



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN MÉDICA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.
SERVICIO DE UROLOGIA.**

**“PREVALENCIA DE CRIPTORQUIDIA EN PACIENTES CON CANCER
TESTICULAR EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. EXPERIENCIA DE
LOS ULTIMOS 5 AÑOS”**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN UROLOGIA
PRESENTA:
DR. OCTAVIO HEREDIA PORTO
MEDICO CIRUJANO

TUTOR DE TESIS
DR HUGO ARTURO MANZANILLA GARCIA

MEXICO D. F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Octavio Heredia Porto
Autor de Tesis
Medico Residente de Urología
Hospital General de México O. D.

Dr. Hugo Arturo Manzanilla García
Tutor de tesis.
Profesor Titular del Curso de Postgrado en Urología
Jefe del Servicio de Urología.
Hospital General de México O. D.

Dr. Carlos García Irigoyen.
Cotutor de tesis.
Consultor técnico.
Hospital General de México O. D.

Dr. Octavio Amansio Chassin.
Cotutor de tesis.
Jefe del centro institucional de farmacovigilancia.
Hospital General de México O. D.

Dr. José Francisco González Martínez.
Dirección de Enseñanza
Hospital General de México O. D.

Dedicatoria.

*A mis padres, a quien admiro y amo,
por darme la vida, confiar y apoyarme.*

A mis hermanos por su apoyo incondicional.

A mí amada esposa que le ha dado sentido a mi vida.

A mi bebe, toda mi vida va para ti, mi pequeño Mauro.

Índice.

| | | |
|-----|---|----|
| | Dedicatoria..... | 3 |
| | Índice..... | 4 |
| I. | Introducción..... | 6 |
| II | Planteamiento del problema..... | 7 |
| III | Marco Teórico..... | 8 |
| | 3.1 Antecedentes..... | 8 |
| | 3.2 Aspectos embriológicos..... | 9 |
| | 3.3 Teorías sobre el descenso testicular..... | 10 |
| | 3.4 Clasificación de la criptorquidia..... | 12 |
| | 3.5 Teorías de degeneración maligna..... | 14 |
| | 3.6 Cáncer testicular..... | 15 |
| IV. | Justificación..... | 16 |
| V. | Objetivos..... | 17 |
| | 5.1 Objetivos Generales..... | 17 |
| | 5.2 Objetivos Secundarios..... | 17 |
| VI. | Metodología..... | 18 |
| | 6.1 Tipo y diseño del estudio..... | 18 |

| | |
|---|----|
| 6.2 Población y Tamaño de la muestra..... | 18 |
| 6.3 Criterios de Inclusión..... | 19 |
| 6.4 Criterios de Exclusión..... | 19 |
| 6.5 Definición de Variables..... | 20 |
| 6.6 Procedimientos..... | 21 |
| | |
| VII. Resultados..... | 22 |
| VIII. Análisis..... | 30 |
| IX. Conclusiones..... | 34 |
| X. Bibliografía..... | 36 |

I. Introducción.

La criptorquidia aislada es una de las anomalías congénitas observadas con mayor frecuencia en el momento del nacimiento, de los cuales la mayoría descenderán espontáneamente antes del año de edad.

Se han propuesto varios mecanismos responsables del descenso testicular como: la tracción sobre los testículos por el gubernaculum testis y/o músculo cremaster, la diferente tasa de crecimiento entre las estructuras del tronco y el gubernaculum relativamente inmóvil, la presión intraabdominal empujando los testículos a través del canal inguinal, el desarrollo y maduración del epidídimo como responsables de la migración testicular. Además se han mencionado factores hormonales, genéticos e inmunológicos.

La incidencia de cáncer testicular en pacientes jóvenes o adultos con criptorquidia es mayor a la que se observa en la población sin éste antecedente. La causa de malignización del testículo criptorquídico no está clara, se ha mencionado la exposición del testículo a una temperatura más elevada, morfología anormal de las células germinativas, interferencia con la irrigación sanguínea y disfunción endocrina.

En este trabajo se revisa la frecuencia de criptorquidia en pacientes diagnosticados con cáncer de testículo en el Hospital General de México en el periodo de Marzo del 2003 a Abril del 2008.

II. Planteamiento del problema.

La criptorquidia es un padecimiento que se presenta en un 30% de los recién nacidos de pretérmino; en los recién nacidos de término solo se encuentra en un 3% y al año de edad disminuye a solo 1%.

El riesgo de malignización del testículo criptorquidico es bien sabido y va de 3 a 45 veces más que el testículo normalmente descendido.

Sin embargo la prevalencia de criptorquidia en pacientes con diagnóstico de cáncer testicular varía de un 3 a 12%. Aunque la importancia epidemiológica de éste dato (en términos de profilaxis del cáncer y/o revisión terapéutica basados en datos cuantitativos poblacionales) no ha sido definida con precisión en la actualidad.

En nuestro país existen muy pocos reportes en los que se mencione este dato epidemiológico tan importante. En el Hospital General de México no se cuenta con un estudio que muestre dicha frecuencia.

III. Marco Teórico.

3.1 Antecedentes.

La criptorquidia aislada, afecta aproximadamente al 3% de los varones recién nacidos de término. Los testículos no descendidos son mucho más frecuentes entre los neonatos de pretérmino, neonatos pequeños para la edad gestacional, neonatos de bajo peso al nacer y gemelar. Del 70 al 77% de los testículos criptorquídicos descenderán espontáneamente, por lo general hacia los 3 meses de edad. Para el año de edad la prevalencia de criptorquidia disminuye a alrededor del 1% y permanece constante a lo largo de la niñez (1).

Se ha visto además que entre menor sea el peso al nacer, mayor será la incidencia de criptorquidia. El 68.6% de los recién nacidos que pesan menos de 1800 grs. nacen con criptorquidia, mientras que casi el 100% de los que pesan menos de 900 grs. muestran criptorquidia bilateral. Sin embargo, una vez que estos niños inician a ganar peso y a avanzar en edad, los testículos criptorquídicos comienzan a descender en la etapa postnatal (2).

Se ha asumido, que la razón para que los testículos puedan descender durante el primer año de vida es el elevado nivel de andrógenos plasmáticos en los lactantes masculinos durante los primeros 3 meses de vida. Esta elevación de la testosterona plasmática durante esta edad disminuye gradualmente hacia los niveles prepuberales y las células de Leydig, el origen de la testosterona, se

vuelven inactivas y permanecen así hasta la pubertad. A pesar de que las células de Leydig son inactivas durante los años prepuberales, mantienen el potencial para responder a la estimulación con gonadotropina coriónica humana (2)

3.2 Aspectos embriológicos

Entre la sexta y la octava semana de gestación y como resultado de la expresión de los antígenos H-Y secretados por las células primordiales XY, los cordones sexuales primitivos inician su organización hacia los cordones testiculares, que son finalmente el reservorio de todas las células testiculares (7-14).

En el cuarto mes de vida intrauterina, los cordones testiculares adquieren forma de herradura y los extremos se continúan con los cordones celulares de la red de Haller. Durante la vida fetal, los cordones testiculares consisten en células germinativas primordiales y células epiteliales. Estas últimas provienen de la superficie de la glándula y por último se convierten en las células sustentaculares de Sertoli. Los cordones son macizos hasta la pubertad, cuando se canalizan y dan origen a los túbulos seminíferos o conductillos seminíferos. La testosterona que es sintetizada y secretada por las células de Leydig fetales, se encuentra bajo la regulación de la gonadotropina coriónica materna e induce la formación del epidídimo y conducto deferente a partir del conducto del Wolff ipsilateral. La testosterona es tomada por el tejido de los genitales externos y convertida a dehidrotestosterona (DHT) por la enzima 5-alfa-reductasa. La DHT es el andrógeno activo que induce la diferenciación de los genitales externos en el

embrión masculino y por lo tanto, esta implicada también en el descenso testicular (7).

3.3 Teorías sobre el descenso testicular.

Se han propuesto diversos mecanismos responsables para el descenso testicular:

- Tracción sobre los testículos por el gubernaculum testis y/o músculo cremaster.
- Diferente tasa de crecimiento entre las estructuras del tronco y el gubernaculum relativamente inmóvil.
- La presión intraabdominal empujando los testículos a través del canal inguinal.
- El desarrollo y maduración del epidídimo como responsables de la migración testicular.

Estas teorías sobre los mecanismos de descenso testicular continúan vigentes como tales, sin embargo, por si solas no logran explicar el por qué el testículo desciende de su situación intraabdominal hasta el escroto. Algunos investigadores han propuesto otras causas y mecanismos de éste descenso, destacando los factores hormonales, genéticos y mencionando además factores inmunológicos (3).

Ya que las gonadotropinas y los andrógenos son necesarios para el descenso testicular, las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-testículo pueden

condicionar criptorquidia (4). Se ha observado un incremento claro en los niveles séricos de testosterona, en los neonatos masculinos normales entre dos a tres meses de edad, evento que parece estar importantemente disminuido en los neonatos con criptorquidia.

El descenso anatómico normal de los testículos dentro del escroto depende importantemente de la testosterona, lo cual promueve el paso del gubernaculum testis (al cual el testículo está adherido) a través del canal inguinal; el descenso comienza durante el octavo mes de vida intrauterina, siendo completo generalmente cuando el producto se encuentra a término. En un pequeño porcentaje de niños el proceso continúa a través de las primeras semanas de vida neonatal, período en que el eje hipófisis-testículo se encuentra funcionando a su máxima actividad antes del comienzo de la pubertad. Las deficiencias hormonales se encuentran claramente implicadas en la patogénesis de la criptorquidia, ya que los niños con criptorquidia uní o bilateral, presentan niveles séricos disminuidos de gonadotropinas y testosterona plasmática comparados con niños normales. Sin embargo, las anomalías anatómicas, especialmente del epidídimo, son también una causa importante del descenso incompleto de los testículos.

Es pues probable que la criptorquidia responda a varios mecanismos. En menos del 25% de los casos se encuentra una causa detectable, como un defecto hormonal, anomalía anatómica importante o un síndrome de polimalformaciones. La mayoría de los casos de criptorquidia se encuentran asociados a una deficiencia transitoria y temprana de la secreción de LH, resultando en una reducción en la secreción postnatal de testosterona por las

células de Leydig, seguida de una secreción normal de LH y de testosterona a mediados de la pubertad. Sin embargo, en estos casos no se ha podido identificar una anomalía primaria a nivel de hipófisis o hipotálamo.



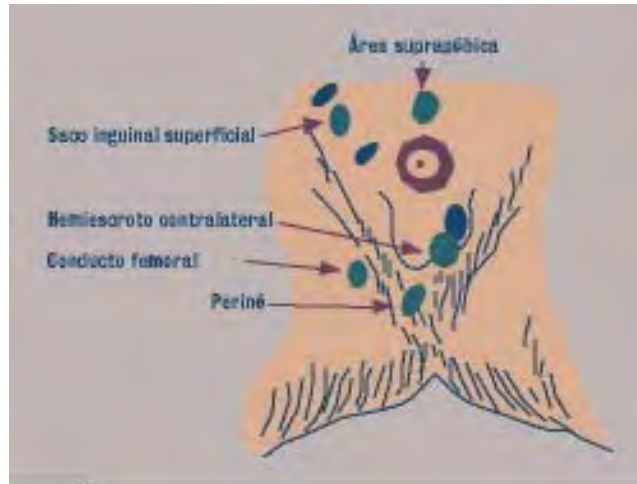
3.4 Clasificación.

Existen una gran variedad de clasificaciones de los testículos no descendidos. La más recomendada se basa en si el testículo es palpable o no durante el examen clínico. Los testículos palpables no descendidos pueden ser retráctiles, ectopicos o verdaderamente no descendidos y dentro del canal inguinal. Los testículos no palpables pueden ser testículos verdaderamente no descendidos (intra canaliculares o intraabdominales) o se encuentran ausentes ⁽¹⁴⁾.

Basándonos en su localización, los testículos criptorquídicos pueden clasificarse como:

- Abdominales, localizados dentro del canal inguinal interno.

- Canaliculares, localizados entre el anillo inguinal interno y el externo.
- Testículos emergentes por fuera del anillo inguinal superficial.
- Testículos intraabdominales, por definición son impalpables (2, 29).



La aparición de cáncer testicular en pacientes jóvenes o adultos con criptorquidia es proporcionalmente mayor a la que se observa en la población masculina sin criptorquidia, es un hecho clínicamente constatado (7). La primera referencia histórica de tal asociación es de 1777, en la que Pot recomendaba la ablación quirúrgica del testículo criptorquidico para evitar la ulterior aparición de la neoplasia (5). Actualmente, la literatura científica al respecto estima que entre el 3 y el 12% de los tumores testiculares aparecen en sujetos previamente con criptorquidia (6), aunque la importancia epidemiológica de éste dato (en términos de profilaxis del cáncer y/o revisión

terapéutica basados en datos cuantitativos poblacionales) no ha sido definida con precisión (8).

3.5 Teorías de degeneración maligna

La causa del incremento del riesgo de padecer una degeneración maligna del testículo no descendido hasta el momento solo es teórica (1-7-29). Las teorías han incluido:

- Exposición del testículo a una temperatura más elevada.
- Proceso patológico maligno que afecte ambos testículos (morfología anormal de la célula germinativa).
- Interferencia con la irrigación sanguínea.
- Disfunción endocrina.
- Disgenesia gonadal.

3.6 Cáncer testicular

Los tumores de testículo generalmente se desarrollan durante la pubertad y *a posteriori*, aunque hay reportes de desarrollo de tumores antes de los 10 años. Alrededor del 10% de los tumores testiculares se originan en un testículo no descendido ⁽¹⁾. La incidencia de un tumor testicular en la población general es de 1 en 100,000 y la incidencia de tumor de células germinales en hombres con criptorquidia previa es de 1 en 2,550; por lo tanto, el riesgo relativo es aproximadamente 40 veces mayor ⁽⁷⁾.

Moller y col, (1996) estudiaron una gran cohorte de hombres en Dinamarca y observaron que el riesgo relativo de cáncer testicular en hombres con criptorquidia tratada o persistente era de 3.6 El riesgo relativo de cáncer en hombres tratados por criptorquidia aumenta con la edad en el momento del tratamiento. La atrofia testicular se asoció tanto con cáncer testicular como con criptorquidia ⁽⁴⁾.

La ubicación del testículo no descendido también incide en el riesgo relativo de desarrollar un tumor. Cuanto más alta sea la posición del testículo, mayor será el riesgo de desarrollar una neoplasia. Casi la mitad de los tumores que crecen a partir de un testículo no descendido son intraabdominales, una incidencia seis veces más alta que la de los testículos inguinales. El tumor más común originado en un testículo criptorquidico es el seminoma ⁽⁸⁾.

IV. Justificación.

El desarrollo de cáncer testicular en pacientes jóvenes o adultos con el antecedente de criptorquidia (intervenidos o no) es un hecho clínicamente constatado, pero cuya importancia epidemiológica, en términos de profilaxis del cáncer y/o revisión terapéutica basados en datos cuantitativos poblacionales, no ha sido definida en la actualidad, por lo que es importante hacer una revisión retrospectiva de los pacientes que han tenido cáncer de testículo y su relación con la criptorquidia. El conocer la prevalencia de esta en pacientes con cáncer testicular en el Hospital General de México permitirá encaminar las acciones para la atención de los pacientes con criptorquidia en el primer nivel de atención antes de que estos lleguen a desarrollar una neoplasia.

V. Objetivos.

5.1 Objetivo general.

- Conocer la prevalencia de la criptorquidia en los pacientes con cáncer testicular

5.2 Objetivos secundarios.

- Determinar las características de la población con cáncer testicular y criptorquidia tales como:
 - Conocer la distribución por grupo de edad.
 - Determinar el porcentaje de pacientes a los que se les realizó orquidopexia como tratamiento para la criptorquidia.
 - Investigar si el procedimiento de orquidopexia protege al paciente del desarrollo de una neoplasia testicular.
 - Determinar la frecuencia del desarrollo de la neoplasia testicular en el testículo criptorquidico o en el contralateral.
 - Determinar la frecuencia del estadio clínico de los pacientes con cáncer testicular.
 - Identificar las diferentes estirpes histológicas de los tumores desarrollados.
 - Determinar los tratamientos médicos y/o quirúrgicos recibidos.
 - Determinar la supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes reportados.

VI. Metodología.

6.1 Tipo y diseño del estudio.

Observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal.

6.2 Población y muestra.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de testículo en el Hospital General de México del 1 de Marzo del 2003 al 30 de Abril del 2008 y se seleccionaron los que tenían el antecedente de criptorquidia.

6.3 Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer testicular, tratados en el Hospital General de México del 1 de Marzo del 2003 al 30 de Abril del 2008.
- Pacientes con cáncer testicular y el antecedente comprobado de criptorquidia, uní o bilateral y con o sin tratamiento previo.
- Pacientes con expediente completo y evaluable.

6.4 Criterios de exclusión.

- Pacientes en quienes no se corrobora el diagnóstico histopatológico definitivo de cáncer testicular
- Pacientes que no tuvieran el antecedente de criptorquidia
- Pacientes en quienes no se halla complementado el tratamiento para el diagnóstico de cáncer testicular.
- Pacientes con expediente sin información completa para su estudio.

6.5 Definición de Variables.

Prevalencia. Se denomina prevalencia a la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento, o periodo de tiempo determinado.

Edad. Edad cumplida en años al momento del diagnóstico de cáncer testicular.

Tumor testicular ipsilateral. Es aquel que se desarrolla en el testículo criptorquídico.

Tumor testicular bilateral. Es aquel que se desarrolla en ambos testículos.

Tumor testicular contralateral. Es el que se desarrolla en el testículo normalmente descendido

Criptorquidia. Ausencia de uno o ambos testículos del escroto por detención de estos órganos en el abdomen o en el conducto inguinal en su emigración normal.

Orquidopexia. Fijación de un testículo ectópico en el escroto.

Etaapa clínica. Es el lugar donde se localiza al paciente en la historia natural de la enfermedad y se define en el TNM.

6.6 Procedimiento.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con cáncer testicular, diagnosticados en el servicio de Urología del Hospital General de México, a cada uno de los cuales se les investigó: edad, antecedente de criptorquidia, antecedente de orquidopexia, estadio clínico, tipo histológico, tratamiento quirúrgico y tratamiento médico recibido

Con la información se calcularon los siguientes datos:

- Tasa de prevalencia.
- La frecuencia del tipo histopatológico del tumor encontrado en pacientes con antecedente de criptorquidia.
- Lateralidad del tumor testicular en relación con la criptorquidia.
- Frecuencia del antecedente de orquidopexia.
- Frecuencia de la etapa clínica.
- Tratamiento de los pacientes.
- Tiempo de seguimiento.
- Sobrevida.

Con el programa de software Microsoft Excel, se determinaron las frecuencias y estimaciones porcentuales, así mismo se realizó la graficación de los datos antes mencionados.

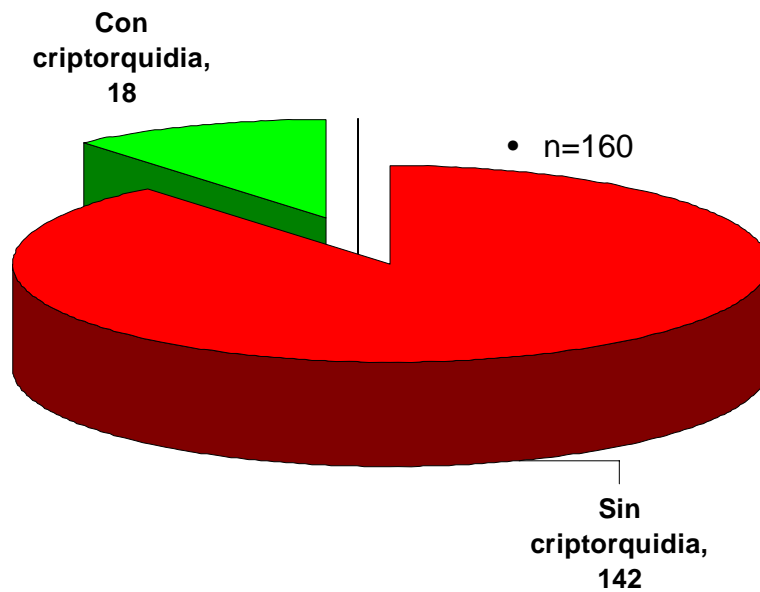
VII. Resultados.

Se revisaron 228 expedientes de pacientes con el Diagnóstico de cáncer testicular. Se eliminaron 68 expedientes por encontrarse con datos incompletos.

1. Prevalencia.

De los 160 expedientes evaluables se encontraron 18 (11.3%) pacientes con diagnóstico de cáncer testicular más antecedente de criptorquidia.

(Grafica 1)



Grafica 1

2. Edad.

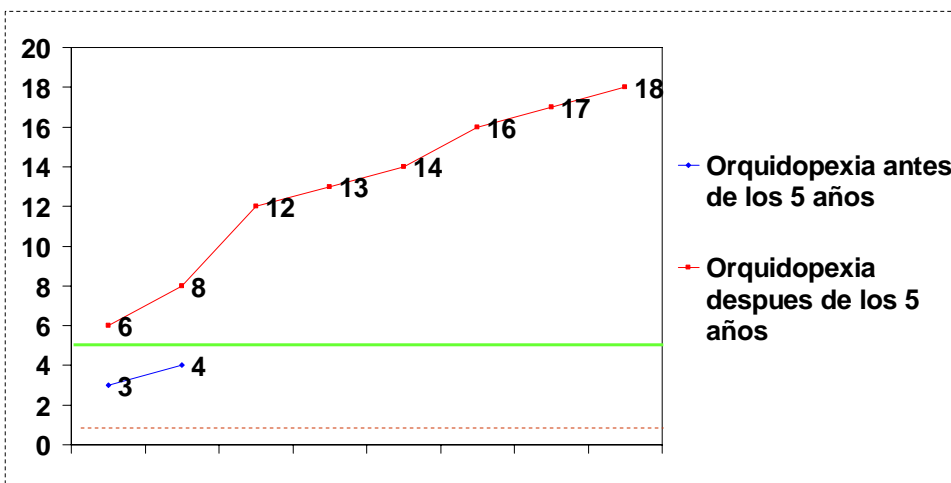
Con respecto a la edad se observó un promedio de 28.2 años, con una edad máxima de 47 y una edad mínima de 16 en forma global.

De los pacientes con tumores no seminomatosos se encontró un promedio de edad de 22.3 años y en los pacientes con el diagnóstico de tumores seminomatosos el promedio de edad fue de 34 años

3. Orquidopexia.

Del total de 18 pacientes con criptorquidia y tumor testicular a 10 (55%) se les había realizado orquidopexia. De estos a 2/10 (20%) se les realizó antes de los 5 años y a 8/10 (80%) en edad posterior. Se muestra en la siguiente gráfica.

(Gráfica 2)

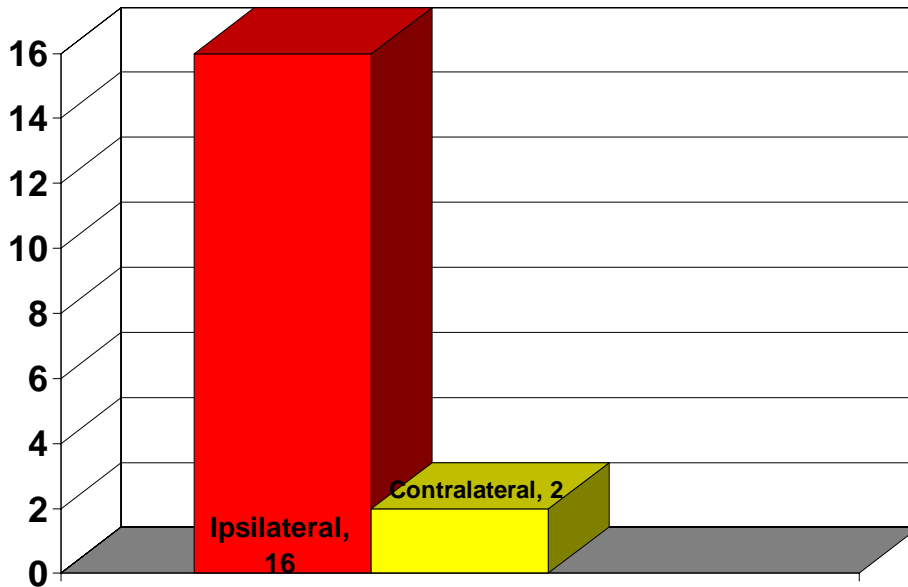


Gráfica 2

4. Desarrollo del tumor en el testículo criptorquidico y en el testículo normalmente descendido.

Se encontraron 15 pacientes con criptorquidia unilateral y 3 con criptorquidia bilateral.

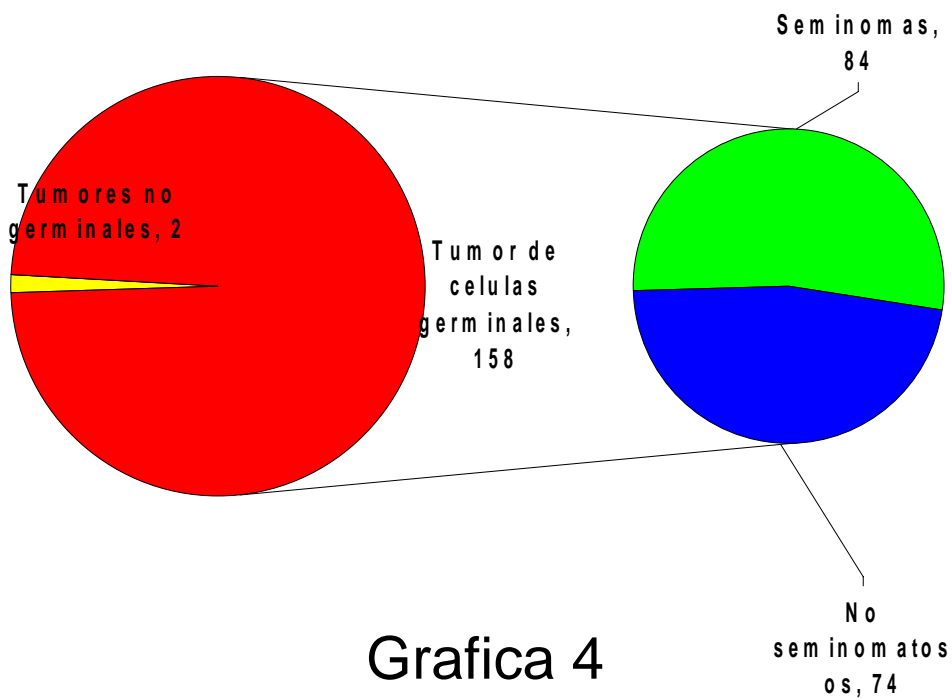
De los 18 pacientes 16 (89%) desarrollaron tumor en el testículo criptorquidico y solo 2 de ellos (11%) desarrollaron el tumor en el testículo normalmente descendido contralateral a la criptorquidia. (Grafica 3)



Grafica 3

5. Diagnóstico histopatológico.

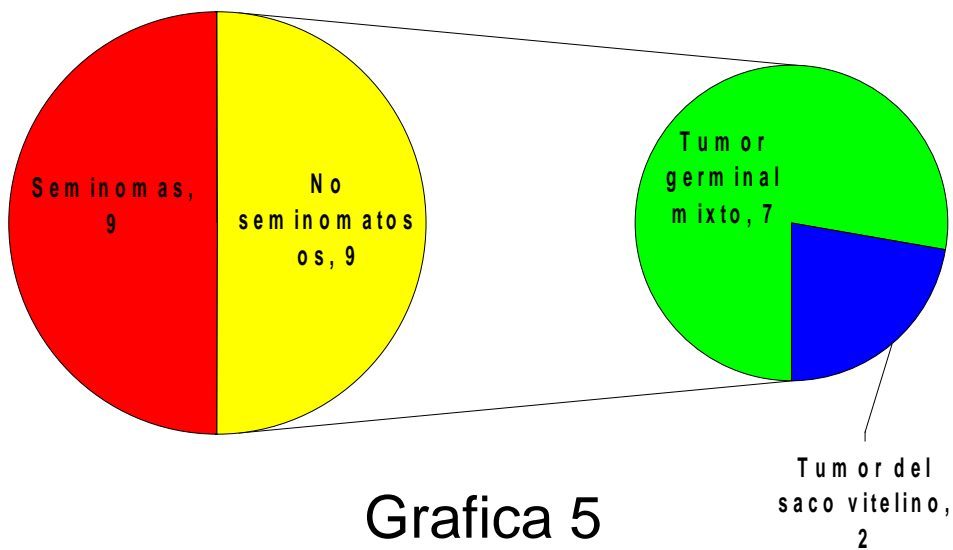
Del total de 160 pacientes con cáncer testicular con o sin el antecedente de criptorquidia, 2 (1%) tuvieron tumor no germinal y 158 (99%) de células germinales, de estos el seminoma correspondió a 84 (54%), y los no seminomatosos a 74 (46%) Grafica 4.



Grafica 4

6. Diagnóstico histopatológico de los pacientes con antecedente de criptorquidia.

De los 18 pacientes con cáncer testicular más antecedente de criptorquidia, el tipo histológico más frecuente fue el de seminoma que correspondió a 9 (50%), la segunda variedad más frecuente fue el tumor germinal mixto que correspondió a 7 pacientes (42%) y 2 pacientes que presentaron tumor del saco vitelino. (Grafica 5)

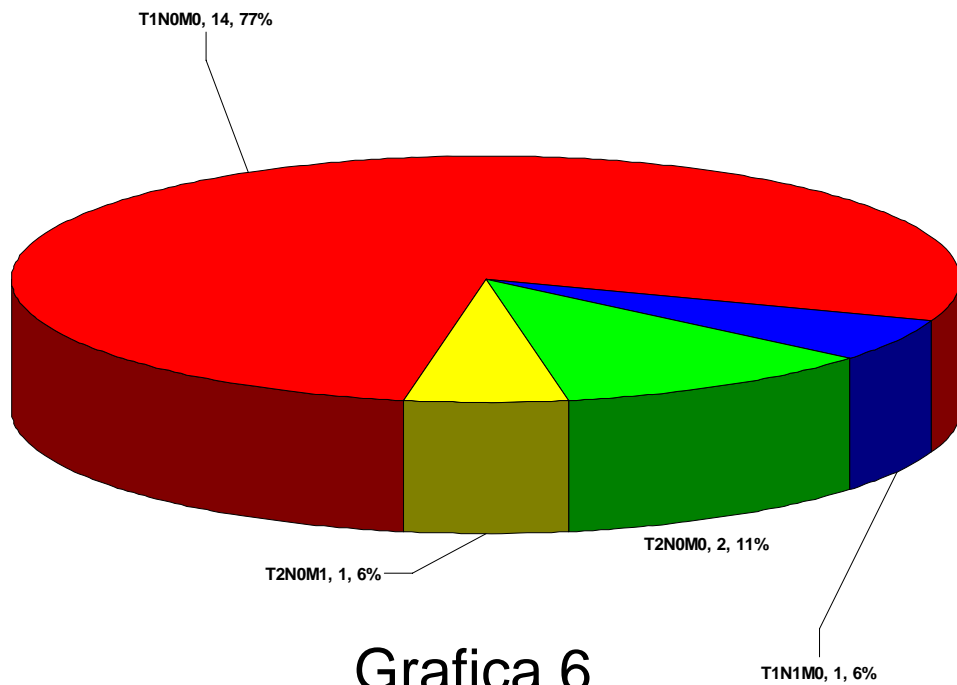


Grafica 5

7. Etapa clínica.

14 enfermos (77%) se encontraban en estadio 1a (T1N0M0), 2 (11%) en estadio 1b (T2N0M0), 1 en estadio 2a (6%) y otro en estadio 3a (6%).

Grafica 6.



Grafica 6

| <i>Etapa clínica</i> | <i>Estadio</i> | <i>Diagnóstico</i> | <i>Casos</i> | <i>Porcentaje</i> |
|----------------------|----------------|--------------------|--------------|-------------------|
| T1N0M0 | Ia | Seminoma | 9 | 50% |
| T1N0M0 | Ia | No seminomatoso | 5 | 27% |
| T2N0M0 | Ib | No seminomatoso | 2 | 11% |
| T1N1M0 | Ila | No seminomatoso | 1 | 6% |
| T2N0M1 | Illa | No seminomatoso | 1 | 6% |

8. Tratamiento.

De los 18 enfermos a 8 (43%) con diagnóstico de seminoma en estadio I se les trato con radioterapia a base de 30Gy en 15 fracciones, a 5 (28%) con diagnóstico de tumor no seminomatoso con 3 ciclos de BEP (Etoposido 100 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Cisplatino 20 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Bleomicina 30 U días 1-8-15), a 3 (17%) con 2 ciclos de BEP (Etoposido 100 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Cisplatino 20 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Bleomicina 30 U días 1-8-15), a 1 (6%) con 4 ciclos de BEP (Etoposido 100 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Cisplatino 20 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Bleomicina 30 U días 1-8-15), y uno (6%) fue tratado con 3 ciclos de EP (Etoposido 100 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días, Cisplatino 20 mgrs./m2 de superficie corporal/día/5 días), un ciclo administrado cada 21 días.

Radioterapia

| <i>Diagnóstico</i> | <i>Casos</i> | <i>Estadio</i> | <i>Dosis</i> | <i>Sesiones</i> |
|--------------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|
| Seminoma | 8 | T1N0M0 | 30 Gy. | 15 Fx. |

Quimioterapia

| <i>Diagnóstico</i> | <i>Casos</i> | <i>Estadio</i> | <i>Medicamentos</i> | <i>Ciclos.</i> |
|--------------------|--------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| No seminomatoso | 3 | T1N0M0 | Etoposido, Cisplatino y Bleomicina | 2 Ciclos. |
| No seminomatoso | 2 | T1N0M0 | Etoposido, Cisplatino y Bleomicina | 3Ciclos. |
| No seminomatoso | 2 | T2N0M0 | Etoposido, Cisplatino y Bleomicina | 3Ciclos. |
| No seminomatoso | 1 | T2N0M1 | Etoposido, Cisplatino y Bleomicina | 4Ciclos. |
| No seminomatoso | 1 | T1N1M0 | Etoposido, Cisplatino y Bleomicina | 3Ciclos. |
| Seminoma | 1 | T1N0M0 | Etoposido y Cisplatino | 3Ciclos. |

9. Tiempo de seguimiento.

El promedio de seguimiento de los pacientes es de 33.6 meses con una máxima de 48 y una mínima de 6.

10. *Mortalidad.*

De la población en estudio, no se han registrado defunciones hasta el momento.

VIII. Análisis.

El cáncer testicular es poco frecuente y es más común en hombres en edad productiva entre los 15 a 35 años. El Registró Nacional Histopatológico de Neoplasias (2002), es el organismo que registra en nuestro país los tumores malignos pero, carece de información reciente relacionada a la población con cáncer testicular y el antecedente de criptorquidia y su prevalencia.

En el Hospital General de México se encontró una prevalencia del 11.3 por 100 pacientes vistos en nuestra institución en un periodo de 5 años (Marzo 2003 a Abril 2008). Abratt menciona que entre el 11 y 17 por 100 de los tumores testiculares tienen este antecedente⁽⁶⁾. Sin embargo Whitaker lo encontró entre el 7 a 10%⁽⁷⁾ y Castejon menciona, en su experiencia, que la prevalencia fluctúa entre el 3.6 y el 12.5 por 100⁽⁴⁾. Como los resultados obtenidos en nuestra serie.

55% de los pacientes con el antecedente de criptorquidia habían sido sometidos a tratamiento quirúrgico con descenso del testículo, por lo que se ha cuestionado si este procedimiento ayuda a prevenir el desarrollo de los tumores en el testículo criptorquidico. En la revisión de la bibliografía se encontró que independientemente de la edad en que se practique orquidopexia, esta no previene la aparición del tumor lo cual se presenta en el 12% de los pacientes con antecedente de criptorquidia con o sin este procedimiento⁽⁷⁻⁹⁻¹⁶⁾ porcentaje muy similar al encontrado por nosotros (11.3%). No obstante, existe un criterio unánime a favor de la intervención en el sentido de que los pacientes operados de criptorquidia aún cuando pueden sufrir cáncer, presentan mejor pronóstico que los no tratados, por un diagnostico más precoz de la malignización del testículo⁽¹⁵⁾.

Otro punto de controversia es la edad idónea de la orquidopexia para prevenir el desarrollo del tumor en el testículo criptorquídico. Los cirujanos pediatras recomiendan que la orquidopexia en casos de criptorquidia se realice a la edad de un año por que el testículo esta más expuesto a traumatismos, a cambios de temperatura que alteran la función gametogénica y endocrina, reduce el riesgo de torsión, mejora la apariencia de los genitales y en caso de coexistir con una hernia inguinal se resuelve y se previenen las complicaciones que esta pudiera condicionar (16-17). Oneill menciona los 5 años como edad máxima para realizar la orquidopexia, posterior a esta el riesgo de malignización se eleva(16). En nuestra serie solamente a 2 pacientes se les realizo antes de los 5 años

En el 89% de los pacientes el tumor se presento en el testículo criptorquídico y solamente el 11% en el normalmente descendido contralateral. La posibilidad de sufrir degeneración maligna en el testículo normalmente descendido de un paciente con criptorquidia contralateral ha sido referida por algunos autores, que la encuentran más elevada que en la población general, aún cuando unánimemente se sigue refiriendo un mayor riesgo de malignización del testículo mal descendido (4-7-16). Giwercman y cols. encontraron que del 5 al 10% de los pacientes con criptorquidia desarrollan neoplasia en la gónada contralateral cuyo descenso fue normal (8) y Cambell observó que el 12% de los pacientes con criptorquidia tienen riesgo de un tumor testicular (7).

Los estadios clínicos más frecuentemente encontrados fueron los de etapa temprana correspondiendo al 89% de la población estudiada al estadio I y solamente el 11% de los pacientes se encontraron en etapas más avanzadas.

Esto puede estar en relación con la decisión de realizar la orquidopexia por que el diagnóstico clínico del tumor testicular es más precoz y el pronóstico de los pacientes es mejor. Bachaud reporta que alrededor del 75% de los seminomas están confinados al testículo en el momento de la presentación clínica (13).

El 12% de los pacientes con enfermedad metastásica concuerda con lo reportado por De Levalen(9). En el 10% de estos tumores el diagnóstico se realiza en estadios avanzados por que el enfermo no acude a recibir atención médica oportuna (12).

El tipo histológico más frecuentemente encontrado en la población general revisada con cáncer testicular sin antecedente de criptorquidia es el seminoma que correspondió a un 54%, los tumores no seminomatosos a 46%.

Un porcentaje similar se observó en los pacientes con tumor testicular y el antecedente de criptorquidia, donde el seminoma correspondió al 50% y los no seminomatosos al otro 50%, por lo que no hay diferencia significativa en cuanto al tipo histológico entre los dos grupos.

De Leval reporta un 60% para los seminomas y 40% para los no seminomatosos (9). Porcentaje más elevado a lo encontrado en nuestra serie para los tumores seminomatosos.

A todos los pacientes se les practico orquiectomía radical como manejo inicial del tumor testicular. Posteriormente, a los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de seminoma (50%) en estadios iniciales, se les trató con radioterapia a 30 Gy. en 15 fracciones por ser el tratamiento de elección en este diagnostico/estadio. El resto de los pacientes después de la cirugía fue manejado con quimioterapia. El esquema más empleado fue la combinación de Etoposido,

Cisplatino y Bleomicina. A un solo paciente se le administro Etoposido y Cisplatino sin Bleomicina. Similar a lo establecido por las Guías de práctica clínica en oncológica de la *Nacional Comprehensive Cancer Network* ⁽¹⁸⁾.

El seguimiento de los pacientes, es de 33.6 meses en promedio y se encuentran libres de actividad tumoral y con marcadores dentro de rangos normales. No se han reportado defunciones

IX. Conclusiones.

El cáncer testicular es el tumor sólido más frecuente en los pacientes jóvenes en edad productiva. Puede estar asociado a criptorquidia. Basados en los datos recopilados de este estudio podemos concluir:

- La prevalencia de criptorquidia en pacientes con cáncer testicular fue de 11.3% en la serie estudiada.
- Los tumores testiculares son más frecuentes en los pacientes jóvenes, con un promedio de 28 años de edad en forma global. Para los tumores no seminomatosos fue de 22.3 años y para los seminomatosos de 34 años.
- 55% de los pacientes con el antecedente de criptorquidia tuvieron un manejo quirúrgico previo con el descenso testicular del testículo criptorquidico.
- La orquidopexia en la criptorquidia no evito la degeneración maligna del testículo criptorquidico.
- Sin embargo, este antecedente permite la revisión clínica del paciente de manera mas fácil y confiable lo que se traduce en un diagnostico más temprano de los cambios que sufre el testículo criptorquidico.
- El seminoma fue el tumor testicular más frecuentemente, encontrado en el 50% de los pacientes con criptorquidia.

- La quimioterapia utilizada basada en el esquema de BEP (Etoposido, Cisplatino y Bleomicina) fue el tratamiento medico mas utilizado y con excelente rango de respuesta clínica hasta el momento del seguimiento presentado.
- Para los seminomas la radioterapia demostró una vez más ser el tratamiento más efectivo en las etapas tempranas de esta patológica.
- El pronóstico de estos pacientes, cuando se diagnostican en estadios tempranos, es bueno. En nuestra experiencia, no ha existido recidiva ni mortalidad en 33.6 meses de seguimiento.

ANEXOS

X. Bibliografía.

1. Dina Cortes, Jakob Visfeldt. Testicular neoplasia in cryptorchid boys at primary surgery. *BMJ* 1999;319:888-889
2. Katherine A MaGlunn, Barry I Graubard. Risk factor for cryptorchismo among populations at differing risks of testicular cancer. *International journal of epidemiology*.2006;35:787-795
3. Thomas J. Walsh, Marc A. DallEra . Prepubertal Orchiopexy for Cryptorchidism May be Associated With Lower Risk of Testicular Cancer. *The Journal of Urology*.2007;178:1440-1446.
4. J. Castejon Casado, C. Jimenez Alvarez. Metaanálisis cáncer-criptorquidia. *Cir Pediatr*.2000;13:92-96
5. A.J. Swerdlow, C.D. Higgins. Risk of Testicular Cancer in Cohort of Boys with Cryptorchidism. *Brit. Med. J.* 1997;314:1507-1511
6. Abratt RP, Reddi V, Sarembock LA. Testicular cancer and cryptorchidism. *Br J Urol* 1992;70:656-659
7. Patrick C. Walsh. Testículo no descendido, Neoplasias del testículo. *Campbell Urología* 8va edición. 2564-2588, 3147-3223.
8. Francisco J. Alonso Dominguez, Berardo V. Amador Sandoval. Testículos no descendidos y cáncer. *Arch Esp.Urol.* 2005;58:4
9. De Leval J, Vandenberg C. Testis tumor:the problem of the undescended testis. *J Belge Radiol* 1993;76:100-101
10. Gerschman ST, Stoller PD. A case-control study of testicular cancer using Connecticut tumour registry data. *Int Epidemiol* 1998;17:738-742
11. Giwercman A, Grindsted J. Testicular cancer risk in boys with maldescended testis a control study. *J. Urol* 1997;138:1214-1216
12. Henrik Moller, Niels E. Skakkebaek Testicular cancer and cryptorchidism in relation to prenatal factors: case-control studies in Denmark. *Cancer Causes and control*, 1997;8:904-912

13. Bachaud JM, Chevreau C. Impact of diagnostic delay in testis cancer: results of a large population-based study. Eur Urol 2007;52:1710-1716
14. Nicolás Maldonado Díaz. Criptorquidia: un enfoque epidemiológico. Tesis de postgrado para obtener el título de especialista en urología 1988.
15. Batata MA. Whitmore WF. Cryptorchidism and testicular cancer. J. Urol 1980;124:382-387.
16. James A. Oneill Jr, Jay L. Grosfeld. Undescended testis Principles of Pediatric Surgery Second Edition 2004; 442-447.
17. Murphy, Sharp, Sigalet, Snyder. Testículos no descendidos y tumores testiculares. Cirugía Pediátrica; 703-722
18. Nacional Comprehensive Cancer Network Guías de practica clínica en oncológica Robert J. Barry Boston. Cáncer de testículo.
19. Pettersson and colleagues. Correction of Cryptorchidism and Testicular Cancer. N Engl Med August 2007;357:825-827.
20. Benjamin Bridges and Arif Hussain. Testicular germ cell tumors. Curr Opin Oncol, 2007,19:222-228..