientes respecto a la histología.

La etapa clínica inicial IIIC representó 62.8% (n=27) del total, seguido por IIIA (20.9%; n=9) (Figura 3).

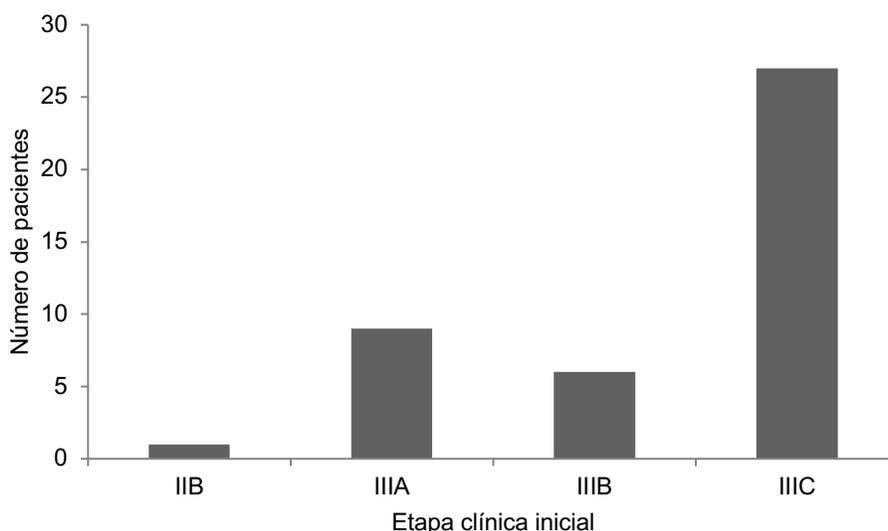


Figura 3. Número de pacientes respecto a la etapa clínica inicial.

En IGCCCG, 25 (58.1%) pacientes registraron un valor pobre, 14 (32.6%) intermedio y 4 (9.3%) bueno. El IGCCCG 2, alto y muy alto se registraron en 14 (32.6%) pacientes respectivamente, 10 (23.3%) fueron intermedio y 5 (11.6%) bajo.

El tiempo de recurrencia después del diagnóstico fue de 6.01 ± 4.99 años. Los valores promedio fueron en AFP de 1350.34 ± 6326.15 ng/mL; β -HCG de 12268.16 ± 27416.88 UI/L; y DHL de 801.63 ± 783.85 UI/L (Tabla 1).

Tabla 1. Número de pacientes respecto a la etapa clínica inicial.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Tiempo (años)	0.77	23.73	6.01	4.99
AFP (ng/mL)	0.90	41381	1350.34	6326.15
β -HCG (UI/L)	162	10000	12268.16	27416.88
DHL (UI/L)	155	3276	801.63	783.85

En la Tabla 2 se muestra la correlación Rho de Spearman entre las variables sitio primario, histología, AFP, β -HCG y DHL. Sólo se encontró una correlación inversa con significancia estadística entre β -HCG y AFP (Rho de Spearman: -0.408; $p=0.007$). Los valores promedio de AFP, BHCG y DHL respecto al sitio primario e histopatología se muestran en la Tabla 3. En ningún indicador se registró diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2. Rho de Spearman del sitio primario, histología, AFP, β -HCG y DHL.

Variable		Histopatología	AFP	β -HCG	DHL
Sitio primario	Rho de Spearman	0.056	-0.050	0.137	0.174
	Valor p	0.721	0.751	0.381	0.264
Histopatología	Rho de Spearman	1.000	-0.123	0.023	0.023
	Valor p		0.433	0.882	0.882
AFP	Rho de Spearman		1.000	-0.408	-0.006
	Valor p			0.007	0.972
β -HCG	Rho de Spearman			1.000	0.085
	Valor p				0.587

Tabla 3. Valores promedio de AFP, β -HCG y DHL respecto al sitio primario e histopatología.

Sitio primario		Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
AFP (ng/mL)	Mediastino (n=1)	12.97	-	12.97	12.97	0.834
	Testículo (n=42)	1382.18	6399.35	0.90	41381	
β -HCG (UI/L)	Mediastino (n=1)	2482.75	-	2482.75	2482.75	0.831
	Testículo (n=42)	12501.15	27706.11	162	10000	
DHL (UI/L)	Mediastino (n=1)	268.00	-	268	268	0.498
	Testículo (n=42)	814.33	788.86	155	3276	
Histopatología		Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
AFP (ng/mL)	No seminoma (n=38)	1526.69	6719.64	0.90	41381	0.620
	Seminoma (n=5)	10.04	15.68	1.57	38	
β -HCG (UI/L)	No seminoma (n=38)	12888.99	29059.13	162	10000	0.672
	Seminoma (n=5)	7549.84	7085.42	2170	19740	
DHL (UI/L)	No seminoma (n=38)	817.42	818.23	155	3276	0.720
	Seminoma (n=5)	681.60	488.05	189	1465	

Discusión

Los resultados encontrados en la presente investigación muestran que las cifras de AFP y β -HCG en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología Siglo XXI no fueron estadísticamente significativas, además no se asociaron con la histopatología. De este modo, se lograron los objetivos establecidos respecto a la determinación de cifras de AFP, β -HCG y DHL.

La edad registrada en los pacientes fue similar a la reportada por Abdul et al. (2021) y Rocco et al. (2020) quienes realizaron un estudio respecto a resultados oncológicos a mediano plazo en el tratamiento de cáncer de testículo. En este sentido, Albers et al. (2012) señalan que la tasa de curación actual es elevada. Sin embargo, Portillo, Rais y Magi (2022) indican que debido a que sus manifestaciones entre la tercera o cuarta década de vida, demanda un diagnóstico oportuno y evaluación adecuada de la estadificación.

Las cifras encontradas en AFP, β -HCG y DHL fueron similares a lo reportado por Marshall et al. (2019) quienes resaltan que los marcadores tumorales séricos desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento de las neoplasias de células germinales testiculares seminomatosas y no seminomatosas. De este modo, los niveles de AFP, β -HCG y DHL, especialmente después de la orquiectomía, tienen implicaciones para el pronóstico del paciente.

Las correlaciones no significativas de los niveles de DHL, AFP y β -HCG con el sitio primario e histopatología encontrada en el presente estudio coincide con lo reportado por Bobrowski et al. (2022) quienes señalan que aún se deben continuar con investigaciones referentes a estos marcadores e indicadores. Sin embargo, mencionan que se han documentado cifras elevadas de DHL en una alta proporción de casos de seminomas no recidivantes y tumores de células germinales no seminomatosos. Los marcadores tumorales a pesar de registrar resultados

sesgados en algunas investigaciones muestran la posibilidad de mejorar la calidad diagnóstica y pronóstica en los paciente con actividad en el sistema nervioso central.

El tiempo de recurrencia a sistema nervioso central respecto al diagnóstico de cáncer de testículo encontrado en esta investigación difirió con lo reportado por Gamulin et al. (2014) posiblemente debido a la diagnóstico oportuno y eficacia del tratamiento.

La oncología enfrenta retos debido al incremento en la prevalencia de cáncer, demandando bases clínicas y epidemiológicas con la finalidad de proporcionar atención oportuna y de calidad. El cáncer de testículo a pesar de registrar buen pronóstico en necesario desarrollar protocolos de manejo clínico fundamentados en evidencia científica que incorporen capital humano, infraestructura y equipo, fármacos y seguimiento estrecho. Los estudios orientados a marcadores pronósticos como DHL, AFP y β -HCG brindan la posibilidad de un diagnóstico oportuno, y por ende, menores de tasas de morbilidad y mortalidad, reflejándose en mayor calidad de vida y uso eficiente de recursos institucionales.

Conclusiones

Los resultados encontrados en la presente investigación muestran que las cifras de AFP y β -HCG en pacientes con cáncer de testículo al momento de la recurrencia a sistema nervioso central en el Hospital de Oncología Siglo XXI no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, el realizar estudios referentes a marcadores respecto a valores de AFP, β -HCG y DHL al momento del diagnóstico y su asociación con el sitio primario e histopatología, brinda la posibilidad de un diagnóstico oportuno. De este modo, es fundamental establecer investigaciones orientadas al tema que integren mayor tiempo de observación, variables y cantidad de pacientes, con la finalidad de establecer base sólidas que brinden alternativas de diagnóstico y seguimiento, así como mejorar la calidad en la atención y uso eficiente de recursos.

Referencias bibliográficas

- 1.- Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T, Looijenga LHJ. Testicular cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018; 4(1).
- 2.- Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. [Consultado marzo 2022].
- 3.- American Cancer Society. Key Statistics for Testicular Cancer. [Consultado diciembre 2021].
- 4.- Znaor A, Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Kuliš T, Laversanne M, Gurney J, Sarfati D, McGlynn KA, Bray, F. Global patterns in testicular cancer incidence and mortality in 2020. *International Journal of Cancer*. 2022.
- 5.- Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today. World Health Organization. [Consultado diciembre 2021].
- 6.- Gurrola OÁ, Sánchez NJE, Rivera AH, Magaña GJE, Sarabia ERC, Garduño ALM, Manzanilla GAH, Jaspersen-Gastelum JÁC, Ortega G. Cáncer testicular: incidencia, epidemiología y etiología. Cinco años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Revista Mexicana de Urología*. 2018; 78(5):347–353.
- 7.- Smith ZL, Werntz RP, Eggener SE. Testicular Cancer: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Medical Clinics*. 2018; 102 (2): 251-264.
- 8.- Dusek L, Abrahamova J, Lakomy R, Vyzula R, Koptikova J, Pavlik T, Muzik J, Klimes D. Multivariate analysis of risk factors for testicular cancer: a hospital-based case-control study in the Czech Republic. *Neoplasma*. 2008; 55(4):356–368.
- 9.- Schnack TH, Poulsen G, Myrup C, Wohlfahrt J, Melbye M. Familial coaggregation of cryptorchidism, hypospadias, and testicular germ cell cancer: a nationwide cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010; 102(3):187–192.
- 10.- Fosså SD, Chen J, Schonfeld SJ, McGlynn KA, McMaster ML, Gail MH, Travis LB. Risk of contralateral testicular cancer: a population-based study of 29,515 U.S. men. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005; 97(14):1056–1066.
- 11.- Sharma P, Dhillon J, Sexton WJ. Intratubular Germ Cell Neoplasia of the Testis, Bilateral Testicular Cancer, and Aberrant Histologies. *Urologic Clinics*. 2015; 42(3):277-285.
- 12.- Costabile RA. How worrisome is testicular microlithiasis? *Current Opinion in Urology*. 2007; 17(6):419–423.

- 13.- Khan O, Protheroe A. Testis cancer. *Postgraduate Medical Journal*. 2007; 83(984):624.
- 14.- Bach AM, Hann LE, Hadar O, Shi W, Yoo HH, Giess CS, Sheinfeld J, Thaler H. Testicular microlithiasis: what is its association with testicular cancer? *Radiology*. 2001; 220(1):70–75.
- 15.- Hemminki K, Li X. Familial risk in testicular cancer as a clue to a heritable and environmental aetiology. *British Journal of Cancer*. 2004; 90(9):1765–1770.
- 16.- Béranger R, Le Cornet C, Schüz J, Fervers B. Occupational and environmental exposures associated with testicular germ cell tumours: systematic review of prenatal and life-long exposures. *PLoS One*. 2013; 8(10): e77130.
- 17.- Gurney J, Shaw C, Stanley J, Signal V, Sarfati D. Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2015; 15(1).
- 18.- Kato N, Tamura G, Fukase M, Shibuya H, Motoyama T. Hypermethylation of the RUNX3 Gene Promoter in Testicular Yolk Sac Tumor of Infants. *The American Journal of Pathology*. 2003; 163(2): 387.
- 19.- Baraban EG, Cooper K. Pathogenesis of testicular germ cell neoplasia: A conceptual approach. *Advances in Anatomic Pathology*. 2019; 26(4):241–245.
- 20.- De Toni L, Šabovic I, Cosci I, Ghezzi M, Foresta C, Garolla A. Testicular cancer: Genes, environment, hormones. *Frontiers in Endocrinology*, 2019; 10(408).
- 21.- Kratz CP, Bratslavsky G, Shi, J. (2011). The clinical utility of testicular cancer risk loci. *Genome Medicine*. 2011; 3(1):1-3.
- 22.- Hanna NH, Einhorn LH. Testicular cancer--discoveries and updates. *The New England Journal of Medicine*. 2014; 371(21):2005-2016.
- 23.- García ADO, de Esteban JPM, García MT, Apiñániz EA, Llenas LF. Tumor-related gynecomastia. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2011; 10(58):554-555.
- 24.- Gaddam SJ, Chesnut GT. Testicle Cancer. *StatPearls*. 2021.
- 25.- Shtricker A, Silver D, Sorin E, Schreiber L, Katlowitz N, Tsivian A, et al. The value of testicular ultrasound in the prediction of the type and size of testicular tumors. *International braz j urol*. 2015; 41:655-660.
- 26.- Leblanc L, Lagrange F, Lecoanet P, Marçon B, Eschwege P, Hubert J. Testicular microlithiasis and testicular tumor: a review of the literature. *Basic and clinical andrology*. 2018; 28(1):1-10.

- 27.- Necas M, Muthupalaniappaan M, Barnard C. Ultrasound morphological patterns of testicular tumours, correlation with histopathology. *Journal of Medical Radiation Sciences*. 2021; 68(1):21-27.
- 28.- Coursey Moreno C, Small WC, Camacho JC, Master V, Kokabi N, Lewis M, Mittal PK. Testicular tumors: what radiologists need to know—differential diagnosis, staging, and management. *Radiographics*. 2015; 35(2):400-415.
- 29.- Kreydin EI, Barrisford GW, Feldman AS, Preston MA. Testicular cancer: what the radiologist needs to know. *American Journal of Roentgenology*. 2013; 200(6):1215-1225.
- 30.- Husband JE, Koh DM. Multimodality imaging of testicular tumours: Tuesday 12 October 2004, 08:30–09:00. *Cancer Imaging*, 2004; 4(S101).
- 31.- Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, Chism D, Cost N, Derweesh IH, et al. Testicular cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019; 17(12):1529-1554.
- 32.- De Wit M, Brenner W, Hartmann M, Kotzerke J, Hellwig D, Lehmann J, et al. [18F]-FDG–PET in clinical stage I/II non-seminomatous germ cell tumours: results of the German multicentre trial. *Annals of oncology*. 2008; 19(9); 1619-1623.
- 33.- Flechon A, Bompas E, Biron P, Droz JP. Management of post-chemotherapy residual masses in advanced seminoma. *The Journal of urology*. 2002; 168(5):1975-1979.
- 34.- Milose JC, Filson CP, Weizer AZ, Hafez KS, Montgomery JS. Role of biochemical markers in testicular cancer: diagnosis, staging, and surveillance. *Open access journal of urology*. 2012; 4:1.
- 35.- Pedrazzoli P, Rosti G, Soresini E, Ciani S, Secondino S. Serum tumour markers in germ cell tumours: From diagnosis to cure. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021; 159:103224.
- 36.- Ehrlich Y, Beck SDW, Foster RS, Bihrlé R, Einhorn LH. Serum tumor markers in testicular cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2013; 31(1):17-23.
- 37.- Murray MJ, Huddart RA, Coleman N. The present and future of serum diagnostic tests for testicular germ cell tumours. *Nature Reviews Urology*. 2016; 13(12):715-725.
- 38.- Venkitaraman R, Johnson B, Huddart RA, Parker CC, Horwich A, Dearnaley, DP. The utility of lactate dehydrogenase in the follow-up of testicular germ cell tumours. *BJU International*. 2007; 100(1):30-32.

- 39.- Leão R, Ahmad AE, Hamilton RJ. Testicular cancer biomarkers: a role for precision medicine in testicular cancer. *Clinical genitourinary cancer*. 2019; 17(1):e176-e183.
- 40.- Hautkappe AL, Lu M, Mueller H, Bex A, Harstrick A, Roggendorf M, Ruebben H. Detection of germ-cell tumor cells in the peripheral blood by nested reverse transcription-polymerase chain reaction for alpha-fetoprotein-messenger RNA and beta human chorionic gonadotropin-messenger RNA. *Cancer research*. 2000; 60(12):3170-3174.
- 41.- Dieckmann KP, Radtke A, Spiekermann M, Balks T, Matthies C, Becker P, et al. Serum levels of microRNA miR-371a-3p: a sensitive and specific new biomarker for germ cell tumours. *European urology*. 2017; 71(2):213-220.
- 42.- Klec C, Prinz F, Pichler M. Involvement of the long noncoding RNA NEAT1 in carcinogenesis. *Molecular Oncology*. 2019; 13(1):46-60.
- 43.- Regouc M, Belge G, Lorch A, Dieckmann KP, Pichler M. Non-coding microRNAs as novel potential tumor markers in testicular cancer. *Cancers*. 2020; 12(3):749.
- 44.- van Agthoven T, Looijenga LH. Accurate primary germ cell cancer diagnosis using serum based microRNA detection (ampTSMiR test). *Oncotarget*. 2017; 8(35):58037.
- 45.- Mazzone E, Knipper S, Mistretta FA, Tian Z, Palumbo C, Soulieres D, et al. Contemporary North-American population-based validation of the International Germ Cell Consensus Classification for metastatic germ cell tumors of the testis. *World Journal of Urology*. 2020; 38(6):1535-1544.
- 46.- Beyer J, Collette L, Sauvé N, Daugaard G, Feldman DR, Tandstad T, et al. Survival and new prognosticators in metastatic seminoma: results from the IGCCCG-update consortium. *Journal of clinical oncology*. 2021; 39(14):1553-1562.
- 47.- van Dijk MR, Steyerberg EW, Habbema JDF. Survival of non-seminomatous germ cell cancer patients according to the IGCC classification: An update based on meta-analysis. *European journal of cancer*. 2006; 42(7):820-826.
- 48.- Beyer J, Collette L, Sauvé N, Daugaard G, Feldman DR, Tandstad T, et al. Survival and new prognosticators in metastatic seminoma: results from the IGCCCG-update consortium. *Journal of clinical oncology*. 2021; 39(14):1553-1562.
- 49.- Ronnen EA, Kondagunta GV, Bacik J, Marion S, Bajorin DF, Sheinfeld J, et al. Incidence of late-relapse germ cell tumor and outcome to salvage chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2005; 23(28):6999–7004.

- 50.- Trigo JM, Tabernero JM, Paz-Ares L, García-Llano JL, Mora J, Lianes P, et al. Tumor Markers at the Time of Recurrence in Patients with Germ Cell Tumors. *Cancer*. 2000; 88(1):162-168.
- 51.- Detti B, Elliott PA, McLaren DB, Howard GCW. Late Relapse and Follow-up Protocols in Testicular Germ Cell Tumours: The Edinburgh Cancer Centre Experience and Review of the Literature. *Clinical Medicine. Oncology*. 2008; 2:19.
- 52.- Fonseca A, Xia C, Lorenzo AJ, Krailo M, Olson TA, Pashankar F, et al. Detection of relapse by tumor markers versus imaging in children and adolescents with nongerminomatous malignant germ cell tumors: A report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37(5):396.
- 53.- Kondagunta GV, Bacik J, Donadio A, Bajorin D, Marion S, Sheinfeld J, et al. Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. *Journal of Clinical Oncology*. 2005; 23(27):6549-6555.
- 54.- Einhorn LH, Williams SD, Chamness A, Brames MJ, Perkins SM, Abonour R. High-dose chemotherapy and stem-cell rescue for metastatic germ-cell tumors. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 357(4):340–348.
- 55.- Simonelli M, Zucali P, Lorch A, Beyer J, Bascoul-Mollevis C, Kramar A, et al. Prognostic factors in patients with metastatic germ cell tumors who experienced treatment failure with cisplatin-based first-line chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28(33):4906-4911.
- 56.- Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H, Pichlmeier U. vSerum Tumour Markers in Testicular Germ Cell Tumours: Frequencies of Elevated Levels and Extents of Marker Elevation Are Significantly Associated with Clinical Parameters and with Response to Treatment. *BioMed Research International*. 2019.
- 57.- Fosså SD, Stenning SP, Gerl A, Horwich A, Clark PI, Wilkinson PM, et al. Prognostic factors in patients progressing after cisplatin-based chemotherapy for malignant non-seminomatous germ cell tumours. *British journal of cancer*. 2019; 80(9):1392-1399.
- 58.- Sharp DS, Carver BS, Eggener SE, Kondagunta GV, Motzer RJ, Bosl GJ, Sheinfeld J. Clinical outcome and predictors of survival in late relapse of germ cell tumor. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008; 26(34):5524–5529.
- 59.- Feldman DR, Lorch A, Kramar A, Albany C, Einhorn LH, Giannatempo P, et al. Brain metastases in patients with germ cell tumors: prognostic factors and treatment options—an analysis from the Global Germ Cell Cancer Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2016; 34(4):345.

60.- Nonomura N, Nagahara A, Oka D, Mukai M, Nakai Y, Nakayama M, et al. Brain metastases from testicular germ cell tumors: a retrospective analysis. International journal of urology. 2009; 16(11):887-893.

61.- Girones R, Aparicio J, Roure P, Germa-Lluch JR, Garcia Del Muro X, Vazquez-Estevez S, et al. Synchronous versus metachronous brain metastasis from testicular germ cell tumors (TGCT): an analysis from the Spanish Germ Cell Cancer Group data base. Clinical and Translational Oncology. 2014; 16(11):959-965.

62.- Gamulin M, Grgic M, Tomaskovic I, Santek F. Brain metastases in patients with testicular germ cell tumors: Toward optimization of diagnostics and treatment. (2014): e15538-e15538.

63.- Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. [Consultado marzo 2022]

64.- Rocco NR, Stroup SP, Abdul MHM, Marshall MT, Santomauro MG, Christman M et al. Primary robotic RLPND for nonseminomatous germ cell testicular cancer: a two-center analysis of intermediate oncologic and safety outcomes. World Journal of Urology. 2020; 38(4):859-867. [\[Link\]](#)

65.- Abdul MH, Rocco N, Navaratnam A, Woods M, L'Esperance J, Castle E, et al.. Outcomes of post-chemotherapy robot-assisted retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer: multi-institutional study. World Journal of Urology. 2021; 39(10):3833-3838. [\[Link\]](#)

66.- Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn CG, Fizazi K, et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update. Actas Urológicas Españolas (English Edition). 2012; 36(3):127-145. [\[Link\]](#)

67.- Portillo SC, Rais BS, Magi GC. Updates in 2022 on the staging of testicular germ cell tumors. Human Pathology. 2022. [\[Link\]](#)

68.- Marshall C, Enzerra M, Rahnemai-Azar AA, Ramaiya NH. Serum tumor markers and testicular germ cell tumors: a primer for radiologists. Abdominal Radiology. 2019; 44(3):1083-1090. [\[Link\]](#)

69.- Bobrowski A, Anson-Cartwright L, Kuhathaas K, Jiang DM, Chung P, Bedard P, et al. Role of Lactate Dehydrogenase in Identifying Relapse for Patients With 70.- Stage I Testicular Cancer on Surveillance. The Journal of Urology. 2022; 208(6):1250-1258. [\[Link\]](#)

Anexo 1

Cuadro 1 TNM

T clínica (cT)	
cTX	No se puede evaluar el tumor primario
cT0	No hay evidencia de tumor primario
cTis	Neoplasia de células germinativas <i>in situ</i>
cT4	El tumor invade el escroto con o sin invasión vascular/linfática
T patológica (pT)	
pTX	No se puede evaluar el tumor primario
pT0	No hay evidencia de tumor primario
pTis	Neoplasia de células germinativas <i>in situ</i>
pT1	Tumor limitado a testículo y epidídimo sin invasión vascular/linfática; El tumor puede invadir la túnica albugínea pero no la túnica vaginal.
pT1a*	Tumor de menos de 3 cm de tamaño
pT1b*	Tumor de 3 cm o más
pT2	Tumor limitado a testículo y epidídimo con invasión vascular/linfática, o tumor que se extiende a través de la túnica albugínea con afectación de la túnica vaginal.
pT3	El tumor invade directamente el tejido blando del cordón espermático con o sin invasión linfovascular
pT4	El tumor invade el escroto con o sin invasión linfovascular
* La subclasificación de pT1 solo se aplica al seminoma puro.	
Ganglios linfáticos regionales (N)	
Clínica N (cN)	
cNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
cN0	Sin metástasis de ganglios linfáticos regionales
cN1	Metástasis con una masa de ganglios linfáticos de 2 cm o menos en su mayor dimensión o múltiples ganglios linfáticos, ninguno de más de 2 cm en mayor dimensión
cN2	Metástasis con una masa de ganglios linfáticos superior a 2 cm pero no superior a 5 cm en mayor dimensión o múltiples ganglios linfáticos, cualquier masa superior a 2 cm pero no superior a 5 cm en mayor dimensión
cN3	Metástasis con una masa de ganglios linfáticos superior a 5 cm en su mayor dimensión
N patológico (pN)	
pNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
pN0	Sin metástasis de ganglios linfáticos regionales
pN1	Metástasis con una masa de ganglios linfáticos de 2 cm o menos en mayor dimensión e inferior o igual a cinco ganglios positivos, ninguno superior a 2 cm en mayor dimensión
pN2	Metástasis con una masa de ganglios linfáticos superior a 2 cm pero no superior a 5 cm en su mayor dimensión; o más de cinco ganglios positivos, ninguno superior a 5 cm; o evidencia de extensión extraganglionar del tumor
pN3	Metástasis con una masa de ganglios linfáticos superior a 5 cm en su mayor dimensión
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis ganglionares o pulmonares no retroperitoneales
M1b	Metástasis viscerales no pulmonares
Marcadores séricos (C)	
SX	Estudios de marcadores no disponibles o no realizados
S0	Niveles de estudio de marcadores dentro de los límites normales
S1	LDH $<1,5 \times N\Delta$ y hCG (mUI/ml) <5000 y AFP (ng/mL) <1000
S2	LDH $1,5$ a $10 \times N\Delta$ o hCG (mUI/ml) 5000 a 50.000 o AFP (ng/mL) 1000 a 10.000
S3	LDH $>10 \times N\Delta$ o hCG (mUI/ml) >50.000 o AFP (ng/ml) >10.000
Δ N indica el límite superior de normalidad para el ensayo LDH	

Cuadro 2

T	N	M	S	Etapas clínicas
pTis	N0	M0	S0	0
pT1-T4	N0	M0	SX	I
pT1	N0	M0	S0	IA
pT2	N0	M0	S0	IB
pT3	N0	M0	S0	IB
pT4	N0	M0	S0	IB
Cualquier pT/TX	N0	M0	S1-3	ES
Cualquier pT/TX	N1-3	M0	SX	II
Cualquier pT/TX	N1	M0	S0	IIA
Cualquier pT/TX	N1	M0	S1	IIA
Cualquier pT/TX	N2	M0	S0	IIB
Cualquier pT/TX	N2	M0	S1	IIB
Cualquier pT/TX	N3	M0	S0	CII
Cualquier pT/TX	N3	M0	S1	CII
Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1	SX	III
Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S0	IIIA
Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S1	IIIA
Cualquier pT/TX	N1-3	M0	S2	IIIB
Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S2	IIIB
Cualquier pT/TX	N1-3	M0	S3	IIIC
Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1a	S3	IIIC
Cualquier pT/TX	Cualquier N	M1b	Cualquier S	IIIC

Cuadro 3

Seminomas
Buen riesgo (Todo lo siguiente:)
Cualquier sitio principal
No hay metástasis en órganos que no sean los pulmones y/o los ganglios linfáticos
AFP normal
Riesgo intermedio (Todo lo siguiente:)
Cualquier sitio principal
Metástasis en órganos distintos de los pulmones y/o los ganglios linfáticos
AFP normal
Tumores de células germinativas no seminomatosos
Buen riesgo (Todo lo siguiente:)
Tumores primarios testiculares o retroperitoneales
No hay metástasis en órganos que no sean los pulmones y/o los ganglios linfáticos
AFP sérica <1000 ng/ml, beta-hCG <5000 unidades mili-internacionales/ml y LDH <3 veces el límite superior de la normalidad
Riesgo intermedio (Todo lo siguiente:)
Tumores primarios testiculares o retroperitoneales
No hay metástasis en órganos que no sean los pulmones y/o los ganglios linfáticos
AFP sérica 1000 a 10.000 ng/ml ó
beta-hCG 5000 a 50.000 unidades internacionales/ml* ó
LDH de 3 a 10 veces el límite superior de la normalidad

Bajo riesgo (Cualquier de lo siguiente:)
Tumor primario en mediastino con o sin metástasis
Metástasis en órganos distintos de los pulmones y/o los ganglios linfáticos
AFP >10 000 ng/ml
Beta-hCG >50 000 unidades internacionales mili/ml
LDH más de 10 veces el límite superior de la normalidad

Anexo 2

Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**“RELACIÓN DE CIFRAS DE ALFAFETOPROTEÍNA Y HORMONA BETA GONADOTROPINA
CORIÓNICA HUMANA EN PACIENTES CON CÁNCER DE TESTÍCULO AL MOMENTO DE LA
RECURRENCIA A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO
XXI”**

Folio: _____ Año de diagnóstico: _____

Edad al diagnóstico Ca (años) _____

Edad a la recurrencia SNC (años) _____

Fecha de diagnóstico de la enfermedad (DD/MM/AA): _____

Fecha de diagnóstico de la recurrencia a SNC (DD/MM/AA): _____

Sitio primario (1.-testicular; 2.- mediastino; 3.-retroperitoneal; 4.-intracraneal): _____

Histopatología (1.-seminoma; 3.- no seminoma): _____

Etapas clínicas iniciales (1.-0; 2.-IA; 3.-IB; 4.-IS; 5.-IIA; 6.-IIB; 7.-IIC; 8.-IIIA; 9.-IIIB; 10.-IIIC): _____

IGCCCG (1.- buen riesgo; 2.- riesgo intermedio; 3.- pobre riesgo): _____

IGCCCG-2 (1.-muy bajo riesgo; 2.- bajo riesgo; 3.- riesgo intermedio; 4.- riesgo alto; 5.- muy alto riesgo): _____

AFP (ng/mL): _____

B-HGC (UI/L): _____

DHL (UI/L): _____