



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
UNIDAD DE ONCOLOGIA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA
ONCOLOGICA (Adultos)**

**IDENTIFICAR LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON CANCER TESTICULAR
AVANZADO DESPUES DE TRATAMIENTO ADYUVANTE EN EL HOSPITAL
JUAREZ DE MEXICO**

PRESENTA:

DRA. TANIA CORINA ROLDAN SALAZAR

**DIRECTOR DE TESIS
DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN**

México D.F a 27 de Julio 2015

Registro institucional HJM 2527/15-R



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.

**DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**DR. ARMANDO RAMIREZ RAMIREZ
JEFE DE UNIDAD DE ONCOLOGIA
PROFESOR TITULAR DE ESPECIALIDAD CIRUGIA ONCOLOGICA ADULTOS**

**DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN
CIRUJANO ONCOLOGO ADSCRITO A TUMORES MIXTOS
HOSPITAL JUAREZ MEXICO SSA
DIRECTOR DE TESIS
Correspondencia; sosadurane@gmail.com**

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su apoyo incondicional en toda mi carrera de Médico Cirujano, especialista y ahora de sub especialista, la mujer que soy, con afecto.

A los pacientes que me han permitido aprender la Oncología, y que han cambiado mi manera de ver la vida, gracias.

A mis maestros por su enseñanza, dedicación y por su experiencia compartida, con admiración y respeto.

.

RESUMEN

Roldan Salazar TC, Sosa Duran EE. Identificar la mortalidad en pacientes con cáncer testicular avanzado después de tratamiento adyuvante en el Hospital Juárez de México.

Introducción: El cáncer testicular es la neoplasia maligna más frecuente en hombres de 20 a 35 años y representa el 1% de los tumores malignos en total, el 95% de las neoplasias son de origen germinal. Estos se dividen en seminomas y no seminomas con comportamiento clínico distinto. Sus manifestaciones van desde una masa testicular indolora, hasta manifestaciones sistémicas en estadios avanzados. Su diagnóstico se realiza mediante ultrasonido testicular y por el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica. Los estudios de extensión como tomografía de tórax, abdomen y pelvis, así como marcadores tumorales son determinantes para la etapificación de esta neoplasia. La clasificación TNM para la etapa clínica y el consenso internacional para la clasificación de riesgo en Seminomas como en No seminomas y sus factores pronósticos, determinantes para elegir una terapia específica. El tratamiento en estadios avanzados es multimodal: quimioterapia, radioterapia y cirugía del residual, sin embargo a pesar de las tasas de curación y supervivencia elevadas, la mortalidad en países en desarrollo es mayor que la reportada en Europa o países desarrollados.

Metodología: Se realizó un estudio ambispectivo, descriptivo, transversal, con una población de 79 pacientes con diagnóstico de Cáncer Testicular Avanzado, del Servicio de Oncología. Se realizó seguimiento y revisión de expedientes obteniendo datos correspondientes a edad, factores de riesgo, tiempo de evolución, sintomatología, reporte histopatológico, factores pronósticos, grupo de riesgo, marcadores tumorales, estudios de extensión, Estadio Clínico, adyuvancia, respuesta y mortalidad en este grupo.

Resultados: Se incluyeron 79 pacientes con Cáncer testicular avanzado, el 44% en grupo de edad de 15 y 25 años, 33% de 26 a 35 años y 23% mayores de 35 años. El lado más afectado fue el derecho en 54%, con antecedente de criptorquidia en 10% del total. La variedad histológica más común fue No seminoma en 66% (55 casos), Seminoma en el 32% (25 casos), Linfoma 2% (2 casos). El componente en la pieza quirúrgica más común fue Saco Vitelino en 34 pacientes, con Seminoma en 33 pacientes, Teratoma en 31, Carcinoembrionario en 22, coriocarcinoma en 9 casos. El tamaño tumoral fue mayor de 5 cm en 67% de los casos. De acuerdo a la etapa clínica el 23% fueron IIIA, 33% IIIB y 44% IIIC. El tratamiento de elección fue el multimodal, se otorgó una línea de quimioterapia en el 77%, el 15% recibió 2 líneas, el 8% 3 líneas, la radioterapia se utilizó en el 22% de los casos con residual de los cuales 60% fueron seminoma. La LDRP se realizó en 24%, en 14% del total se realizó metastasectomía. El 48% recibió QT, 43% QT-RT, y 9% recibió las 3 modalidades de tratamiento. El 24% del total fallecieron, de los cuales 16 pacientes fueron etapa IIIC, 2 IIIA y 1 IIIB.

Conclusiones: Los resultados evidencian que la mortalidad en Cáncer testicular avanzado es mayor que lo reportado en la literatura a nivel mundial. Como factores adversos son el tiempo de evolución prolongado, enfermedad masiva y presencia de metástasis viscerales no pulmonares al diagnóstico, componente histológico Saco vitelino y Carcinoembrionario. La edad más afectada es entre 15 y 35 años, población joven y económicamente activa. Diagnosticar tempranamente e implementar un tratamiento multimodal es vital en estos pacientes para disminuir la mortalidad.

INDICE

| | PAGINA |
|------------------------------------|---------------|
| 1. MARCO TEORICO | 6 |
| 2. FUNDAMENTOS DEL PROBLEMA | 32 |
| 3. METODOLOGIA | 35 |
| 4. RESULTADOS | 38 |
| 5. DISCUSION | 44 |
| 6. CONCLUSIONES | 46 |
| 7. BIBLIOGRAFIA | 48 |

MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

El cáncer de testículo comprende un diverso grupo de neoplasias. Acontece el 1% de todos los cánceres de manera global en hombres, el 5% de los tumores urológicos, es el tumor sólido más común en hombres entre 15 y 35 años. Una neoplasia en hombres en edad reproductiva.

Es una enfermedad que se presenta en hombres predominantemente de origen caucásico, predominantemente europeos y poblaciones australianas. Es cuatro a cinco veces más frecuente en raza blanca que en negra.

Dentro de las variantes histológicas se dividen en germinales, no germinales, así como tumores derivados del estroma, los tumores derivados de los cordones sexuales. Los tumores de células germinales comprenden el 95% de las neoplasias originadas en el testículo y se subdividen en seminomas y no seminomas. Según la OMS son las neoplasias que se originan a partir de células germinales testiculares intratubulares.

Los tumores testiculares tipo células germinales se observan principalmente en hombres jóvenes adultos. No hay asociación convincente entre la vasectomía, trauma, dietilestilbestrol e infecciones virales. Los factores de riesgo asociados son la criptorquidia que se presenta en cerca del 2% de pacientes con tumor testicular de células germinales, la orquidopexia realizada antes de la pubertad disminuye el riesgo de presentar cáncer testicular. Otro factor relacionado es el síndrome de Klinefelter caracterizado por atrofia testicular, ausencia de espermatogénesis, hábito eunucoide y ginecomastia diagnosticado con cariotipo 47XXY.

Los cánceres germinales se presentan como una tumoración testicular, presencia de dolor abdominal y lumbar, asociado a adenopatías retroperitoneales y síntomas sistémicos con afección a nivel ganglionar no regional pulmonar, hepático, cerebral y óseo.

La clasificación pronóstica y de riesgo así como la etapa clínica norman la conducta terapéutica a seguir según el consenso internacional de riesgo.

En los últimos años tras la utilización de agentes quimioterapéuticos, el advenimiento de técnicas de radioterapia, cirugía de enfermedad residual y métodos de imagen como el PET CT, ha aumentado la supervivencia en general en pacientes con tipo No seminoma Riesgo Bueno a 92%, Intermedio a 92%, Malo a 48% a 5 años y en seminoma Riesgo bueno a 88%, Intermedio a 72 % a 5 años.

La respuesta a estos tratamientos, depende no solo del riesgo y etapa clínica, sino de factores pronósticos asociados, respuesta a quimioterapia, cumplimiento del paciente y residual posquimioterapia. Debido a ello se presentan pacientes que recibirán segundas líneas de quimioterapia, radioterapia o cirugía del residual.

El riesgo de segundas neoplasias y toxicidad acumulada posterior a las modalidades de tratamiento a corto y largo plazo representan una tasa de 2-6%.

El seguimiento en estas neoplasias según la etapa clínica se realiza mediante exploración física adecuada, marcadores tumorales, estudios de extensión y probabilidad de recaída posterior a tratamiento.¹

EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL Y EN MEXICO

La incidencia del cáncer de testículo varía significativamente de acuerdo al área geográfica con las más altas tasas reportadas en Suiza, Escandinavia, Alemania, Estados Unidos e Inglaterra. Con una tasa de 0.6 por 100,000 hombres en africanos hasta de 7.8 por 100,000 hombres en el norte y noreste de Europa. Aproximadamente 8,480 nuevos casos y 350 muertes de cáncer testicular son anticipadas en estados unidos en el 2010. Se considera que los altos niveles de estrógenos in útero pueden contribuir al desarrollo de esta neoplasia. ²

En las recientes décadas la incidencia ha ido aumentando desde los observado en 1960. La incidencia de tumores de testículo está aumentando, con 8480 nuevos diagnósticos en 2010, resultando en 350 muertes. Notable evidencia con incidencias de 3.6 – 5.8 por 100, 000 habitantes en Europa, en Asia con una incidencia de 2.4 en 100,000 habitantes. En Asia 4.9 por 100,000 habitantes. En América central una tasa de 1.7 por 100, 000 habitantes. Australia 3 en 100,000 habitantes.

En el Instituto Nacional de Cancerología de México, se realizó un análisis descriptivo entre 1985 -1994 en el cual se encontró que el cáncer testicular representa el 8.3% de todos los tumores en hombre. De los tumores de Órganos genitales en este género representa 50%, con 2 picos de edad en jóvenes entre 18 y 25 años y otra en mayores de 35 años. Un promedio de 2.4 -4.8 casos por 100,000 habitantes

En contraste con la incidencia, se ha presentado una remarcable disminución de la mortalidad en ciudades europeas y americanas en los últimos 30 años, llegando a una incidencia global de 0.8% y una mortalidad de 0.2%. Esto es atribuible a la introducción de regímenes de quimioterapia basada en platino y las guías de manejo estandarizadas. Con una tasa de 9.7% anual en los años setenta en reino unido a 3.5% anual actualmente. Y en estados unidos de 3.5% anual en los años setenta hasta 0.5% al año para 2010. Los avances en el tratamiento han aumentado las tasas de supervivencia a 5 años de 63 a más de 90% durante las últimas 3 décadas. ³

En México represento el décimo cáncer más común en hombres, con una incidencia de 4.1% y una mortalidad general de 1.2% hacia el año 2010. ⁴

FACTORES DE RIESGO:

Dentro de los más destacados se encuentra la criptorquidia con riesgo de 10 % más sobre la población en general, antecedentes familiares de cáncer testicular (en particular padre o hermano) del 3%, con riesgo de 10 veces más que en población general. Antecedente personal de cáncer de testículo hasta 3-4% riesgo. Disgenesia gonadal: Síndrome de Klinefelter y feminización testicular. ⁵

El factor familiar agrega un riesgo de 8 a 10 veces mayor que la población en general, con una herencia Autosómica recesiva, análisis han identificado un gene de susceptibilidad con alta penetrancia, es más común que sea bilateral que esporádico. Implicando molecularmente alteraciones en el KIT-ligando, SPRY4, y los genes BAK1 desarrollados en el desarrollo testicular normal y la infertilidad masculina.⁶

HISTOLOGÍA

Las neoplasias testiculares se dividen en tumores de células germinales y de células no germinales.

Los tumores de células germinales se derivan de células espermatogénicas y constituyen el 95% de las neoplasias testiculares y son en su mayoría malignos. Los tumores de células no germinales se originan del cordón sexual (células de Sertoli) y del estroma (células de Leydig), constituyen el 4% de las neoplasias testiculares, frecuentes en edad pediátrica y son malignos en el 10% de los casos, sin embargo aún los benignos pueden metastatizar, los derivados del cordón sexual, estroma y células germinales como el gonadoblastoma. Los tumores no primarios como el linfoma, leucemia y metastásicos son considerados menos del 1% de casos.

Tumores de células germinales

Son clasificados en dos subgrupos mayores: los del grupo seminoma y otro no seminoma. Los seminoma acontecen el 45% de las TCG y aparecen en la cuarta década de la vida. Las variantes son el seminoma clásico hasta el 82% de los casos, el infiltrado linfocítico en el 10%, el anaplásico en un 5-10%, el atípico en 2% y el espermatocítico 4-6% que se presenta más en hombres ancianos. Por definición se excluyen aquellos que presenten un elemento no seminomatoso o en los que este incrementada la alfafetoproteína

Los tumores de células germinales no seminomatosos comprenden el 55% de los TCG, estos se presentan más frecuentemente en la tercera época de la vida, estos tumores lo más común es que se presenten mixtos hasta en un 60%, que consisten en dos o más tipos celulares, siendo más común teratoma, carcinoembrionario y tumor del saco vitelino. De estos se distinguen los siguientes: Carcinoma embrionario: es indiferenciado y pluripotencial donde la necrosis del tumor y la hemorragia son frecuentemente observados, se presenta puro 2-10%, mixto 80% casos, de presentación bimodal con pico 30 años, de rápido crecimiento. El coriocarcinoma que consiste en los 2 componentes embriológicos citiotrofoblasto y sincitiotrofoblasto, si el primer componente no se encuentra presente no puede considerarse coriocarcinoma. De estos el componente puro es raro y asociado a metástasis hematógenas y a altos niveles de Hormona gonadotrofina coriónica, es característico que hemorragias severas y espontáneas ocurran en el sitio metastásico. El tercer componente es el Tumor de saco vitelino o de senos endodérmicos, el cual produce Alfa fetoproteína y puede confundirse con una forma glandular de carcinoma embrionario, es raro con metástasis del 10-20% al diagnóstico. El componente teratoma es compuesto de tipos de células somáticas de dos o más capas germinales (ectodermo, endodermo o mesodermo) y es derivado de un precursor maligno pluripotencial (carcinoma embrionario o tumor del saco vitelino), se divide en dos: el Teratoma maduro consiste en elementos diferenciados como cartílago, epitelio glandular o tejido nervioso y Teratoma inmaduro se refiere a diferenciación somática parcial, con comportamiento agresivo.

La biología tumoral del cáncer testicular postula dos modelos propuestos en aquellos pacientes con neoplasia germinal intratubular la participación de genes con potencial oncogénico conocido como MYCN y PIM2 y en caso de invasión 2 genes asociados en células pluripotencial como el POU5F1 y NANOG expresados en seminomas y carcinomas embrionarios y SOX2 expresado en Carcinoma embrionario. Así mismo se identifica en el cromosoma 12p genes de sobreexpresión del cáncer testicular in situ con incremento en el número de copias, este es considerado el precursor de todos los tumores de células germinales. El otro modelo sugiere que los gonocitos fetales tienen divisiones celulares por el receptor Kit, provocando una proliferación descontrolada de estos. 7

El linfoma testicular representa 5% tumores testiculares, siendo el 2% de los linfomas No Hodgkin, la variante difuso de células grandes la más común, con una media de supervivencia de 4-5 años, con mayor tasa de recaída siendo común SNC, con mal pronóstico a pesar de terapia multimodal.

VIAS DE DISEMINACION:

Una vez que hay una infiltración local, las principales vías son la linfática y la hematológica. La vía linfática sigue un trayecto ordenado a retroperitoneo principalmente estirpe seminoma, de acuerdo a su localización de afección en paracavales, precavales, intercavaoárticos, paraaórticos y preaórticos. La zona de drenaje primario en lesiones testiculares derechas es a los ganglios renales y a ganglios iliacos comunes derechos, en cambio en lesiones testiculares izquierdas la zona de drenaje linfático primario es a ganglios paraaórticos drenando a ganglios renales izquierdos. Los ganglios iliacos externos son la vía secundaria de metástasis y a supradiafragmáticos a través del conducto torácico así como mediastino posterior y supraclavicular izquierdos.

Los principales sitios por vía hematológica son a Pulmón, Hígado, Cerebro y en menor frecuencia a hueso.

PRESENTACION CLINICA

El cuadro clínico de los pacientes con cáncer testicular no es específico, siendo incluso comprable a los cuadros de otras enfermedades tanto benignas como malignas, pueden presentarse como síntomas los siguientes: aumento de volumen testicular indoloro, dolor testicular en menos del 20% de los casos, aumento de volumen abdominal asociado a lumbalgia, así como adenopatías cervicales asociadas a diferencias mínimas en el tamaño promedio testicular.

Se menciona que el tiempo promedio de duración de los síntomas previo al diagnóstico es hasta de 2 a 6 meses para que el paciente acude a exploración, es más temprano en países desarrollados que en vías de desarrollo donde los factores de idiosincrasia, nivel socioeconómico y cultural influyen en el tiempo promedio en la atención oportuna.

Nicolai et al reportaron que los síntomas más comunes de presentación en un estudio de 725 pacientes con cáncer de testículo fueron tumor testicular, dolor abdominal, lumbalgia y adenopatías no regionales. En este estudio se demuestra que los tres síntomas más comunes fueron tumor testicular (91.3%), dolor abdominal (47.2 %), pérdida de peso (37.5%) que correlacionó con lo descrito en la literatura. 8

MARCADORES TUMORALES SERICOS

Alfafetoproteína

La concentración sérica normal en adultos es menor de 15 ng/ml, el tiempo de vida media es de 5 a 7 días. Aproximadamente 10-20% de estadio clínico I, del 20-40% en estadio II y 40-60% en estadios avanzados se encuentra elevada en tumores no seminomatosos tipo senos endodérmicos y carcinoma embrionario. En seminomas nunca se eleva.

Gonadotropina coriónica Humana

Está compuesta por una subunidad alfa y una Beta, con valor normal menor a 5, producida por el sincitiotrofoblasto, el tiempo de vida media es de 18 a 36 horas, en estadio I 10-20% se encuentra elevada, de 30-40% en estadio II y 40% en estado avanzado. Y de un 15-20% de pacientes con seminoma puro avanzado, se encuentra elevada.

Deshidrogenasa láctica

Las concentraciones séricas de esta, se encuentran elevadas hasta un 60% en pacientes con tumores no seminomatosos avanzados y un 80% en pacientes con seminomas avanzados. Es inespecífica pero refleja la carga tumoral, tasa de crecimiento y proliferación celular.

La elevación, a menudo, es el dato más temprano de recaída incluso en ausencia radiológica de enfermedad. 9

IMAGENOLOGIA

El cáncer testicular debe ser reconocido, caracterizado y etapificados de manera adecuada ya que el manejo por su etapa clínica varía según la localización.

Los estudios de imagenología son cruciales en el diagnóstico oportuno, valorar la enfermedad metastásica, valorar extensión y la respuesta al tratamiento.

Ultrasonido testicular

Es ideal para un diagnóstico diferencial en anomalías benignas, como la orquitis, epididimitis, hidrocele, torsión testicular, quiste de epidídimo, traumatismo testicular. La sensibilidad del 95% y especificidad del 92-98%. Las neoplasias se observan hipoecoicas con respecto al tejido normal, pero pueden manifestar heterogeneidad, microcalcificaciones múltiples y difusas o cambios quísticos. El 95% de las lesiones intraparenquimatosas son malignas. Evalúa el tumor y el testículo contralateral.

El ultrasonido Doppler color utilizando transductores de alta frecuencia entre 7.5 a 10 MHz. Donde se observa una tumoración sólida en el parénquima con o sin áreas quísticas o calcificaciones con aumento en la vascularidad.

Es una técnica operador dependiente, con una sensibilidad del 98% y especificidad del 92%.¹⁰

Radiografía de Tórax

De manera inicial en estadios tempranos, evalúa metástasis pulmonares, ensanchamiento mediastinal y derrame pleural, de confirmarse positiva es meritorio una tomografía torácica contrastada complementaria. Sensibilidad de 75%, especificidad de 82%

Tomografía Axial Computada

Es la modalidad de elección para evaluar la enfermedad metastásica en tórax, abdomen y pelvis. Con una precisión del 80%, con imposibilidad para evaluar adenopatías mayores de 1cm, obteniendo un 44% de falsos negativos mayores a este tamaño. Con una sensibilidad del 70-80% y especificidad del 78%, detectando hasta un 70% de lesiones seminomatosas y un tercio de no seminomas. ¹¹

Resonancia Magnética

Estudio de utilidad en la detección de metástasis en el sistema nervioso central, hígado no sugestivas y musculo esqueléticas.

La Tomografía por emisión de positrones (PET)

Es más útil en lesiones seminomatosas ya que captan más cantidad de glucosa. Albers y cols encontraron que el PET tuvo una sensibilidad del 70% y especificidad del 100% en estadios I y II. Además es un estudio útil en enfermedad residual. Hain y cols demostraron una sensibilidad del 82% y especificidad del 95%, con un Valor predictivo positivo del 96%, precisión del 88% y valor predictivo negativo del 90% en diferenciar tumor viable, necrosis o fibrosis. Además predijo una respuesta a la quimioterapia en un 91%, sobre la TAC que fue 60%. Considerándolo esencial en residuales viables de seminoma y en tumores mayores de 3 cm posterior a quimioterapia.

En pacientes con seminoma metastasico posquimioterapia la enfermedad residual se presenta del 55-88%, en lesiones mayores de 3 cm es determinante para llevar a cabo cirugía del residual. El objetivo del PET CT en identificar residual activo, fibrosis y seleccionar aquellos candidatos a cirugía. Se debe realizar de 6 a 12 semanas del día 21 del último ciclo de quimioterapia, el PET es el mejor predictor de tumor residual viable en masas residuales post-quimioterapia y debe ser utilizado como una herramienta estándar para la toma de decisiones clínicas .12,13

MANEJO QUIRURGICO

El tratamiento inicial en cáncer testicular para determinar la estirpe histológica es la orquiectomía radical, la cual se efectúa desde la región inguinal ipsilateral con ligadura alta del cordón espermático, contraindicado el abordaje escrotal por posibilidad de diseminación de células tumorales local a escroto y a ganglios inguinales. Con tasas de recidiva local con abordaje transescrotal 3% e inguinal 0.3%.Determinando la etapa clínica, estirpe histológica, factores pronósticos de la pieza y llevar a cabo mediante estudios de extensión la adyuvancia.

SISTEMAS DE ESTADIFICACION

El examen físico, la determinación sérica de marcadores tumorales, histopatología y estudios radiográficos se requieren para definir la extensión de la enfermedad y el tratamiento apropiado.

La clasificación de TNM y la AJCC, toman en cuenta para el T, la profundidad de tejido afectado, el N para las adenopatías retroperitoneales, el M para la presencia de metástasis a distancia o no regionales. Incorporando el S para los marcadores tumorales posquirúrgicos, siendo este un factor pronóstico para enfermedad avanzada. 14

Tabla 1. TNM

| TNM | Descripción |
|---|--|
| (T) Tumor primario | |
| pTx | El tumor primario no puede ser evaluado |
| pT0 | No hay evidencia de tumor primario |
| pTis | Neoplasia de células germinales intratubular |
| pT1 | Tumor limitado al testículo y epidídimo sin invasión linfovascular, invade la túnica albugínea pero no la vaginalis. |
| pT2 | Tumor limitado al testículo y epidídimo con invasión linfovascular, invade la túnica albugínea y la vaginalis. |
| pT3 | Tumor que invade el cordón espermático con o sin invasión linfovascular |
| pT4 | Tumor que invade el escroto con o sin invasión linfovascular. |
| (N) Ganglios linfáticos regionales | |
| NX | Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados |
| N0 | Sin evidencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales |
| N1 | Metástasis a ganglios linfáticos menores a 2 cm o múltiples ninguno mayor a 2 cm |
| N2 | Metástasis a ganglios linfáticos mayores a 2 cm pero no mayores a 5 cm o múltiples menores a 2 cm y mayor a 5 cm |
| N3 | Metástasis a ganglios linfáticos mayores a 5 cm |
| (M) Metástasis a distancia | |
| M0 | No hay metástasis a distancia |
| M1a | Metástasis a ganglios no regionales o Metástasis pulmonares |
| M1b | Metástasis a distancia distintas a ganglios linfáticos no regionales y pulmón |

| | DHL | AFP | FB |
|-----------|------------------------|------------------|---------------|
| S0 | Limite normal | Limite normal | Limite normal |
| S1 | Menor 1.5 veces normal | Menor a 1000 | Menor a 5000 |
| S2 | 1.5 -10 veces N | De 1000 a 10,000 | 5000 a 50,000 |

| | | | |
|-----------|-------------------|----------------|-----------------|
| S3 | Más de 10 veces N | Mayor a 10,000 | Mayor de 50,000 |
|-----------|-------------------|----------------|-----------------|

N: normal.

ETAPAS CLINICAS

| Grupo | T | N | M | S |
|--------------------|----------|----------|------------|-------------------|
| Estadio 0 | Tis | 0 | 0 | 0 |
| Estadio I | | | | |
| Estadio IA | T1 | 0 | 0 | 0 |
| Estadio IB | T2-T4 | 0 | 0 | 0 |
| Estadio IS | T1-4 | 0 | 0 | 1-3 |
| Estadio II | | | | |
| Estadio IIA | T1-T4 | 1 | 0 | 0-1 |
| Estadio IIB | T1-T4 | 2 | 0 | 0-1 |
| Estadio IIC | T1-T4 | 3 | 0 | 0-1 |
| Estadio III | | | | |
| Estadio IIIA | T1-T4 | N1-3 | M1a | 0-1 |
| Estadio IIIB | T1-T4 | N1-3 | M1a | 2 |
| Estadio IIIC | T1-T4 | N1-3 | M1a M1b | S3 Cualquier S |

14

FACTORES PRONOSTICOS

Para determinar la posibilidad de recaída, la supervivencia global, respuesta a tratamiento y supervivencia libre de progresión, se consideran los siguientes factores pronósticos.

Tabla 2. Factores Pronósticos de riesgo para enfermedad metastásica

| Seminoma | No Seminoma |
|-------------------------------|---------------------------------|
| Tamaño mayor 4 cm | Invasión linfática y perineural |
| Invasión a rete testis | Mas 30% carcinoma embrionario |
| *Edad menor 30 años | Índice proliferación mayor 70% |
| *HGC elevada en preoperatorio | |

Para Tumores No seminomas la presencia de invasión linfovascular es asociado a 50% de metástasis a retroperitoneo. Y la persistencia de niveles elevados de AFP y/ o FB después de orquiectomía implica posibilidad de metástasis a distancia. En cuanto al N, el número y tamaño de ganglios es asociado en un 10-15% de posibilidad de recaída, si hay afección de mínimo 6 ganglios y en afección extra nodal el índice de recaída es mayor al 50% y para seminomas las tasas de recaída después de Radioterapia definitiva es de 40-60% en ganglios mayores a 5 cm.

16

Tabla 3. Consenso Internacional para la clasificación de riesgo en tumores de células germinales

| Grupo de riesgo | Seminoma | No seminoma |
|------------------------|--|--|
| Bueno | Cualquier nivel HGC Cualquier nivel DHL Ausencia de metástasis viscerales no pulmonares | AFP menor 1000 ng/ml HGC menor 5000 mIU/ ml LDH menor de 1.5x ULN Ausencia de metástasis viscerales no pulmonares Tumor primario gonadal o retroperitoneal |
| Intermedio | Cualquier nivel de HGC Cualquier nivel de DHL Presencia de metástasis viscerales no pulmonares | AFP 1000 -10,000 ng/ml HGC 5000 – 50,000 mIU/ ml LDH 1.5-10 xULN Ausencia de metástasis viscerales no pulmonares Tumor primario gonadal o retroperitoneal |
| Pobre | No existe | Sitio primario mediastinal Presencia de metástasis viscerales no pulmonares AFP 10,000 ng/ml HGC 50,000 mIU/ml DHL 10xULN |

AFP: alfafetoproteína, HGC: hormona gonadotrofina coriónica, DHL: deshidrogenasa láctica. 15

MANEJO POR ESTADIOS CLINICOS:

ETAPAS TEMPRANAS

SEMINOMA ETAPA CLINICA I

La tasa de curación oscila más de 95%, con o sin tratamiento adyuvante después de la orquiectomía.

Hay tres opciones de tratamiento: la observación, Radioterapia o Quimioterapia.

Observación

Es una opción de manejo preferentemente en Etapas IA y IB, con vigilancia cada 3 meses el primer año y cada 6 meses el segundo año. Las tasas de recaída global son aproximadamente 15-20%, el tiempo medio de recaída es de 12-15 meses y en los no seminoma el 30% de las recaídas ocurre 2 o más años después de la orquiectomía y el 5% ocurre a más de 5 años posterior al diagnóstico.

Radioterapia

Es altamente efectiva con tasas de control local hasta del 100%. Aproximadamente 4% de los pacientes tienen recaída a pulmón, mediastino posterior o ganglios supraclaviculares, las tasas de mortalidad es menor al 2%. Es una opción ideal en tumores mayores a 4cm. Se Manejan 2 modalidades; Pata de perro: con límites de campo de T11 a L5 y procesos transversos vertebrales, abarcando los ganglios iliacos ipsilaterales al foramen obturador, preferido en indicado en pacientes con cirugía inguinopelvica o escrotal. Manejando Dosis de 20-30 Gy, con 1-2 Gy por día. El riesgo de un segundo primario es del 2 al 5%. Jones y cols reportaron en 625 pacientes dosis comparativas de 20 y 30 Gy en estadio I seminoma, observando mayor morbilidad sistémica en quienes se administró 30 Gy con tasas libre de recaída a 5 años 97.7% para los 30 Gy y 96.4% para los de 20 Gy, con sitios de recaída a ganglios pélvicos, abdomen, mediastino, estandarizando la dosis ideal para estadios I a 20 Gy en 10 fracciones por 2 semanas, con riesgo menor a 2 % para segundos primarios y 5% de desarrollar bilateralidad.¹⁶

Quimioterapia

El Carboplatino es el agente más utilizado en Europa, pero controversial en Estados Unidos. Oliver y cols, compararon una dosis única de carboplatino después de orquiectomía comparada con Radioterapia externa. Observado tasas de recaída a retroperitoneo hasta del 10% a 2 años para el brazo de carboplatino. Posteriormente se implementó 2 ciclos de carboplatino en pacientes seleccionados con 1 o 2 factores de riesgo (tumor mayor de 4 cm, con invasión a la rete testis), reportando tasas de recaída en un 3.3% a retroperitoneo, con un seguimiento a 34 meses, requiriendo una monitorización con tomografía de abdomen y pelvis. Determinando que además del tamaño tumoral y la invasión de la rete testis, consideran la edad menor de 30 años, elevaciones pre quirúrgicas de fracción beta para aplicación de 2 ciclos de carboplatino.

No así la comparación de quimioterapia vs observación, se identificaron 3% de recaídas a retroperitoneo para Carboplatino vs 6.6% para observación. Con tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 93% para vigilancia vs 97% para carboplatino. Identificando que en pacientes mayores de 30 años la supervivencia libre de enfermedad fue del 98% vs 90% en menores de 30 años y con invasión a la red de testis 91% vs 99% en quienes no la afectaban.^{17,18}

Para estadios IA y IB se consideran las 3 opciones antes descritas. Sin embargo en Etapa clínica IS se maneja 4 ciclos de EP (Etopósido, platino) o 3 de BEP, por altos índices de recaída a nivel sistémico.

Vigilancia en Seminoma Etapa clínica I posterior a observación

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------------|--------------------|
| Exploración física | 3-6 meses | 6-12 meses | 6-12 meses | anual | Anual |
| TAC abdomen y pelvis | 3, 6 y 12 meses | 6 y 12 meses | 6 y 12 meses | Cada 12 y 24 meses | Cada 12 y 24 meses |

Vigilancia en Seminoma Etapa clínica I posterior a quimioterapia o radioterapia

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|------------|------------|-------|-------|-------|
| Exploración física | 6-12 meses | 6-12 meses | Anual | anual | Anual |
| TAC abdomen y pelvis | Anual | Anual | Anual | --- | -- |

TUMORES NO SEMINOMA

ETAPA CLINICA I

Las características histológicas y las concentraciones marcadores tumorales séricos determinan el manejo en estos pacientes. Hay 3 opciones de tratamiento. Observación, Linfadenectomía y Quimioterapia.

Observación

La vigilancia en estos pacientes reporta tasas de recaída a retroperitoneo en dos tercios de los pacientes y a pulmón en 1 tercio del total. Recaídas del 50% en tumores T2-T4 comparados con el 15% en T1, ocurren a 2 años un 10% de las recaídas. Y estas están relacionadas al porcentaje de carcinoma embrionario en la pieza. Es recomendable en etapas IA y IB (hasta T2), sin embargo cuando estos pacientes recaen es necesario llevar a Linfadenectomía y/o quimioterapia de acuerdo a recaída local o sistémica y numero de ganglios reportados en Linfadenectomía.

Linfadenectomía retroperitoneal (LRP)

Proporciona información para estadiaje y un procedimiento curativo. El estándar de tratamiento es la LRP infrahiliar bilateral, incluye los ganglios precavales, retrocavales, paracaval, intercavaoarticos, retroaórticos, preaórticos, paraaórticos e iliacos comunes y vasos gonadales para evitar la posibilidad de recurrencia.

La primera disección linfática retroperitoneal (LRP) se realizó en la década de 1950. Inicialmente se realizaban LRP amplias, incluidos ganglios a nivel suprahiliar bilateral y debajo de la bifurcación de la iliaca con eficacia terapéutica pero mayor tasas de complicaciones pancreáticas y renovasculares, por lo tanto los límites estándar son: superior hilio renal, lateral los uréteres inferior la bifurcación de las iliacas con misma eficacia y menores complicaciones. La más común a largo plazo fue la infertilidad secundaria a eyaculación retrograda. La función simpática del plexo hipogástrico en sus ramas S2-4 es la que lleva a cabo la eyaculación anterógrada normal, durante la LRP se pueden afectar estos nervios.

En un esfuerzo por reducir la morbilidad de la LRP se evaluó la disección unilateral modificada, estas limitan regiones anatómicas de disección con una reducción en el número de ganglios resecaados, 7-32% tienen enfermedad fuera de los límites de disección. La LRP unilateral modificada y la bilateral preservadora de nervios, la primera útil en estadios tempranos con resultados funcionales del 51-88% de conservación. La segunda es útil en pacientes posquimioterapia con resultado funcional del 95% y tasas de éxito en el memorial del 80%. Las ventajas de la LRP es la estaficación ganglionar patológica, eliminar el teratoma quimiorresistente y la eliminación del residual viable en no seminomas de 1 cm o mas y seminomas 3 cm o mayor. La recaída después de una correcta LRP es del 2%, en pacientes estadio I no seminoma la tasa de curación con LRP es 99%, como modalidad única de tratamiento en pN1 tasas de curación de 60-90% se reportan, en pN2 de 50%. En estadios II es ideal con un solo foco de 3 cm o menos y sin dolor lumbar ni MT elevados. La LRP en estadios I y II vs observación demostró tasas de recaída de 6 vs 49% pero sin modificar la supervivencia y el riesgo de recaída depende del tamaño y numero de ganglios. Por lo que pacientes con pN1 resecaado total se prefiere observación y N2-3 QT adyuvante. 19

Los sitios de recurrencia más común es el lado izquierdo (hilio renal, paraaórticos). Las tasas de SVG a 5 años que se sometieron a una segunda LRP son del 56% vs 86% en las que solo fue una bien realizada y sin residual. Los que se llevan a una LRP completa por residual masivo realizara procedimientos quirúrgicos adicionales hasta en un 25%. El 10 % desarrollara metástasis sistémicas con necesidad de quimioterapia de rescate. Históricamente las tasas de complicación para LRP son de 10.6% vs 20-35% en una segunda LRP. Transoperatorias como hemorragia, lesión ureteral, lesión nerviosa, posoperatorias mediatas ascitis quilosa del 2-7% resolviendo por lo común con observación, dieta, diurético, nutrición parenteral, de lo contrario el drenaje quirúrgico, atelectasias, infección de herida e íleo prolongado en menos del 2%, tardías como linfocele, y de las más temidas la infertilidad, eyaculación retrograda. Con una mortalidad menor al 1%.²⁰

Es el tratamiento ideal en estadios tempranos y localmente avanzadas, si el ganglio es menor a 3 cm sin elevación de marcadores tumorales y en residual menor a 1 cm o igual en no seminomas. NCCN recomienda en IA vigilancia lo LRP en IB: LRP, 1-2 BEP o vigilancia solo para T2.

Quimioterapia

La quimioterapia utilizada es combinada con Bleomicina, Cisplatino y Etopósido (BEP). Con recaídas menores al 5% y mortalidad menor al 1%. Con uno a dos ciclos de BEP se reportaron tasas de recaída menores a 4%. Es considerado el tratamiento de elección para pacientes con T2-T4 y el tratamiento de elección cuando persisten elevados AFP y HGC FB, (Etapa IS). La Linfadenectomía retroperitoneal se requiere si después de la quimioterapia se demuestra enfermedad, usualmente mostrando teratoma hasta un 20-30%.^{21,22}

Vigilancia en No Seminoma Etapa clínica I posterior a observación

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|---------------|--------------|-----------|---------|-------|
| Exploración física | Cada 2 meses | 3 meses | 4-6 meses | 6 meses | Anual |
| TAC abdomen y pelvis | 4-6 meses | 6 y 12 meses | Anual | - | - |
| Radiografía de Tórax | Al mes 4 y 12 | Anual | Anual | Anual | Anual |

Vigilancia en No Seminoma I B posterior a Quimioterapia 1-2 ciclos de BEP

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|--------------|---------|---------|---------|-------|
| Exploración física | Cada 3 meses | 3 meses | 6 meses | 6 meses | Anual |
| TAC abdomen y pelvis | Anual | Anual | Anual | - | - |
| Radiografía de Tórax | 6 a 12 meses | Anual | - | - | - |

MANEJO DE ESTADIO CLINICO II

SEMINOMA

Radioterapia

Con modalidad Pata de Perro es el tratamiento estándar para etapas clínicas IIA Y IIB si la metástasis retroperitoneal medible es menor de 3 cm de diámetro. Las dosis son de 30Gy con un boost de 500 a 1000 Rad en etapa clínica IIA, Con dosis más altas para enfermedad voluminosa de hasta 36 Gy en etapa clínica IIB. Con tasas de recaída de 10% en estadios IIA y de 20% en estadios IIB, no está indicada radioterapia profiláctica a mediastino o a supraclaviculares. ²³

Quimioterapia

Es el manejo ideal en pacientes con enfermedad retroperitoneal voluminosa y en pacientes con recaídas posradioterapia. Manejando en etapas IIA y IIB y en pacientes con Etapa clínica IIC de buen pronóstico se manejan 4 ciclos de EP o 3 de BEP. Y para Estadios IIC de riesgo intermedio se considera quimioterapia de primera instancia a base de 4 ciclos de BEP. Como lo reportado por García y cols, evaluando 72 pacientes con seminoma IIA y IIB, con 4 ciclos de EP y 3 de BEP, donde 83 % tuvieron respuesta clínica completa y 17% parcial, estos con residual retroperitoneal mayor a 3 cm se llevaron a Linfadenectomía retroperitoneal con una supervivencia libre de recurrencia en estadios IIA de 90% y en IIB 85%. Con ninguna recaída para aquellos tratados con BEP y 4 para los tratados con EP.

Aunque se considera que en residual de seminoma mayores de 3 cm y con marcadores tumorales negativos en pacientes que inicialmente son llevados a quimioterapia por datos de fibrosis y desmoplasia, se contraindica la Linfadenectomía, hay casos donde se

pueden realizar, en aquellos con residual menor de 3cm se considera la vigilancia estrecha. 24

Vigilancia en Seminoma Etapa clínica IIA y IIB posterior a Radioterapia

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|-----------------|---------|---------|-----------------------|---------|
| Exploración física | Cada 3 meses | 3 meses | 6 meses | 6 meses | 6 meses |
| TAC abdomen y pelvis | 3, 6 y 12 meses | Anual | Anual | Clínicamente indicado | |
| Radiografía de Tórax | Cada 6 meses | - | - | - | - |

NO SEMINOMA ETAPA CLINICA II

Cuando la actividad ganglionar retroperitoneal es menor de 2 cm es ideal el manejo con Linfadenectomía retroperitoneal. En pacientes con presencia de dolor de espalda, grandes tamaños ganglionares retroperitoneales o elevación de AFP o HGC FB se elevan posterior a la orquiectomía o no disminuyen posterior a la orquiectomía, implica una alta posibilidad de enfermedad irsecable o enfermedad metastásica y la quimioterapia es el tratamiento de elección.

En etapa clínica IIA con marcadores negativos, las guías de la NCCN consideran 2 opciones de manejo: Linfadenectomía retroperitoneal preservadora o quimioterapia primaria a base de 4 ciclos de EP o 3 BEP.

En etapa clínica IIB con marcadores negativos sintomáticos, sitios multifocales o con drenaje linfático aberrante solo la modalidad de quimioterapia a base de 3 ciclos de BEP o 4 EP.

Linfadenectomía Retroperitoneal

Es el estándar de tratamiento en pacientes con AFP y HGC normales, para estadios IIA o enfermedad IIB solitaria pequeña.

En pacientes con Etapas clínicas IA, IB, IIA, IIB con esta modalidad de inicio, con pN0 se llevara a vigilancia, pN1 y pN2 a 2 ciclos de EP o BEP, pN3 4EP o 3 BEP.

La vigilancia es el tratamiento de elección en pacientes que se llevaron a Linfadenectomía y tuvieron menos de 6 ganglios y ninguno mayor de 2 cm. Del 10-20% de estos pacientes recaerán. En aquellos pacientes con más de 6 ganglios involucrados o tumor mayor a 2 cm o con extensión extranodal el tratamiento de elección es la quimioterapia. ^{25,26}

Vigilancia en No Seminoma Etapa clínica IIA y IIB posterior a Linfadenectomía primaria y sin Quimioterapia Adyuvante

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|----------------------------|-----------------------|-------|-------|-------|
| Exploración física | Cada 6 meses | 6 meses | Anual | Anual | Anual |
| TAC abdomen y pelvis | Después de Linfadenectomía | Clínicamente indicado | | | |
| Radiografía de Tórax | Cada 6 meses | Anual | Anual | Anual | Anual |

Vigilancia en No Seminoma Etapa clínica IIA y IIB posterior a Linfadenectomía primaria y Quimioterapia Adyuvante

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|----------------------------|-----------------------|-------|-------|-------|
| Exploración física | Cada 6 meses | 6 meses | Anual | Anual | Anual |
| TAC abdomen y pelvis | Después de Linfadenectomía | Clínicamente indicado | | | |
| Radiografía de Tórax | Cada 6 meses | Anual | Anual | Anual | Anual |

Vigilancia en No Seminoma Etapa clínica II y III posterior a Quimioterapia

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------------|--------------|--------------|---------|---------|---------|
| Exploración física | Cada 2 meses | 3 meses | 6 meses | 6 meses | 6 meses |
| TAC abdomen y pelvis | 6 meses | Anual | - | - | - |
| Radiografía de Tórax | Cada 6 meses | Cada 6 meses | Anual | Anual | - |

MANEJO DE ESTADIOS III

SEMINOMA

En pacientes con riesgo Bueno ideal tratar con 4 ciclos de EP, o 3 BEP, En riesgo intermedio 4 de BEP.

NO SEMINOMA

La quimioterapia basada en cisplatino alcanza curaciones del 70-80% de los pacientes con Actividad retroperitoneal, supraclavicular, diafragmática o metástasis viscerales.

Durante las últimas décadas se fueron desarrollando quimioterapéuticos eficaces desde esquemas como VAB-6 (vinblastina, actinomicina D, Bleomicina, ciclofosfamida y cisplatino) utilizado a principios de los 80s, hasta la utilización de Bleomicina, Etoposido y platino (BEP) como quimioterapia de primera línea en pacientes con alto riesgo y en situaciones de recaída VIP, VeIP (Vinblastina, ifosfamida y cisplatino) y TIP (Paclitaxel, Ifosfamida y Cisplatino) como quimioterapia de rescate.

Los regímenes de primera línea en pacientes con enfermedad metastásica son: BEP (Bleomicina 30 UI/ m², Cisplatino 20mg/m², Etopósido 100mg/m²), EP, VIP (Cisplatino 20 mg/m², Etopósido 75 mg/ m², Ifosfamida 1.2 g/m², días 1-5 cada 3 semanas por 4 ciclos). Los regímenes de segundas líneas son: TIP (Paclitaxel 250 mg/m², Cisplatino 20 mg/m², Ifosfamida 1.2 mg/m²) VeIP (Vinblastina 0.11 mg/kg, Cisplatino 20 mg/m², Ifosfamida 1.2 mg/kg) En no seminoma pacientes sin invasión linfovascular tienen un riesgo bajo de enfermedad metastásica oculta y recaída del 14%, pero aquellos con ILV tienen un riesgo de ambas del 50%. La quimioterapia adyuvante favorece a pacientes con alto riesgo desde estadios I no seminoma. En estadio intermedio 3 ciclos de BEP o 4 EP y en pacientes con mal pronóstico 4 BEP o VIP. En riesgo intermedio y pobre, o con residual viables mayor del 10% o con márgenes positivos tiene una mejor tasa libre de progresión pero no la supervivencia global tras quimioterapia adyuvante. En aquellos que recaen después de vigilancia se tratan como de novo, los pacientes que recaen después de primera línea de quimioterapia plena pueden ser tratados con dosis convencionales. La Gemcitabine, paclitaxel o combinaciones se pueden aplicar como agentes de segundo o tercer salvamento. La elevación de los niveles de marcadores HGC y AFP antes de la

cirugía, enfermedad retroperitoneal residual, mayor de 5 cm y una LRP anterior se ha informado que tienen pobre pronóstico.

En pacientes con etapa metastásica avanzada con insuficiencia orgánica se puede reducir la dosis de quimioterapia, considerándose 2 días de cisplatino y Etopósido con carga muy alta, para posteriormente continuar 4 dosis de dosis completa de BEP o VIP una vez estables. Los pacientes con metástasis cerebrales tienen un pronóstico ominoso, con quimioterapia como tratamiento. 28

En etapa IIIA 3 ciclos de BEP, IIIB y IIIC 4 de BEP. En quienes tuvieron una respuesta completa con marcadores negativos se considera vigilancia o linfa en IIIA, en respuesta parcial con marcadores negativos llevar a resección quirúrgica del residual si es teratoma o necrosis en la pieza se deja en vigilancia, si el residual es no teratoma se llevara a 2 ciclos mas de EP o TIP, VIP o VeIP. En respuesta incompleta segunda línea de quimioterapia a base de VeIP o TIP, ya que los taxanos reducen la tasa de cáncer viable de un 42% a un 17% de los platinados

En pacientes con metástasis cerebrales ameritan QT inicial con o sin RT.

La QT basada en carboplatino se ha utilizado en lograr remisiones completas en pacientes con recidiva como tercera línea o posterior, la cirugía en la opción en pacientes con residual o aquellos con mala respuesta a la QT de inducción. Las recaídas tardías ocurren en el 3% de los supervivientes que no responden tan bien a una nueva QT a menudo por el componente saco vitelino, AFP positiva.

MANEJO DE ENFERMEDAD RESIDUAL:

La elevación de los niveles de AFP y/o HGC después de Quimioterapia generalmente implica residual viable y la quimioterapia de salvamento está indicada.

SEMINOMA:

En pacientes con residual mayor de 3 cm y marcadores normales, se considera realizar PET-CT 6 semanas posteriores al último ciclo de quimioterapia. Si el resultado de este es negativo se lleva a vigilancia y si es positivo se considera Linfadenectomía si es factible o segunda línea de quimioterapia.

NO SEMINOMA:

En estadios IIA, IIB tratados con quimioterapia de primera opción y los Etapa clínica III los marcadores negativos y un residual mayor a 1 cm por TAC se consideran llevar a Linfadenectomía.

Enfermedad en retroperitoneo

Después de la quimioterapia la necrosis y fibrosis se encuentra hasta en un 45%, teratoma 40% y tumor viable 15%. En una LRP posquimioterapia se observa un residual viable del 15% y teratoma del 40% (29% en menores de 1 cm). Entre el 10-15% de los pacientes con fibrosis tendrá recurrencia y de teratoma del 80%. Carver y cols evaluaron el pronóstico de los ganglios resecados por LRP posquimioterapia, en 628 pacientes, 57% tenían fibrosis y 43% teratoma. Con 10 ganglios resecados el periodo libre de recaída fue 90% a 2 años vs 97% resecando 50 ganglios. Confirmando que el número total ganglionar resecado es un predictor independiente de recurrencia después de LRP, la cual tiene una tasa de complicaciones del 20-30%, con eyaculación retrograda en el 20% ²⁹

Hay criterios útiles para identificar un residual con posible histología benigna como la ausencia de teratoma maduro en la lesión primaria, niveles de AFP preoperatoria normal y tamaño de la lesión pre y posquimioterapia. ³⁰

El teratoma tiene un comportamiento biológicamente impredecible con transformación a tumores malignos como sarcoma o carcinoma. La incidencia de transformación maligna es del 3-6% en quienes se sometieron a LRP posquimioterapia, pero aumenta a 12-18% en quienes se sometieron a LRP de inicio o en recaídas. Las tasas de recaída en tumor viable o teratoma posquimioterapia van del 6-39%, ocurren dentro de los primeros 2 años. De 210 pacientes observaron recaída en 30, 50% con teratoma y 50% tumor viable y ausencia de recurrencia en pacientes bajo riesgo a 5 años del 91%, 70% intermedio, 62% pobre riesgo y con masas residuales menores 2 cm de 94%, de 2-5 cm 91% y mayores de 5cm de 59%.los pacientes con más riesgo de recaída y riesgo de muerte son los de componente seminoma con transformación maligna.³¹

El PET scan no es utilizado de rutina después de quimioterapia en tumores no seminoma.
³². Pacientes que dé inicio de llevaron a BEP en estirpe seminoma y presenten residual

lesiones menores a 3 cm y en no seminoma con residual igual o menor a 1 cm, sin elementos de teratoma se excluyen de la cirugía con vigilancia estrecha.

TASAS DE RESPUESTA

CANCER TESTICULAR BUEN PRONÓSTICO

Las tasas de respuesta completa van del 88-95%. El objetivo es la gran eficacia con menor toxicidad. Con tasas de 5% de recaída y la supervivencia global del 90-95%. Sin embargo la sustitución de Cisplatino por Carboplatino evidencio eventos libres de enfermedad menores y supervivencia global menor. El Etoposido a 500 mg/ m2 por ciclo tuvo menores tasas de recaída y mayores de supervivencia global comparado con dosis de 300 mg/m2. Considerando que el estándar de tratamiento en pacientes con buen pronóstico son 4 ciclos de EP o 3 de BEP.³³

CANCER TESTICULAR DE INTERMEDIO Y POBRE RIESGO

Acontecen del 25 y 15% respectivamente de todos los tumores de células germinales. Y cerca del 75 y 45% sobreviven posterior al tratamiento.

PRONOSTICO:

El pronóstico es excelente, la mayoría de las recaídas ocurren en los primeros 2 años, aunque pueden ocurrir después de 10 años. En seminoma IIA y IIB las recurrencias son de 5-6%, en no seminoma en EC I sin QT de 20-30%, en IIA de 10-40%, en IIB y IIC mayor del 50%, la Quimioterapia adyuvante disminuye recurrencias a menos 1%. En EC IIIA buen pronóstico de 10% tras quimioterapia, intermedio del 30%, mal pronóstico mayor a 50%.

SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESION Y GLOBAL A 5 AÑOS

| | Buen pronostico | Intermedio | Mal pronostico |
|-------------|-----------------|------------|----------------|
| No seminoma | 89%/ 92% | 75%/ 80% | 41% / 48% |
| Seminoma | 82% / 86% | 67% / 72% | - |

MORTALIDAD, SEGUNDOS PRIMARIOS Y TOXICIDAD:

El 95% de los pacientes con seminoma se curan, con morbi- mortalidad atribuible al tratamiento en sus modalidades quimioterapia o radioterapia, se reconocen toxicidad aguda, tardía y riesgo de neoplasias secundarias. La combinación de ambas modalidades se asocia con aumento de 3 veces el riesgo. Ejemplo de las primeras es la mielosupresión en varios grados, nefrotoxicidad, neuropatía periférica y ototoxicidad.

Fossa et al, en 27,948 pacientes una mortalidad a 10 años de 1.6% para seminoma vs 5.7% en no seminoma y en mayores de 40 años 2 veces mayor mortalidad que en menores de 40 años (34% eran seminomas y 14% no seminomas) de estos 20% eran metastásicos, la mortalidad en estadios metastásicos se asoció con 6 a 8 veces más y menores tasas en seminomas tratados con radioterapia y en no seminomas tratados con LRP. Así como menor supervivencia en pacientes no blancos y bajo nivel socioeconómico. ³⁶

La tasa de supervivencia a 5 años hacia 1975 fue de 65 y 70% ³⁵. En los años 80s Ellis reportó 480 pacientes, el 8% murieron; 34 muertes (65%) por progresión, 14(27 %) por el tratamiento y el 11% por causas inespecíficas. Con una mortalidad global de 8-10% y en pacientes tratados durante los años 75-80 de 24%. Demostraron ventajas en BEP sobre Vinblastina, Bleomicina, Cisplatino en enfermedad voluminosa y menor toxicidad. La toxicidad de la Radioterapia Y invertida y mediastinal en estadios II o III causa altas tasas de mielosupresión, deberá ser primera opción la quimioterapia y evitar nefrotoxicidad mediante uresis forzada tras aplicación de cisplatino. ³⁷

La Bleomicina con riesgo a neumonitis con dosis acumulada de 270-360 U, presentándose en un 46% del total, con una mortalidad 3%. Además de hipercolesterolemia, disfunción renal, disfunción eréctil e hipertensión arterial, con Etopósido dosis acumulativas de 2000 mg/m² lo de 4 ciclos de BEP, se tiene un riesgo acumulado de 4.7% de leucemia mieloide aguda. ³⁸

El Hipogonadismo está presente en 11 a 35% de los sobrevivientes, Síndrome metabólico 20-30%, toxicidad urinaria y gastrointestinal es el doble después de la radioterapia con latencia mayor a 10 años ³⁹

La incidencia de cáncer de testículo hacia los años ochenta era 8.2-8.6 a 9.6 en 100,000 habitantes para el 93, con una mortalidad en descenso de 1.9 a 0.9 en 100,000 en 19991, por respuesta a un mejor tratamiento. ⁴⁰

En 2004 Zagars y Ballo en 453 pacientes, observaron 102 muertes, con tasas de supervivencia a 10, 20 y 30 años del 93, 79 y 59%, con mortalidad después de 15 años postratamiento, fue de 2.6 en mayores de 40 y menores de 30 años. Con causas de muertes 34% cardiaca en pacientes en quienes se irradio mediastino con dosis mayor a 30 Gy (edad 35-87 años) riesgo de 1.6 a 2.3%. Las segundas neoplasias de 1.9- 3.4% y fueron: Pulmón (9), colon (5), leucemia y adenocarcinoma (3), próstata y renal (2), vejiga, páncreas, tiroides en uno, en testículo y enfermedad de Hodgkin. En pacientes con recaída de seminoma, 45% murieron por enfermedad posterior a tratamiento. Debido a esto la modalidad de radiación en dosis se redujo 20 Gy en 10 fracciones y los campos desde T12 a L5.⁴¹

Robinson evaluó en 9892 pacientes, 56% seminomas, 37.7% no seminomas y 6.1% no especificado. Un total de 1590 muertes (820 seminoma, 770 no seminoma) mostraron que la supervivencia mejoro con el tiempo 78% en los setenta a 99% en 2004 para seminomas y de 55 a 95% en no seminomas. Riesgo a segundas neoplasias 296 tipos para seminomas y 113 para no seminomas, como cáncer de colon, estomago, páncreas, vejiga y sarcomas a largo plazo (20 años o más) y a corto (0-9 años) para leucemia, enfermedad de Hodgking y testículo. En no seminoma Corazón, mediastino, melanoma piel y pleura, vistos 20 años posteriores al diagnóstico.⁴²

En los pacientes tratados de no seminomas de testículo, observaron un aumento del riesgo de desarrollar leucemia en la primera década y en la segunda de testículo contralateral. En los registros de cáncer en América del Norte y Europa (Travis et al, 2005). El riesgo de segundas neoplasias a as de 10 años fue el doble, con sitios como Pleura, pulmón y esófago. Y de leucemia el riesgo es de 0.5- 2% se relaciona con la dosis de radiación a la medula ósea activa y a la dosis acumulada de 2 g/m² de Etopósido y de 650 mg de cisplatino.⁴³

En un estudio de 990 hombres tratados con BEP sola tiene 5.7 veces más riesgo de enfermedad arterial coronaria comparada con cirugía sola que es solo del 3.1% de riesgo. El riesgo acumulado de segundas neoplasias solidas fue de 36%, de los cuales los más

representativos son mesoteliomas, de esófago, pulmón, colon, páncreas, estomago, esto por efecto directo de la quimio o radioterapia administrada, considerando además la predisposición genética, toxicidad a largo plazo o la persistencia de enfermedad.

Para el seminoma metastasico la radioterapia se intensifico y se dirigió a campos más amplios, así como BEP para no seminomas y tumores mixtos, se reportó una incidencia de 6.7% y no seminoma de 3.2%, con sitios de afección principal en tiroides, esófago, páncreas, leucemia mieloide aguda, vejiga, colon, páncreas, cáncer epidermoide de piel en mayores de 30 años y en pacientes con diagnostico en menores de 30 años de Riñón, Vejiga, tejido conectivo y testículo contralateral. Los tumores gastrointestinales fueron más comunes en seminomas y de vejiga y tejido conectivo en no seminomas. El promedio para desarrollar segundas neoplasias oscilo entre 10-19 años, 14 años para seminoma y 12 años para no seminoma. Específicamente hablando de cáncer testicular en sitio contralateral es de 2.1% para seminoma puro y 1.2% para no seminoma.⁴⁴

Además el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular es 3 veces mayor en los sobrevivientes. Otras complicaciones relacionadas son la Nefrotoxicidad, la neuropatía y ototoxicidad debido a Cisplatino en menos del 5%. La disfunción sexual posoperatoria. Los hombres jóvenes son afectados con un riesgo de morbilidad y mortalidad significativa durante sus años más productivos.⁴⁵

La incidencia de segundos primarios posterior a radioterapia oscila entre 2-4%, en pacientes quienes recibieron esta modalidad a retroperitoneo, principalmente páncreas y colon.

FUNDAMENTACION DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la mortalidad en pacientes con cáncer de testículo avanzado en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México, después de tratamiento adyuvante entre Marzo del 2012 y Marzo del 2015?

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar a la población del Hospital Juárez de México con diagnóstico de cáncer testicular en estado avanzado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Describir las características demográficas según edad, factores de riesgo.

- 2.- ¿Cuál es el tiempo de evolución de los síntomas, cuadro clínico, Métodos diagnósticos empleados en el estudio de pacientes con cáncer testículo?

- 3.- Especificar la estirpe histológica, estadio clínico y/o patológico.

- 4.- Describir la modalidad de tratamiento empleado posterior a la orquiectomía.

JUSTIFICACION

Las estadísticas sobre la incidencia y evolución de los pacientes con diagnóstico de cáncer testicular avanzado se conocen únicamente por las series de casos a nivel internacional, en base a las cuales se ha realizado un consenso sobre las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, con una incidencia mayor en Europa y occidente que la descrita en otros países por lo que es importante conocer la casuística en nuestro país, a nivel nacional los Reportes Histopatológicos de Neoplasias. Las modalidades de tratamiento como la quimioterapia, radioterapia y cirugía de residual principalmente en pacientes con tumores germinales, refiere una supervivencia mayor a 92 -95% en las mejores series con una mortalidad reportada entre el 0.2 y 2% . Sin embargo en nuestra Institución la incidencia de cáncer testicular en estadios avanzados es mayor que en estadios tempranos, así como el aumento en la tasa de mortalidad, lo que hace necesario describir la frecuencia de los pacientes que después de tratamiento multimodal, en base a los factores pronósticos no responden a tratamiento adyuvante disminuyendo así la supervivencia global.

HIPOTESIS.

No aplica

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes con diagnóstico de Cáncer testicular avanzado diagnosticados en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de marzo del 2012 a Marzo del 2015

MATERIAL Y MÉTODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Ambispectivo, Observacional, descriptivo

UNIVERSO DEL ESTUDIO:

Análisis ambispectivo de la base de datos generada en el programa Excel de pacientes diagnosticados con Cáncer testicular Avanzado del periodo Marzo 2012 a Marzo 2015 de la Unidad de oncología del Hospital Juárez de México, se consultó el expediente para completar variables faltantes.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con Cáncer Testicular Avanzado tratados en el Hospital Juárez de México
- Con diagnóstico confirmado Histopatológicamente
- Con expediente clínico completo
- Tipo de Adyuvancia
 - Quimioterapia
 - Radioterapia
 - Cirugía

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Pacientes con cáncer testicular en estadios tempranos

- Pacientes sometidos a tratamiento adyuvante previamente fuera de la unidad

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con expediente incompleto o perdido
- Pacientes con reporte histopatológico no concluyente
- Pacientes que no aceptaron tratamiento adyuvante

ANALISIS DE DATOS:

VARIABLES:

- **DEPENDIENTE:**

- Edad
- Tiempo de evolución
- Manifestaciones clínicas
- Métodos diagnósticos
- Tipo histológico
- Etapa clínica
- Tratamiento adyuvante administrado
- Respuesta a adyuvancia

- **INDEPENDIENTE**

- Subtipo de tumor así como como variante histopatológica
- Edad de presentación y tiempo de evolución hasta el diagnóstico oncológico

RIESGO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El estudio se considera de bajo riesgo ya que identifica la mortalidad en pacientes sometidos a quimioterapia, radioterapia o cirugía, tratamiento indicado en estos pacientes. Estudio revisado y autorizado por el comité de ética e investigación del Hospital Juárez de México: con número de registro; HJM 2527/ 15-R

PRUEBA ESTADÍSTICA:

- Se analizarán los datos obtenidos con medidas de tendencia central (mediana, media, moda) así como frecuencias y porcentajes, mediante programa estadístico SPSS versión 21

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, MATERIALES Y FINANCIEROS:

A) RECURSOS FÍSICOS

Hospital Juárez de México, Unidad de Oncología.

Computadora portátil con programa Excel para Captura de variables

Hoja de recolección de datos.

Expediente clínico del hospital Juárez de México

B) RECURSOS FINANCIEROS

Propios

Papelería en general.

RESULTADOS:

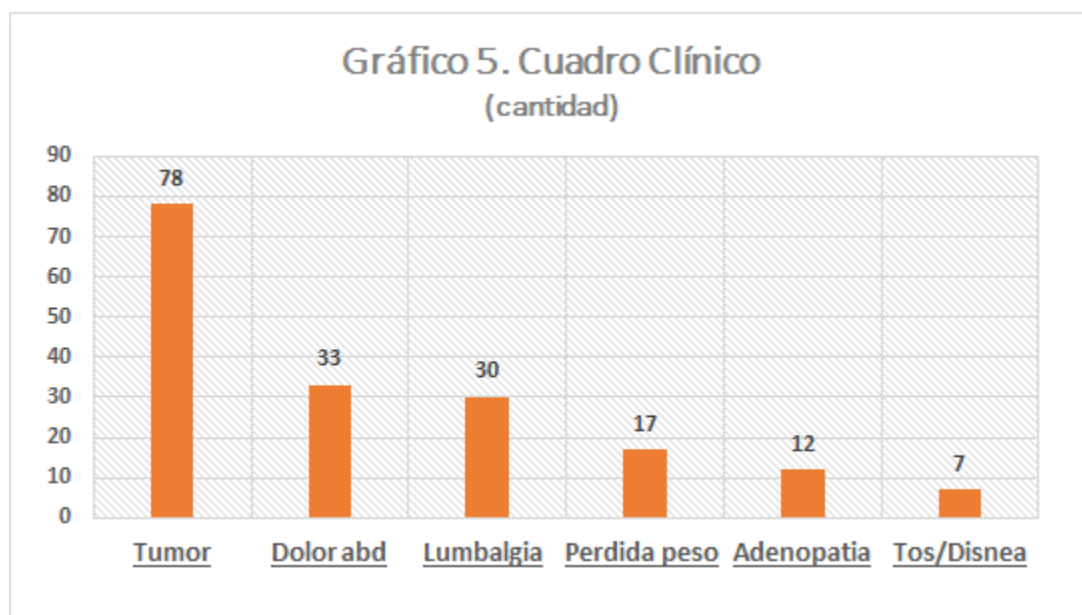
Del periodo de estudio Marzo 2012 a Marzo del 2015 en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México se incluyeron 79 pacientes con cáncer testicular avanzado, con grupos de edad en mayores de 15 años, el subgrupo más común de edad oscilo entre 15 y 25 años, 35 pacientes, un 44% del total, seguido del grupo entre 26 a 35 años de 26 pacientes con un 33%, 18 pacientes mayores de 35 años, un 23%, del total. (Grafico 1)



El lado más comúnmente afectado fue el derecho en 43 pacientes un 54% del total de la muestra, 46% del lado izquierdo (36 pacientes). Con antecedente de criptorquidia en el 10% (8 pacientes), 90% (71 pacientes) sin este antecedente. En cuanto al tiempo de evolución el 45% (36 casos) tenían menos de 6 meses con la sintomatología, de 6 a 12 meses 23% (18 casos) y más de un año el 32% (25 pacientes). (Grafico 4) El cuadro clínico más evidente fue la presencia de una tumoración testicular en 78 pacientes, Dolor abdominal en 33, Lumbalgia en 30 casos, Pérdida de peso en 17 pacientes, presencia de adenopatías supraclaviculares o inguinales en 12 pacientes y sintomatología respiratoria como tos y disnea en 7 casos. (Grafico 5).

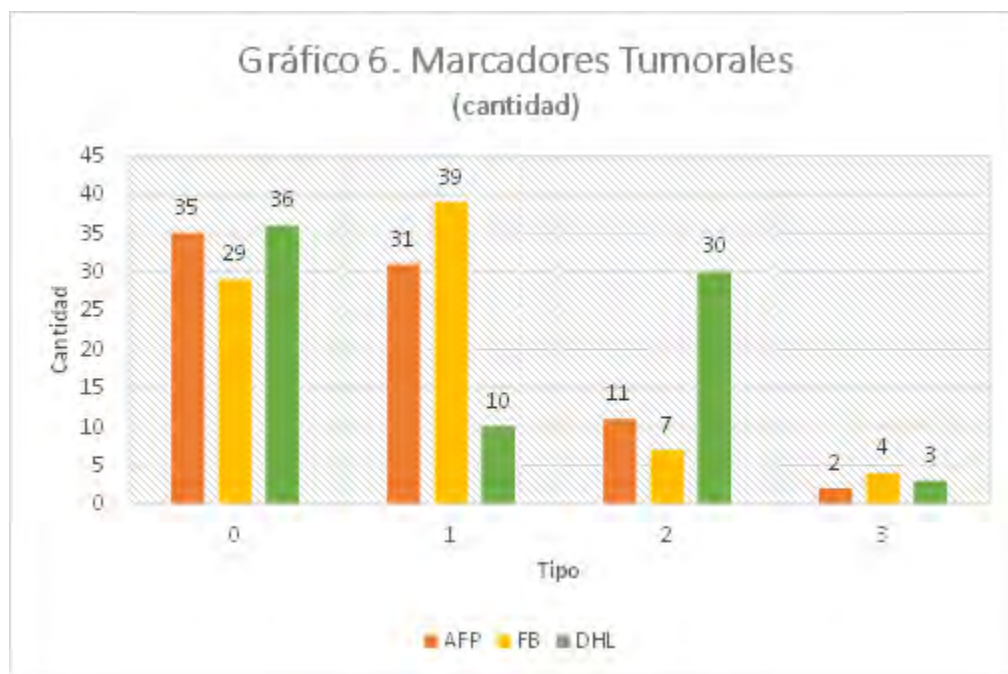
Los estudios de extensión que se realizaron fue inicialmente el Ultrasonido testicular (USG), Marcadores tumorales, llevándose a Orquiectomía radical vía inguinal, completando con la Tomografía de Tórax, abdomen y pelvis simple y contrastada

(excepto en pacientes con insuficiencia renal aguda o creatinina mayor a 1.2 mg/ dl) y marcadores posquirúrgicos.



El USG testicular se realizó en los 79 pacientes, con presencia de Tumoración testicular en 57 casos (72%) y Tumoración y calcificaciones en 22 casos (28%). Los marcadores tumorales fueron la Alfafetoproteína (AFP), La fracción beta de Gonadotropina Coriónica (FB), la deshidrogenasa láctica (DHL) posquirúrgicos realizados en promedio 3 semanas posteriores a la orquiectomía. Refiriendo como 0 sin presencia de elevación, 1 como niveles de AFP menores a 1000, de FB menores a 5000, DHL menor a 1.5 veces su valor, 2 una AFP de 1000-10,000, FB de 5000 a 50,000, DHL de 1.5 a 10 veces su valor normal, 3 a una AFP mayor de 10,000, FB Mayor a 50,000, DHL Mas de 10 veces su

valor. Representando Valores de 0 de AFP en 35, FB en 29 casos, DHL 36 casos, Valor de 1 (AFP= 31), (FB=39), (DHL=10), valores 2 (AFP 11), FB en 7, DHL en 30 pacientes y valores de 3 AFP=2, FB= 4 casos y DHL en 3 casos. (Grafico 6)

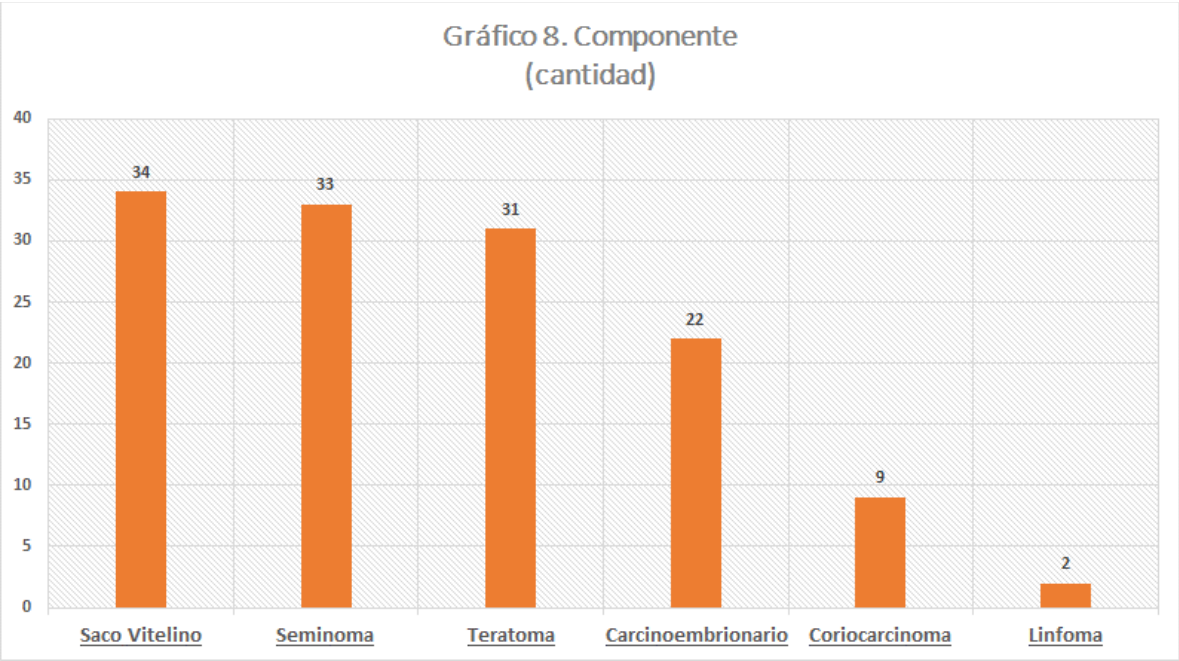


La estirpe histológica más común fue No seminoma en 66% (55 casos), seguido de Seminoma en el 32% (25 casos), Linfoma 2% (2 casos). (Grafico 7)

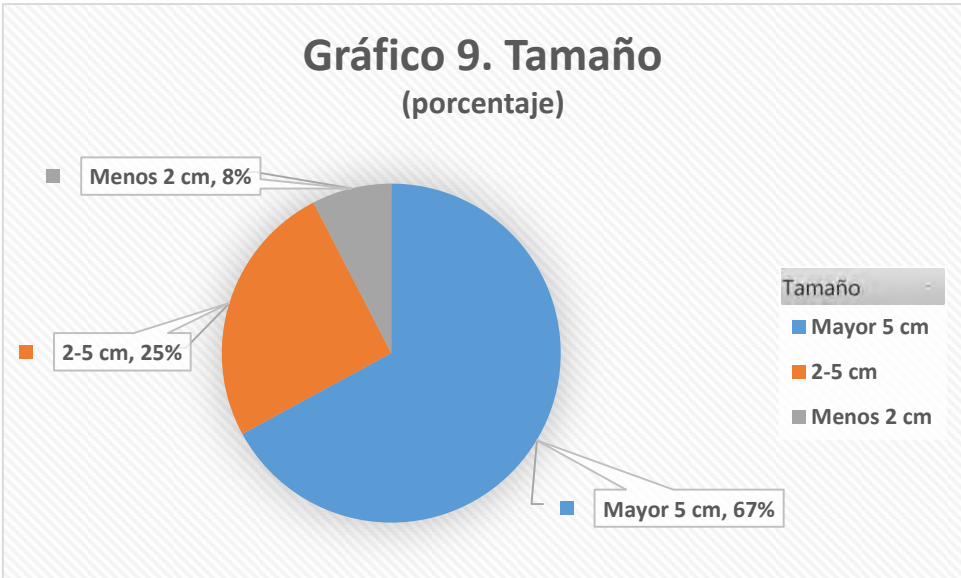


El componente reportado en la pieza quirúrgica más común fue Saco Vitelino en 34 pacientes, con Seminoma en 33 pacientes, Teratoma en 31, Carcinoembrionario en 22 ,

coriocarcinoma en 9 casos y 2 con Linfoma, en aquellos con histología mixta se combinaban 2 o más de estos componentes. Grafico 8

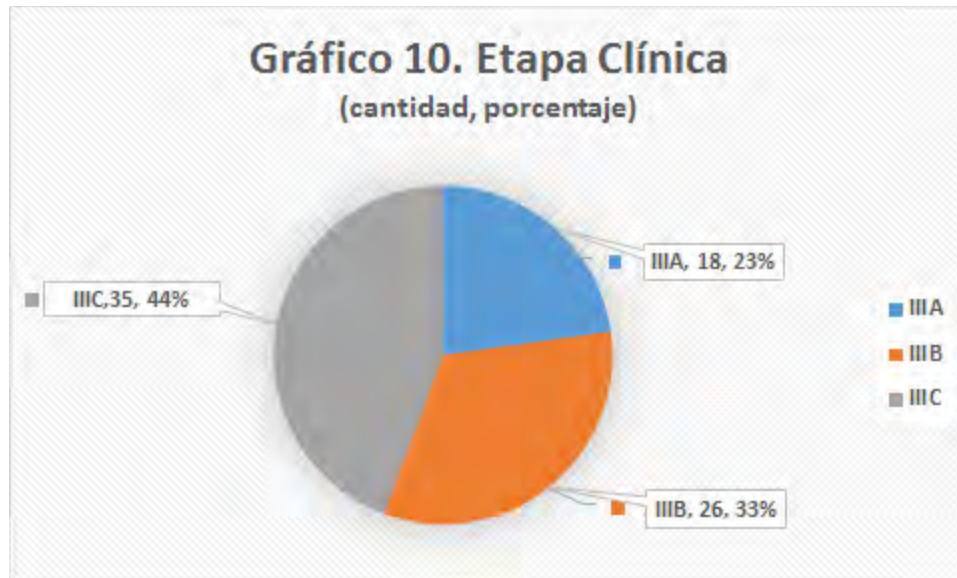


El tamaño tumoral reportado fue en 8 % menor de 2 cm, de 2 a 5 cm en el 25% y en 67% fue Mayor a 5 cm. Grafico 9



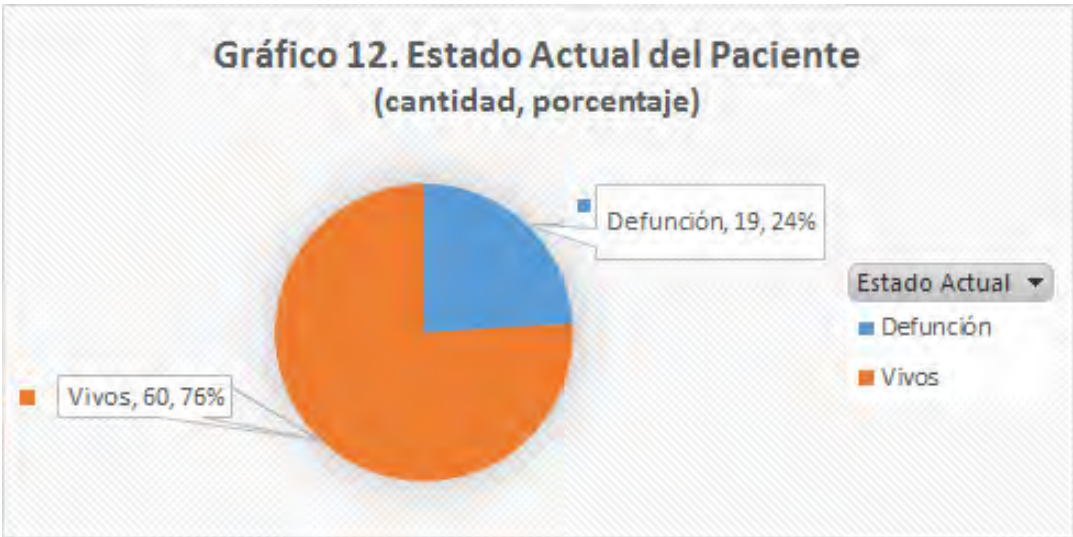
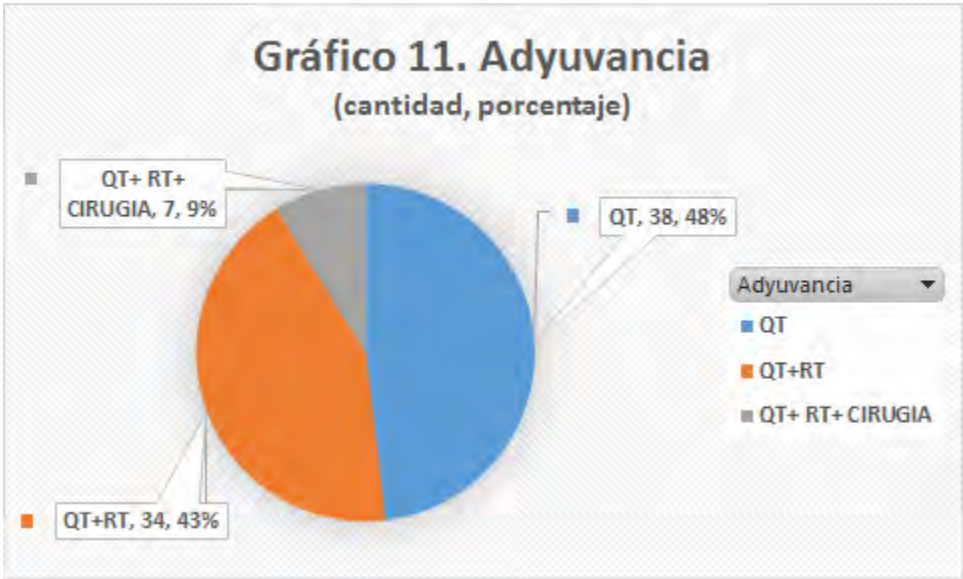
La evidencia de actividad por TAC se reportó en 1 sitio en 18% casos 14 pacientes, en 2 sitios en el 51%, 40 casos y en 3 sitios o más en 25 pacientes, el 31%. De acuerdo a

la Etapa clínica, el 23 % o sea 18 casos fueron IIIA, IIIB en el 33% o 26 casos y Etapa clínica IIIC en 44% del total en 35 casos.



En cuanto a las modalidades de tratamiento, la quimioterapia fue el estándar como primera opción de manejo. En el 77% (61 casos) se otorgó solo una línea de quimioterapia, en el 15% (12 casos) se dieron 2 líneas, y en el 8% (6 casos) 3 líneas de quimioterapia. La Adyuvancia con Radioterapia se utilizó en el 22% (17 casos) con residual, de los cuales el 60% tenían componente seminoma. La realización de Linfadenectomía retroperitoneal se llevó a cabo en 19 casos (24%) con componente No seminoma en el 100% de los casos. En 11 pacientes (14%) se realizó metastasectomía. El 48% (38 casos) se llevaron solo a quimioterapia, 43% a quimio y radioterapia (34 casos) y el 9% (7 casos) a las 3 modalidades de tratamiento. Gráfico 11

De los 79 pacientes, el 24 % (19 casos) fallecieron y el 76% (60 casos) permanecen vivos. Gráfico 12. De estos, 16 casos fueron No seminomas, 3 casos Seminomas, 16 pacientes etapas clínicas IIIC, 2 casos IIIA y 1 IIIB. El componente más común en estos pacientes fue el Saco vitelino, Seguido del Carcinoembrionario y Coriocarcinoma. En el 77% de los casos se dio solo una línea de quimioterapia,



DISCUSION:

El cáncer testicular es el cáncer más común en hombres entre los 15 y 35 años, con una incidencia de 2324 casos diagnosticados anualmente, con una mortalidad entre el 1.2 al 3.2% dependiendo el área geográfica, las tasas más altas se encuentran en Europa, Estados Unidos de Norteamérica, Asia. Más del 92% son de tipo Germinal, la base del tratamiento en estadios avanzados es el manejo multimodal. En nuestro estudio se presentaron 79 Pacientes, de los cuales el grupo de edad más vulnerable es de los 25 a los 35 años, lo cual es concordante con las publicaciones respecto a la mediana de edad. El sitio más común fue el lado derecho en el 54%, como factor de riesgo asociado se observó la Criptorquidia en el 10% de los pacientes, con tiempo de evolución de los síntomas desde su inicio al momento de su primera visita a la unidad fue menor a 6 meses en el 45% de los pacientes, pero en aquellos con enfermedad masiva mayor a 12 meses.

En nuestro estudio los síntomas más comunes fueron la presencia de Tumor testicular, seguido de dolor abdominal y lumbalgia por actividad retroperitoneal condicionando además edema de extremidades y Falla renal aguda. Aquellos con enfermedad sistémica masiva acudían con sintomatología de disnea, insuficiencia respiratoria, falla hepática u otro síntoma de mayor gravedad.

Los estudios diagnósticos por imagen de manera inicial fueron el USG testicular en el cual se identificó la tumoración en el 100% de los casos, la tomografía toracoabdominopelvica y los marcadores posquirúrgicos, herramientas claves para la etapificación y evaluación de la extensión de la enfermedad.

El tipo histológico más común se identificó al tipo Germinal No seminoma en el 66%, como el más común reportado en estudios similares. De los cuales se presentaban 2 o más componentes, incluyendo o no seminoma. De acuerdo a estos los más frecuentes fueron Saco Vitelino, Carcinomaembrionario, Teratoma, seguido de Coriocarcinoma, en la totalidad de los pacientes y en los 19 que fallecieron Saco Vitelino y Carcinoma embrionario.

El estadio clínico que prevaleció fue la etapa clínica IIIC en el 44% de los pacientes. La modalidad terapéutica más empleada fue la multimodal, similar a lo reportado en otros estudios, Radioterapia para residual de seminoma con marcadores negativos mayores a

3cm, como Linfadenectomía retroperitoneal para No seminoma Mayor a 1 cm. Ameritando en 22% de los pacientes radioterapia, en un 24% Linfadenectomía retroperitoneal al residual y en el 14% metastasectomía.

De los 79 pacientes, el 24% (19 pacientes) fallecieron por etapa clínica, enfermedad masiva.

A diferencia de las series publicadas en Europa, Estados unidos donde el tiempo de evolución del cuadro clínico es menor a 4 semanas, en nuestros pacientes se observó un tiempo de evolución mayor, etapas clínicas avanzadas en la mayoría IIIC, con enfermedad masiva al diagnóstico, repercusión renal, hepática y sistémica, factores ominosos para el empleo de tratamiento multimodal y repercusión en la tasa de respuesta al tratamiento con mayores tasas de mortalidad reportadas. Con una mortalidad global menor al 3.4% anual. Comparada con el 24% en nuestros pacientes.

CONCLUSIONES:

1. Se estudiaron 79 Pacientes con Cáncer testicular Avanzado. Etapas clínicas III
2. La edad promedio es entre los 15 a 25 años, con un rango en mayores de 15 hasta 60 años.
3. En el 10% de los pacientes, se asoció la Criptorquidia como factor de riesgo.
4. En el 45% el tiempo de evolución fue menor a 6 meses del inicio de los síntomas a la primera consulta.
5. El signo y síntoma más común fue una tumoración testicular, seguida de dolor abdominal y lumbalgia.
6. Más del 67% presentaban tumoración testicular mayor a 5 cm
7. La estirpe más común fue el Germinal, No seminoma en el 66% de los casos.
8. Los componentes más encontrados en las piezas quirúrgicas fueron el de Saco Vitelino, Carcinoma embrionario, seguido de Teratoma y Coriocarcinoma.
9. La Etapa clínica IIIC se presentó en el 44% de los casos.
10. En el 51% de los casos tuvieron dos o más modalidades de tratamiento.

RECOMENDACIONES:

1. El estudio muestra limitaciones debido al corto tiempo de estudio, 3 años.
2. La fortaleza de nuestro reporte de investigación radica en el hecho de contar con datos propios de la institución.
3. Estudios subsecuentes deberán realizarse con carácter prospectivo y mayor tiempo de recolección de datos.

BIBLIOGRAFIA:

1. De Vita, Hellman et al. Cancer: Principles and Practice of Oncology 10th Edition. Chapter 70. Cancer of the Testis pp 988- 1004
2. Purdue MP, Devesa SS, et al. International patterns and trends in testis cancer incidence. *Int J Cancer*. 2005;115(5): 822–827.
3. Chowdhury Simon, Soultati Aspasia, et al. Global incidence and outcome of testicular cancer. *Clinical Epidemiology* 2013;5 417–427
4. Incidencia y mortalidad en cáncer testicular, Globocan 2010.
5. Holzik MF, Rapley EA, Hoekstra HJ, et al.: Genetic predisposition to testicular germ-cell tumours. *Lancet Oncol* 5 (6): 363-71, 2004
6. Green M. et al. Familial testicular Germ cell tumors in adults: 2010 summary of genetic risk factors and clinical phenotype. *Endocrine related cancer* 2010; 17: 109-121
7. Korkola JE, Houldsworth J, Bosl GJ, et al, Molecular events in germ cell tumours: linking chromosome 12 gain, response to cisplatin. *BJU Int*. 2009; 104: 1334.
8. Trama A, Mallone S, Nicolai N, et al; RARECARE Working Group. Burden of testicular, paratesticular and extragonadal germ cell tumours in Europe. *Eur J Cancer*. 2012;48 (2):159–169.
9. Sturgeon CM, et al.: National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular. *Clin Chem*. 54 (12) 11-79. 2008
10. Chang MP, Jin MG, et al. Nodular Ground-Glass Opacity at Thin-SectionCT: Histologic Correlation and Evaluation of Change at Follow-up. *RadioGraphics* 2011; 27: 391- 408.
11. Berrington A, Mahesh M, et al, Projected cancer risk for computed tomographic scans performed in the United States 2009. *Arch Intern Medicine* 2009; 169: 2071.
12. Bachner M. 2 FDG- PET CT for postchemotherapy seminoma residual lesions. *Annals of Oncology* 23, 59-64, 2012.
13. De Santis M, et al. FDG PET CT is a Reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: An update of the Prospective Multicentric SEMPET trial. *Journal of clinical Oncology* 22, 110-115, 2010
14. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology 2015. Cancer testicular.
15. IGCCCG International Germ Cell Consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997; 15: 594.
16. Jones William, Sophie D., et al. Randomized trial of 30 Versus 20 Gy in the Adjuvant treatment of Stage I testicular seminoma: Report EORT, ORTC trial 30942. *Journal of Clinical Oncology*. 2006: 23 (6): 1250-1259.
17. Oliver R, Mason M, et al. Radiotherapy versus single- dose carboplatinum in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 293.
18. Feldman DR, Bost GJ. Treatment of stage I seminoma: *J Hematol Oncol* 2008; 1: 22
19. Foster R. et al. Indications for postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *Annals of Oncology* 2014; 25: 301-303.

20. Tarin T, et al. The role of lymphadenectomy for testicular cancer: indications, controversies and complications. *Urol Clin N Am* 38 (2011) 439–449
21. Tandstad T, Dahl O, et al. Risk adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program. *J Clin Oncol* 2009; 27:2122.
22. Davis BE, Herr HW, et al. The management of patients with nonseminomatous germ cell tumors of the testis with serologic disease only after orchiectomy. *J Urol* 1997;152:111
23. Chung PW, Warde PR, et al. Appropriate radiation volume for stage IIA y IIB testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol* 2003; 56:746.
24. García Xavier, Moroto Pablo et al. Chemotherapy As an Alternative to Radiotherapy in the Treatment of Stage IIA and IIB Testicular Seminoma. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26: 33.
25. Behnia M, Foster RS, et al. Adjuvant Bleomycin, etoposide and cisplatin in pathological stage II non seminomatous testicular cancer. *Eur J Cancer* 2000; 36:472
26. Lorch A. et al. Single Versus Sequential High-Dose Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Germ Cell Tumors: A Prospective Randomized Multicenter Trial of the Germa Testicular Cancer Study Group *J Clin Oncol.* 2007;25(19):2778-84
27. NCCN Guidelines version 2015. Testicular Cancer Non seminoma Surveillance
28. Beyer J, et als. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer. *Annals of Oncology*, 2013; 24: 878-888
29. Carver B, Cronin et al. The total number of retroperitoneal lymph nodes resected impacts clinical outcome following chemotherapy for metastatic testicular cancer. *Urology* 2010; 75 (6): 1431-1435.
30. Heidenreich et al. Retroperitoneal lymphadenectomy and resection for testicular cancer: an update on best practice. *Ther Adv Urol* 2012 (4): 187-205
31. Carver B et al. Long Term clinical outcome after postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with residual teratoma. *Journal of clinical Oncology.* 2007 (9) 25; 1033-1037.
32. Grimison PS, Stockler MR, et al. Comparison of two standard chemotherapy regimens for good prognosis germ cells tumors: updated analysis of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 1253.
33. Travis LB, Allan JM, et al. Testicular cancer survivorship: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102 (15):1114–1130.
34. Albers P, Walter A. et al. EAU Guidelines on testicular cancer: 2011 Update. *European Urology* 60 2011 (304-319).
35. McDowall et al. Testicular cancer mortality in England and Wales 1971-80. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1986 (40): 26-29.
36. Fossa S, et al. Adverse prognostic factors for testicular cancer- specific Survival. *Journal of Clinical Oncology.* 2011 (29) 8; 963-970.
37. Ellis M. Sikora K. Mortality in patients with testicular cancer: report of the Anglia. *British Medical Journal* Volume 292, 8 : March 1986
38. Lorch A, et al. Sequential versus single high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell tumors: long-term results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 2012;30:800–5.

39. Oldenburg J et al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO clinical practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2013; 24 (6):125-132
40. Levi F, Te C. Trends in cancer incidence and mortality in Switzerland, 1974-93. *Annals of Oncology* 7: 497-504, 1996
41. Zagars G, Ballo M. Mortality after cure of testicular seminoma. *Journal of clinical oncology*, 2004; 22 (4); 640-647
42. Robinson et al. Mortality and incidence of second cancers following treatment for testicular cancer. *British Journal of Cáncer* (2007) 96, 529-533
43. Travis LB, Fossa SD. Second cancers among 40 576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005: 1354–1365
44. Heminkki K. et al. Second cancers after testicular cancer diagnosed after 1980 in Sweden. *Annals of Oncology* 21: 1546–1551, 2010
45. Huddart RA, et al. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer. *Journal of Clinical Oncology* (21) 1513–1523, 2003