



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”**

***“ANÁLISIS DE SOBREVIVENCIA DEL CÁNCER DE TESTÍCULO  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”***

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN UROLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR. HÉCTOR RAMÓN CAMARENA REYNOSO**

**ASESOR**

**DR. FRANCISCO CALDERÓN FERRO**



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.



A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines.



**DR. OCTAVIO SIERRA MARTINEZ**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

A handwritten signature in black ink, featuring a large, rounded initial 'F' followed by several loops.



**DR. FRANCISCO CALDERÓN FERRO**

**TITULAR DEL CURSO EN ESPECIALIZACIÓN EN UROLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS**

## INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCION	5
OBJETIVO, MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
CONCLUSIONES	11
DISCUSION	12
REFERENCIAS BIBLIOGRAFIAS	13
FIGURAS	16

## **RESUMEN**

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de testículo representa entre el 1% y 1.5% de las neoplasias en el hombre y el 5% de los tumores urológicos. Es el cáncer mas frecuente entre hombres de 15 a 45 años, 95% de los tumores testiculares son de células germinales malignas y solo 5% son bilaterales. Actualmente el cáncer testicular muestra tasas de curación del 95% en estadios bajos y menor en estadios más avanzados, atribuible al tratamiento temprano e interdisciplinario que incluye quimioterapia, radioterapia y cirugía.

### OBJETIVOS

Determinar la sobrevida del cáncer de testículo.

### MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, abierto, observacional, retrolectivo, longitudinal de cohorte histórica y sobrevida. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de testículo de Enero de 1989 a Octubre de 2007. Analizando múltiples variables. Se utilizo estadística descriptiva y análisis de sobrevida con curvas de Kaplan Meier, T de student, Log-rank y cross tab considerando significativa una p menor o igual a 0.05.

### RESULTADOS

Se captaron 307 pacientes de los cuales 184 cumplieron criterios de inclusión. La media de edad fue de 29 años. Se presentaron 25 muertes en un periodo de 18 años, con una sobrevida general del 86%. 96% correspondieron a tumores germinales de estos 44%

fueron seminomatosos y 56% no seminomatosos. Con respecto al estadio se presentaron de la siguiente forma: 1a (33.5%), 1b (11%), 1s (15.5%), 2a(6%), 2b(7%), 2c(9%), 3a(3%), 3b(6.5%) y 3c(8.5%). Con menor sobrevida en los estadios avanzados (p:0.000). Por grupo pronostico el 81.5% se encontraron en grupo de buen pronostico, 12.5% intermedio y 6% en mal pronostico. Observando una menor sobrevida en grupos de intermedio y mal pronostico (p:0.000). 40.5% de los pacientes fueron dejados en vigilancia. 47.5% fueron sometidos a quimioterapia, 7.5% a radioterapia sin ningún evento fatal y al 4.5% se les ofreció quimioterapia y radioterapia.

### DISCUSIÓN

A diferencia de lo reportado en la literatura nacional e internacional el cáncer de testículo ocupa la segunda causa de consulta por cáncer en nuestra institución.

### CONCLUSIONES

En la mayoría de los pacientes la evolución es favorable, dependiendo principalmente de la histología, estadio y factores de riesgo.

## **ABSTRACT**

### BACKGROUND

Testicular cancer represents 1% to 1.5% of male neoplasm and 5% of all urological cancers. It's the most frequent cancer in men between 15 to 45 years old. In 95% of patients, the histology reveals a germ cell tumour. Currently, testicular tumours show excellent cure rates in the order of 95% for low stages and somewhat less for the more advanced stages of disease. The main factors contributing to this are: careful staging at the time of diagnosis; adequate early treatment based on an interdisciplinary management including chemotherapy, radiotherapy, surgery and very strict follow-up.

### OBJECTIVES

To determine survival in patients with testicular cancer.

### MATERIAL AND METHODS

We carried out an open, descriptive, observational, retrospective and longitudinal study with survival analysis. We collected several variables from the clinical charts of patients with diagnosis of testicular cancer. The statistic analysis was done with survival with Kaplan Meier curves, T student, Log – rank and cross tab considering a significant  $p < 0.005$ .

### RESULTS

We identify 307 patients and just 184 filled inclusion criteria. Age at diagnosis was 29 years. There were 25 deaths in 18 years of follow up with a global survival of 86%. 96% had germ tumours. 44% were seminomatous and 56% non-seminomatous. According to Stage 33.5% were 1a, 11%(1b) , 15.5% (1s), 6% (2a), 7% (2b), 9% (2c), 3% (3a), 6.5%

(3b) y 8.5% (3c). With lower survival in advanced stages (p:0.000). In pronostic group analysis (IGCCCG) 81.5% were in good prognosis group, 12.5% intermédiaire and 6% poor. With lower survival in intermediate and poor prognosis groups (p:0.000). 40.5% were treated with strict follow-up. 47.5% chemotherapy, 7.5% radiotherapy and 4.5% with both.

### DISCUSSION

Despite the reported epidemiology in international surveys, testicular cancer represent the second urologic malignancy in our institution.

### CONCLUSION

Most of patients have good evolution and survival on depending histology of the tumor, stage and prognosis group.



## INTRODUCCION

El cáncer de testículo representa el 1% de todas las neoplasias, sin embargo es la neoplasia maligna más común en hombres de 15 a 45 años<sup>1</sup>. Ocupa entre el 1% y 1.5% de las neoplasias en el hombre y el 5% de los tumores urológicos. Se ha reportado una incidencia de 3 a 6 casos por 100,000 hombres por año en las sociedades occidentales. Así como un incremento en la incidencia en los últimos 30 años en los países industrializados.<sup>2,3,4</sup>

En México el registro histopatológico de Neoplasias Malignas en el año 2000, reporto 917 casos que representan 1.9 casos por 100,000, siendo 1% de todos los canceres reportados.<sup>21</sup>. En el 2001 se reporto un incremento a 3.8 casos por 100,000 en el grupo de entre 15 a 45 años<sup>22,24</sup>. En el 2003 se reportaron 321 casos que representaron el 1% del total de las neoplasias malignas en el hombre<sup>25</sup>.

Es una de las neoplasias sólidas más curables y sirve como ejemplo del tratamiento multimodal e interdisciplinario del cáncer. El incremento dramático en la sobrevida es el resultado del estadio, técnicas diagnosticas efectivas, esquemas quimioterapéuticos, radioterapia, cirugía y seguimiento estricto de los pacientes así como terapias de salvamento. Antes de 1970 la mortalidad era mayor del 50%, actualmente es menor del 5%.<sup>5,6</sup>

En 95% de los pacientes los tumores testiculares son de células germinales<sup>7</sup>. El otro 5 a 10% esta representado por un grupo heterogéneo de tumores malignos y benignos derivados del intersticio o metástasis de diferentes primarios<sup>8</sup>. Hasta el 5% de los casos son bilaterales<sup>9</sup>. Los factores de riesgo epidemiológico para el desarrollo de tumores testiculares son: historia de criptorquidia o anomalías en el descenso testicular,

hipotrofia (<12ml) o atrofia, síndrome de Klinefelter, historia de cáncer testicular en familiares de primer grado (hermanos/ padre), presencia de tumor contralateral e infertilidad.<sup>9, 10, 11,12,13</sup>

El diagnóstico de los tumores testiculares es llevado a cabo con la historia clínica y exploración física, generalmente se presentan como incrementos de volumen intraescrotales no dolorosos. Solo en el 10% de los casos causan dolor agudo. Habitualmente el diagnóstico es retrasado debido a la renuencia del paciente a buscar atención médica. El estudio de gabinete más útil en el diagnóstico es el ultrasonido escrotal con sensibilidad de casi el 100%<sup>15,16</sup>. Los marcadores tumorales no solo contribuyen al diagnóstico y estadio, sino que son pronósticos y deben ser determinados antes de la orquiectomía y una semana después debido a su cinética y vida media<sup>17</sup>.

El estadio representa la piedra angular en el que se basa el tratamiento del cáncer de testículo, por lo que se debe evaluar sitios probables de metástasis con tomografía, la cual ofrece una sensibilidad del 70 al 80%<sup>18</sup>. El 10% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico<sup>14</sup>.

La clasificación actual es en base al TNM 2002 de la UICC (Internacional unión against cancer)<sup>19</sup>. De acuerdo a los hallazgos histopatológicos, marcadores tumorales y Tomografía. Se deberán clasificar adicionalmente de acuerdo al IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group), con el sistema de estadio pronóstico, que utiliza histología, localización del tumor primario, localización de las metástasis y marcadores tumorales<sup>20</sup>.

## **OBJETIVO**

Determinar la sobrevida de los pacientes con cáncer de testículo en nuestro medio.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio abierto, observacional, retrolectivo, longitudinal de cohorte histórica, con análisis de sobrevida. Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de testículo tratados en nuestra institución de Enero de 1989 a Octubre de 2007. Se incluyeron a los pacientes con expediente y seguimiento completos y se excluyeron los pacientes con muertes por otras causas, referidos para su tratamiento en otra institución y aquellos con expediente y seguimiento incompletos.

Se obtuvieron los resultados de las siguientes variables: edad, testículo afectado, tiempo de evolución antes del diagnóstico, síntomas, antecedentes, tamaño tumoral, variante histopatológica, estadio TNMS, grupo pronóstico (IGCCCG), tratamiento y tiempo de seguimiento correlacionándolas con muerte.

Se realizó análisis con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. El análisis de sobrevida se determinó con curvas de Kaplan – Meier, T de Student, Log Rank y cross tabs.

## RESULTADOS

Se captaron 307 pacientes de los cuales 184 cumplieron criterios de inclusión. 3 fueron excluidos por muertes no relacionadas al cáncer de testículo (IAM, trauma). 120 pacientes fueron excluidos por no contar con expediente completo, por haber sido referidos para continuar su tratamiento en otra institución o por no contar con seguimiento completo.

La media de edad fue de 29 años con rango de 1 a 75 años. Se presentaron 25 muertes en un periodo de 18 años, con una supervivencia global del 86%. La mayor parte de las muertes ocurrieron en menores de 25 años en donde se presentaron 19 de las 25 muertes siendo significativo ( $p:0.018$ ). Fig 1.

78 pacientes (42%) presentaron el testículo derecho afectado, 100 pacientes (54%) el testículo izquierdo y 6 pacientes (4%) de forma bilateral.

En antecedentes personales previos al diagnóstico de cáncer el 10% presentó orquiepididimitis, 8% trauma, 10% criptorquidia y 1% vasectomía. El cuadro clínico se caracterizó de forma inicial por aumento de volumen o consistencia en 95% de los pacientes, 40% presentó dolor, 3% síntomas gastrointestinales, 4% disnea, 7% pérdida de peso y 11% otros síntomas (dolor lumbar, edema de miembros inferiores, dificultad para la deambulación, aumento de volumen abdominal e insuficiencia renal).

178 pacientes (96%) fueron tumores germinales y 6 (4%) no germinales, entre los que se identificaron 2 de células de Sertoli, 2 linfomas, 1 sarcoma, 1 tumor metastásico de células claras.

De los tumores germinales 44% fueron tumores seminomatosos y 56% no seminomatosos. En el análisis comparativo la sobrevida fue mayor para los seminomatosos (p:0.02) Fig 2

Analizando los tipos histopatológicos de forma independiente se observó una tendencia a menor sobrevida en los pacientes con componente de coriocarcinoma. (p:0.06%). Fig 3. En cuanto al carcinoma embrionario se analizó la sobrevida considerando su ausencia o presencia en < del 50% y en > del 50%. Las curvas mostraron una tendencia a menor sobrevida en > del 50%. (P:0.08). Fig 4. En Teratoma exitio una tendencia a menor sobrevida en los componentes inmaduros (p: 0.16). Fig 5. En relación a senos endodérmicos se observó una tendencia a menor sobrevida en presencia de senos endodérmicos (p: 0.06). Fig 6.

Con respecto al TNMS en tumor: 55% fueron T1, 21% T2, 15% T3, y 8% T4. La curva muestra una menor sobrevida conforme incrementa la T (p:0.00). Fig 7. En Ganglios retroperitoneales: 80% fueron N0, 7% N1, 9% N2 y 22% N3 con menor sobrevida al incrementarse la N3 (p:0.00). Fig 8. En metástasis 85% de los pacientes fueron M0, 9% M1a, 6% M1b. Con una disminución dramática en sobrevida al incrementarse la M específicamente en M1b (p:0.00). Fig 9. En marcadores tumorales 60% fueron S0, 16.5% S1, 17% S2 y 6.5% S3. Con menor sobrevida al incrementarse la S (p:0.00).Fig 10.

Lo anterior correlaciona adecuadamente con los estadios los cuales se presentaron de la siguiente forma: 1a (33.5%), 1b (11%), 1s (15.5%), 2a(6%), 2b(7%), 2c(9%), 3a(3%), 3b(6.5%) y 3c(8.5%). En cuanto a estos se observó menor sobrevida en los estadios avanzados. (p:0.000). Fig. 11.

Se realizó análisis de supervivencia por grupos pronóstico siguiendo los criterios del IGCCCG. Se encontraron 81.5% en el grupo de buen pronóstico, 12.5% en el de intermedio y 6% en el grupo de mal pronóstico observando una menor supervivencia en grupos intermedio y alto ( $p:0.000$ ). Fig 12.

Al analizar la supervivencia por tratamiento en general, sin considerar grupo histopatológico ni estadio, se encontró que: el 40.5% de los pacientes fueron dejados en vigilancia estricta, 47.5% en quimioterapia, 7.5% en radioterapia y 4.5% en quimioterapia y radioterapia. Se observó una menor supervivencia en los grupos de quimioterapia ( $p:0.004$ ). Fig 13.

## **CONCLUSIONES**

El cáncer de testículo es la segunda causa de tumores urológicos en nuestra institución. La sobrevida global es similar a la reportada en la literatura internacional. Se observó una menor sobrevida en menores de 25 años, tumores no seminomatosos, estados avanzados (>2b) y grupos pronósticos de riesgo intermedio y alto. Existieron tendencias a menor sobrevida en pacientes con componentes de teratoma inmaduro, carcinoma embrionario en > del 50%, coriocarcinoma y senos endodérmicos.

## **DISCUSION**

El hallazgo de una menor sobrevida en los menores de 25 años correlaciona con la histología que presentaron estos pacientes (tumores no seminomatosos) además de formas más inmaduras y mayores porcentajes de estirpes agresivas. El resto de los resultados es muy similar a lo publicado anteriormente en la literatura. Se exploró la sobrevida en relación a tamaño tumoral, lado afectado, tiempo antes del diagnóstico, sin encontrar tendencias claras ni resultados estadísticamente significativos. Consideramos que los datos más relevantes en nuestro estudio son los relacionados con los grupos pronósticos de riesgo (IGCCG), ya que correlacionan adecuadamente con la sobrevida. No existen en la literatura revisada estudios nacionales que analicen esta asociación.



**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.- Brown LM, Hoover RN et al. Testicular cancer in the United States: trends in incidence and mortality. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 164 -170.
- 2.- Richie JP. Neoplasms of the testis. In: Walsh PC et al. *Camepbells urology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunder Elsevier, 2007. 893 – 935.
- 3.- Huyghe E, Mastuda T, Thonneau. Increasing incidence of testicular cancer wolrdwide: a review. *J Urol* 2003; 170: 5 – 11.
- 4.- McGlynn KA, Devesa SS et al. Trenes in the incidente of testicular germ cell tumors in the United Status. *Cancer* 2003;97:63 – 70.
- 5.- Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ – cell cancer. *N Engl J Med* 1997;337:242-253.
- 6.- Jones A, Fergus JN, Capman J, Houghton L. Is surveillance for stage I germ cell tumors of the testis appropriate outsite a specialist centre? *BJU int* 1999;84:79 – 84.
- 7.- Albers P, Albrecht F, et al. Guidelines on Testicular Cancer. In *European Association of Urology Guidelines*. Drukkerij Gelderland bv, Arnhem – the Netherlands. 2007.
- 8.- Mostofi FK, Sobin LH. *Histological typing of testis tumors*. Geneva Switzerland: World Health Organization, 1977.
- 9.- Osterlind A, Berthelsen JG, et al. Risk of bilateral testicular germ cell tumors in Denmark: 1960 – 1984. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:1391-1395.
- 10.- Giwercman A, Bruun E et al. Prevalence of Carcinoma in situ and other

- histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J Urol* 1989;142:998 – 1002.
- 11.- Moller H, Prener A et al. Testicular Cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy and genital malformations: case – control studies in Denmark. *Cancer Causes Control* 1996;7:264-274.
  - 12.- Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer. *Cancer* 1997;80:1954 – 1960.
  - 13.- Viveros Contreras C, Lugo Garcia JA, et al. Cancer de Testículo. *Rev del HJ – Mex.* Vol 65, Núm 1. Enero – Marzo 1996.
  - 14.- Hamdy F, Basler J. Testicular Cancer. In: *Management of Urologic Malignancies.* Churchill Livingstone. Elsevier Science Limited. 2002. 415 – 476.
  - 15.- Comiter CU, Benson CJ et al. Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically. *J Urol* 1995;154:1367 – 1369.
  - 16.- Betanzos Gonzalez C, Castro Ibarra M, Manzanilla García H. Estudio Comparativo entre hallazgos ecográficos y hallazgos histopatológicos de las neoplasias testiculares de células germinales. *Anales de Radiología México.* 2004;4:271-279.
  - 17.- Séller MD, Burgon K, Mason MD. Treatment of testicular germ – cell cancer: a Cochrane evidence - based systematic review. *Cancer Treat Rev* 2002;28:237-253.
  - 18.- Leiboitch I, et al. Improved accuracy of computerized tomography based clinical staging in low stage non seminomatous germ cell cancer using size criteria of retroperitoneal lymph nodes. *J Urol* 1995;154:1759-1763.

- 19.- Sobin LH, Wittekind Ch, editors UICC: TNM classification of malignant tumors. 6ed. Wiley-Liss, 2002.
- 20.- International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: a pronostic factor-based staging system for metastasic germ cell cancers. J Clin Oncol 1997;15:594-603.
- 21.- Registro histopatológico de Neoplasias Malignas de México. 2000.
- 22.- Registro histopatologico de Neoplasias Malignas de México. 2001.
- 23.- Mohar A, et al. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Salud Publica Mex;39:253-258.
- 24.- Viveros Contreras y cols. Cáncer de Testículo. Rev. Del HJ-Mex. Vol 65, Núm 1. Enero-Marzo. 1998.
- 25.- Registro histopatologico de Neoplasias Malignas de Mexico en 2003.

## FIGURAS

FIG 1. SOBREVIDA POR EDAD

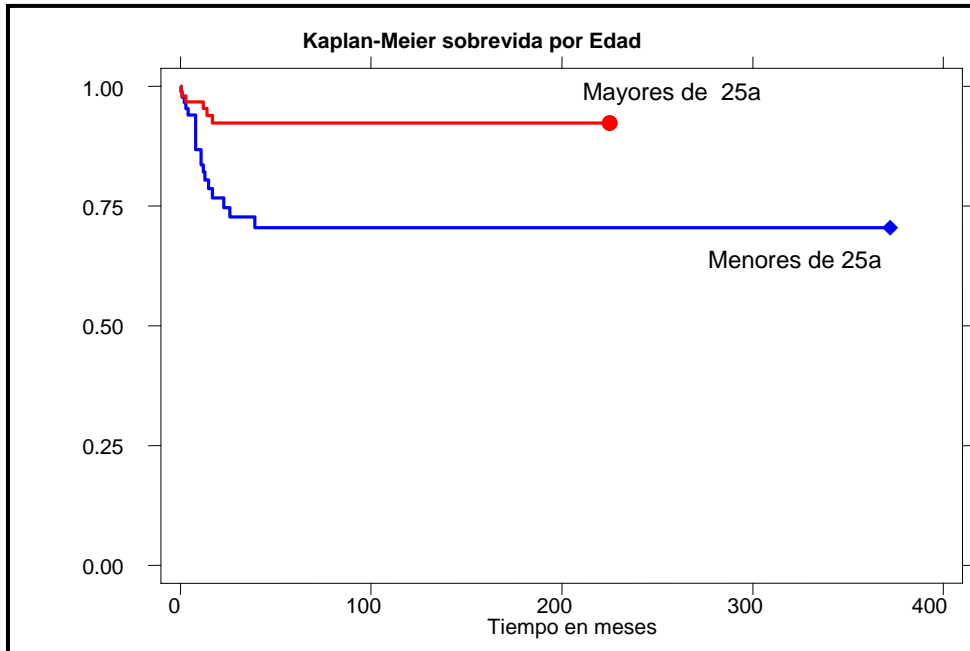


FIG 2. SOBREVIDA POR TIPO

## HISTOLOGICO

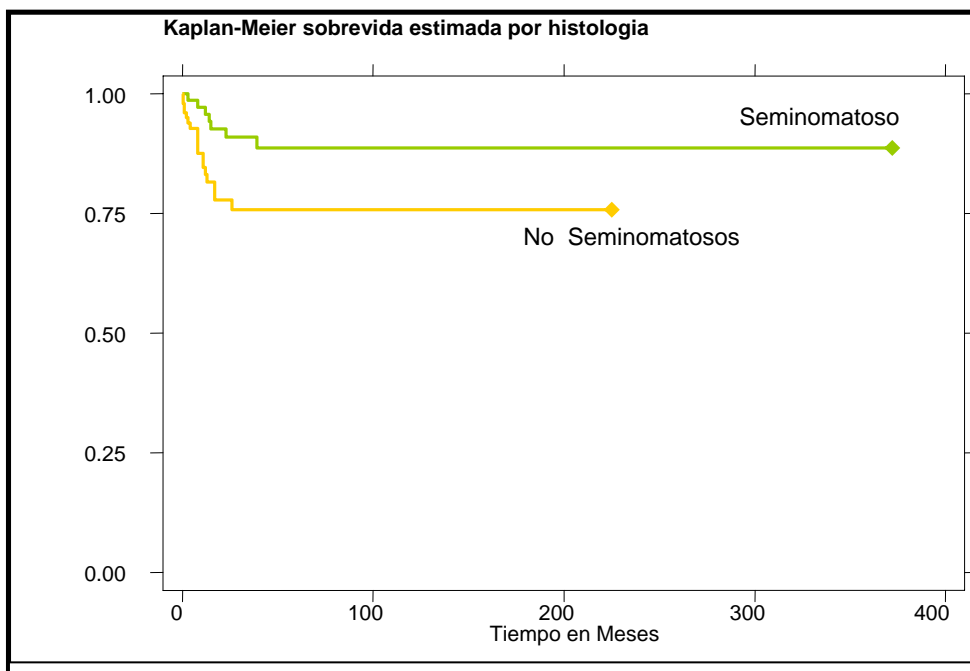


FIG 3.

## SOBREVIDA EN CORIOCARCINOMA

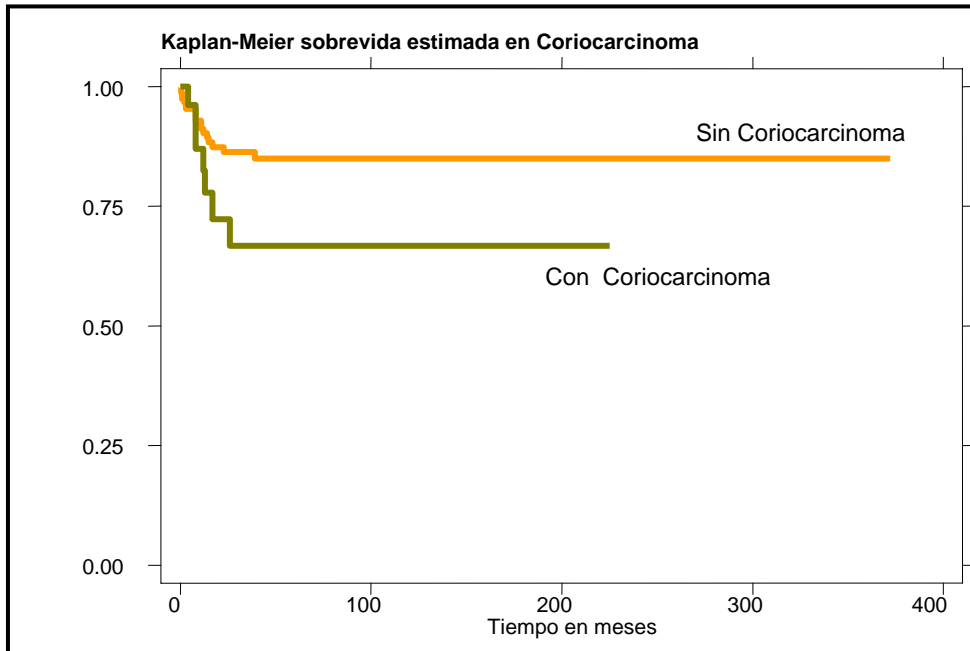


FIG 4.

## SOBREVIDA EN CARCINOMA EMBRIONARIO

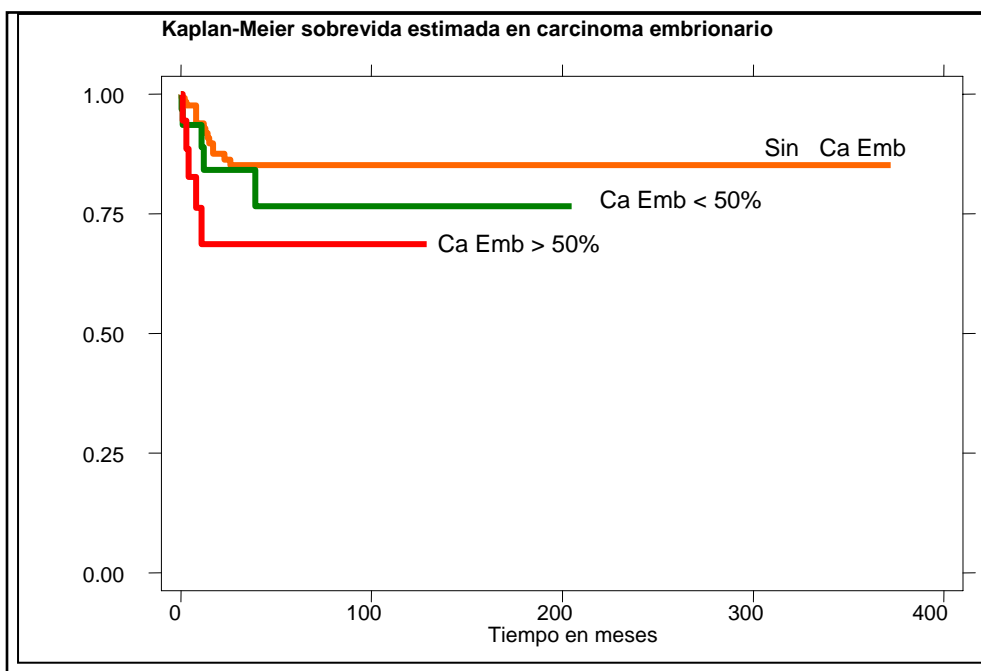


FIG. 5

SOBREVIDA EN TERATOMA

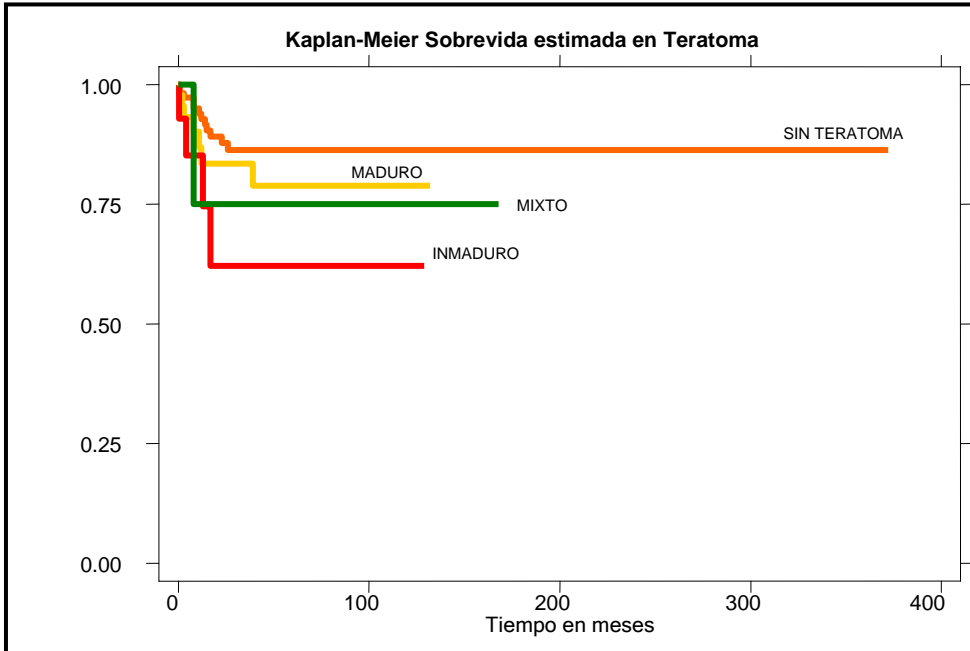


FIG. 6.

SOBREVIDA EN SENOS ENDODERMICOS

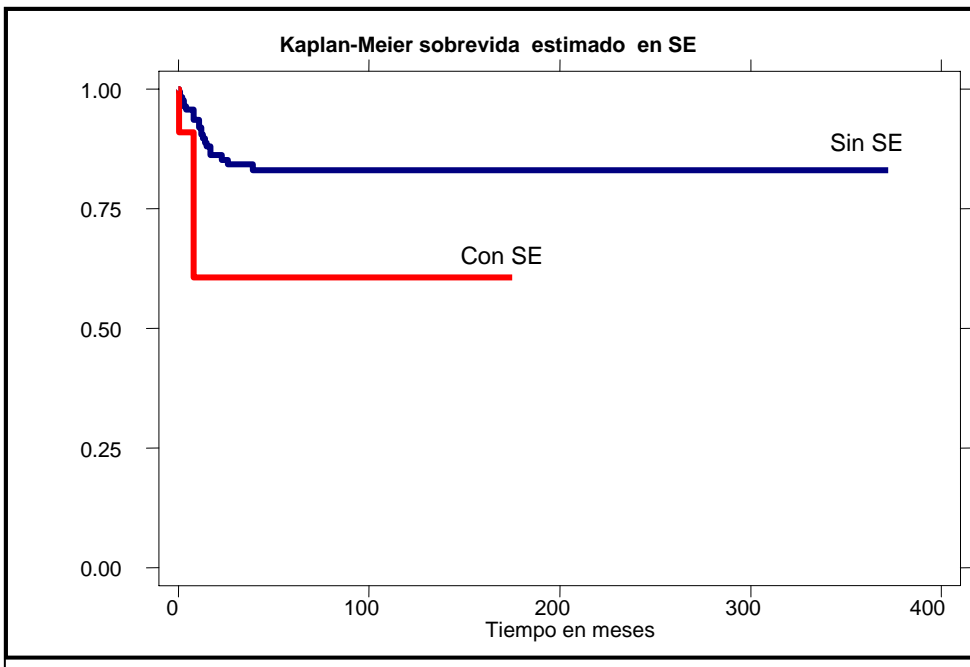


FIG. 7

SOBREVIDA EN T

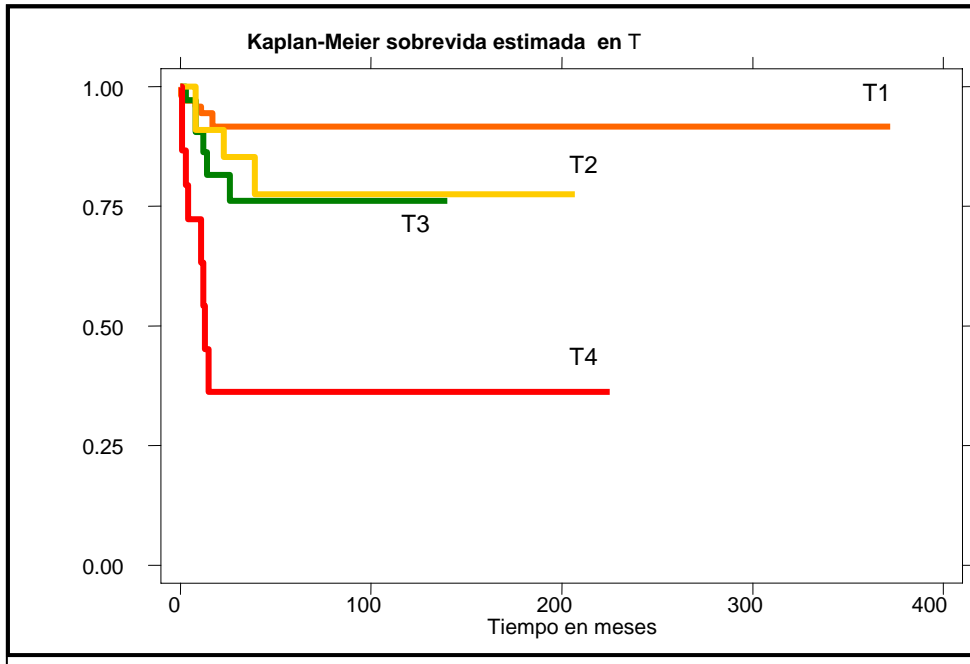


FIG.8

SOBREVIDA EN N

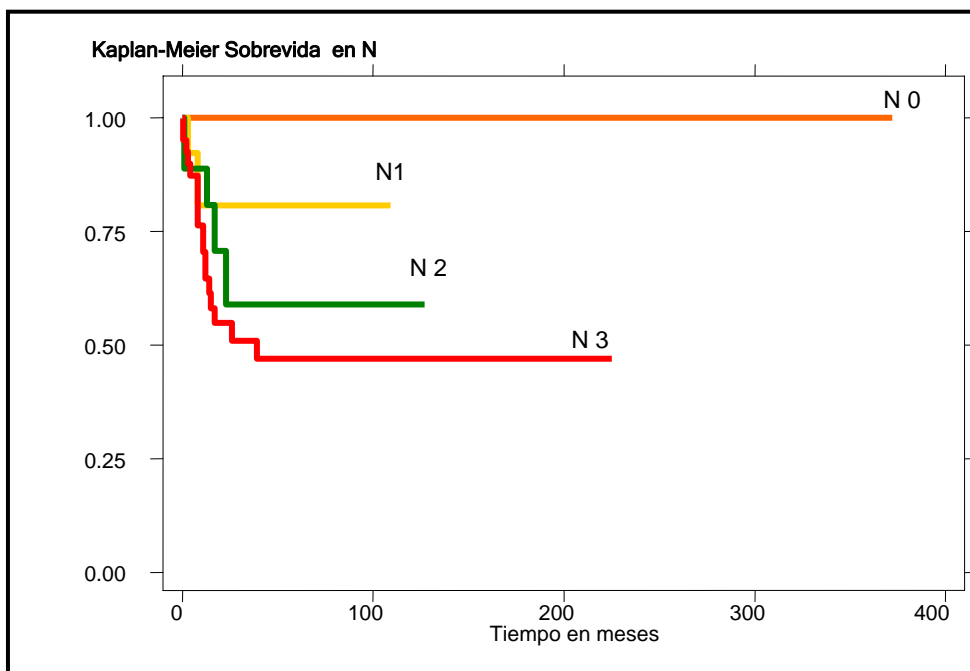


FIG. 9

## SOBREVIDA EN M

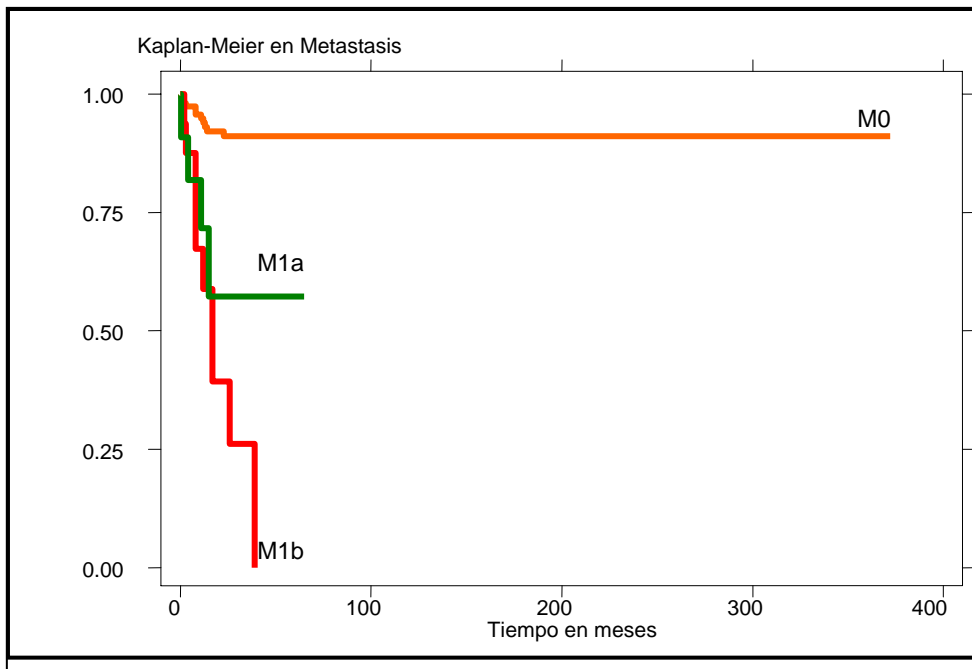


FIG.10

## SOBREVIDA EN S

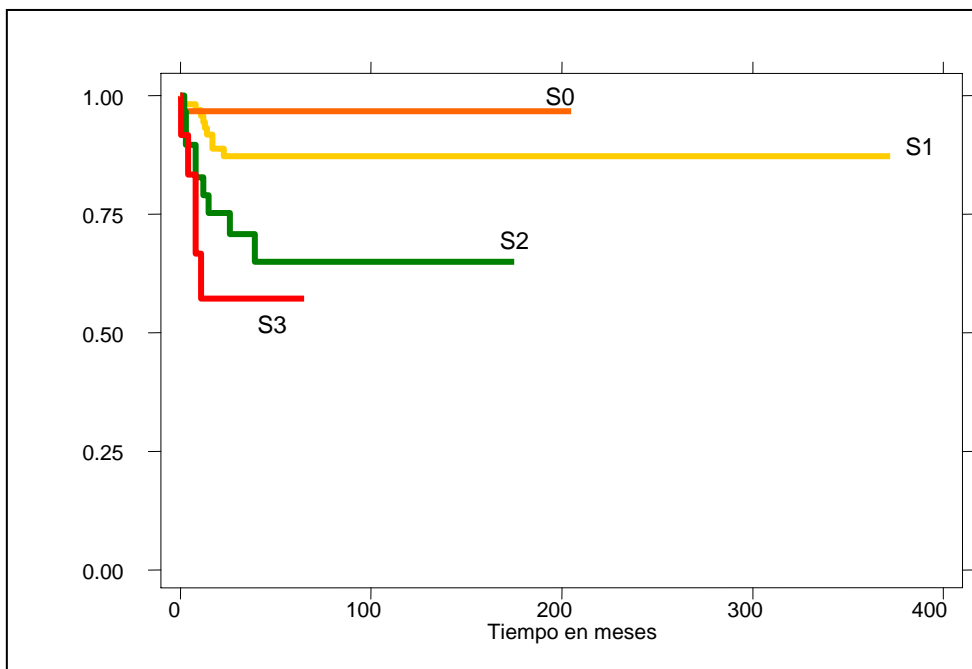




FIG. 11

## SOBREVIDA POR ESTADIOS

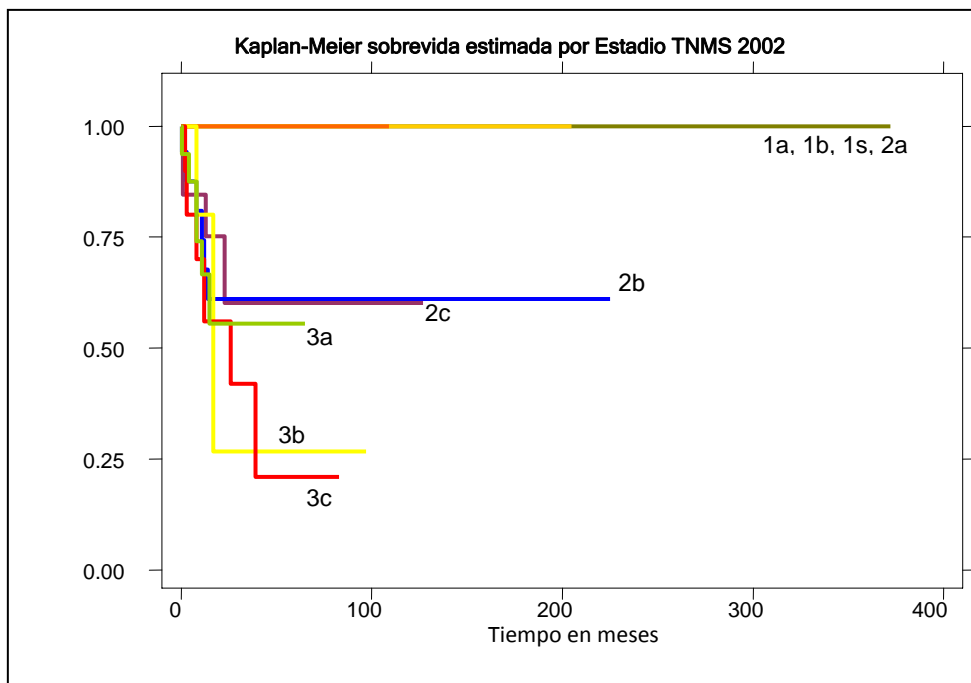


FIG 12.

## SOBREVIDA POR GRUPOS PRONOSTICOS

