



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



TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
ONCOLOGIA MÉDICA

Sobrevida libre de progresión en tratamiento de segunda línea con esquemas TIP Y VeIP en pacientes con tumor de células germinales. Experiencia en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido de 2010-2015

AUTOR

Dr. Maclovio Isaac Córdova Cisneros
UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Área Clínica Oncología Médica
Dir. Cuauhtémoc 330 Col Doctores Del Cuauhtémoc, México DF
Correo Electrónico: mac_kuiki@hotmail.com Tel 618 1 519132

ASESOR CLÍNICO

Dra. Gloria Martínez Martínez
Médico Adscrito al Servicio de Oncología Médica
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS
Área Clínica Oncología Médica
Dir. Cuauhtémoc 330 Col Doctores Del Cuauhtémoc, México DF
Correo Electrónico: gloria_martinez_114@hotmail.com Tel: 5545305593

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Marcos Gutiérrez de la Barrera
Jefe de la División de Investigación
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS
Dir. Cuauhtémoc 330 Col Doctores Del Cuauhtémoc, México DF
Correo Electrónico: marcos.gutierrezb@imss.gob.mx Tel: 56276960

Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Maclovio Isaac Cordova Cisneros
Medico Residente de Oncología Médica

Dra. Gloria Martínez Martínez
Profesor Adjunto del curso de Oncología médica
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS

Dr. Marcos Gutiérrez de la Barrera
Jefe de la División de Investigación
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS

Dr. Juan Alejandro Silva
Profesor Titular del curso de Oncología Médica
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS

Dr. Gabriel González Ávila
Director de educación e investigación en salud
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 Sur

Unidad de adscripción: UMAE HO CMN SIGLO XXI

Autor:

Apellido Paterno: Córdova

Apellido Materno: Cisneros

Nombre: Maclovio Isaac

Matricula: 99107049

Especialidad: Oncología Médica

Asesor:

Apellido Paterno: Martínez

Apellido Materno: Martínez

Nombre: Gloria

Matricula: 99230886

Especialidad: Oncología Medica

Asesor:

Apellido Paterno: Gutiérrez

Apellido Materno: De la Barrera

Nombre: Marcos

Matricula: 11109254

Especialidad: Oncología Quirúrgica



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602 con número de registro 13 CI 09 015 164 ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 10/02/2017

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA

PRESENTE

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

Sobrevida libre de progresión en tratamiento de segunda línea con esquemas TIP Y VeIP en pacientes con tumor de células germinales. Experiencia en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido de 2010-2015

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

Núm. de Registro
R-2017-3602-3

ATENTAMENTE


DR. (A) PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS

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

IMSS

HEALTH SERVICES ADMINISTRATION

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

1. DATOS DEL ALUMNO

Apellido Paterno: Cordova
Apellido Materno: Cisneros
Nombre: Maclovio Isaac
Teléfono Celular: (618) 1519132
Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad: Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado
Curso: Oncología Médica (3394)
Número de Cuenta: 514235882

2.- DATOS DE LOS ASESORES

Apellido Paterno: Martínez
Apellido Materno: Martínez
Nombre: Gloria

Apellido Paterno: Gutiérrez
Apellido Materno: De la Barrera
Nombre: Marcos

3.- DATOS DE LA TESIS:

Título: Sobrevida libre de progresión en tratamiento de segunda línea con esquemas TIP Y VeIP en pacientes con tumor de células germinales. Experiencia en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido de 2010-2015.

Año 2017

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A MI MADRE por apoyarme en todo momento, por los valores que me ha inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida.

A MI ESPOSA por ser un pilar fundamental en mi vida, apoyándome siempre, especialmente en esos momentos de debilidad y desánimo. Por su paciencia y comprensión pero sobre todo por su amor y apoyo constante.

A MIS ABUELOS por darme ese ejemplo de vida, de enseñarme los principales valores de la vida, simplemente sin sus enseñanzas no hubiera podido llegar hasta aquí.

A MI HERMANO por darme esas palabras de aliento, y simplemente llegar y darme una palmada en la espalda en el momento preciso.

A MIS ASESORES Y MAESTROS por sus grandes enseñanzas, esfuerzos y dedicación.

INDICE

FIRMAS.....	2
REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD.....	3
DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN.....	4
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	8
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
ASPECTOS ÉTICOS.....	34
RECURSOS.....	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	52

RESUMEN

Sobrevida libre de progresión en tratamiento de segunda línea con esquemas TIP Y VeIP en pacientes con tumor de células germinales. Experiencia en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido de 2010-2015

PALABRAS CLAVE

Germ Cell Tumors, second line treatment, Progression-free survival, response rate.

Antecedentes: El tumor de células germinales es una neoplasia poco frecuente. En los estados Unidos de Norte América, representa el 2% de todas las neoplasias en los varones y el 5% de las neoplasias urológicas. Sin embargo esta neoplasias sigue teniendo un buen pronóstico, alcanzando sobrevida a 5 años del 95.3%.⁴

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

El tratamiento inicial es la orquiectomía con altas tasas de curación, sin embargo la presencia de factores de riesgo para la recurrencia son considerados para elección de tratamiento de primera línea.²

Los tumores de células germinales, son neoplasias altamente curables con quimioterapia, que logran remisiones completas entre el 70 al 80% de los casos luego de la primera línea de tratamiento basada en platino. Entre el 20% y el 30% de los pacientes son refractarios a una primera línea de tratamiento basada en platino. Una proporción de pacientes con respuesta desfavorable, recurrencia o refractarios a la primera línea puede ser curada con un tratamiento de segunda línea con quimioterapia a dosis convencionales o quimioterapia de altas dosis con rescate de células progenitoras Hematopoyéticas. Los esquemas de dosis convencionales establecidos en guías internacionales son TIP o VeIP.^{1, 3,28-35}

Objetivos: Determinar la sobrevida libre de progresión con quimioterapia de segunda línea con esquemas TIP y VeIP en pacientes con tumor de células germinales, tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Encontrando un perfil de toxicidad adecuado, así como evaluar las tasas de respuesta.

Material y métodos: Se realizará una cohorte descriptiva, retrospectiva, observacional, en pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales que recibieron tratamiento de segunda línea con esquema TIP o VeIP, tratados en Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, del 2010 a 2015.

1. ANTECEDENTES

El tumor de células germinales (TCG) es una neoplasia poco frecuente. Sin embargo es el tumor sólido más frecuente en hombres entre los 15 y 40 años de edad.^{1,2}

El principal factor que determina la alta tasa de curación es su sensibilidad a una gran variedad de agentes quimioterápicos, y en particular al cisplatino. Tasas de cura son de aproximadamente el 100% en la enfermedad en estadio I y superan el 80% en los casos metastásicos.^{1,2}

El cáncer de testículo es un cáncer relativamente raro que representa aproximadamente 1-2 % de los cánceres en el género masculino y el 5 % de los tumores urológicos en general, con 3-10 casos nuevos por cada 100.000 hombres / por año en la sociedad occidental. Afecta principalmente a hombres jóvenes entre los 15 y 34 años de edad. Su incidencia ha ido en aumento durante las últimas décadas, especialmente en los países industrializados. Por razones aún desconocidas las tasas más bajas se encuentran en Japón, Tailandia y España. Dicha incidencia varía de acuerdo con los factores geográficos y raciales.³

En los Estados Unidos de Norte América, el TCG representa el 2% de todas las neoplasias en los varones y el 5% de las neoplasias urológicas, con un estimado de 8590 casos nuevos diagnosticados en el año 2012.¹

Los datos del programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) recopilados del 2008 – 2012, reportan que el número de nuevos casos de cáncer de testículo fue de 5,6 por cada 100.000 hombres por año y el número de muertes reportado fue de 0.3 por cada 100.000 hombres por año. Para el 2015 se estiman

8430 de casos nuevos, representando 0.5% de los nuevos casos de neoplasias en general. Se esperan 380 muertes representando el 0.1 % de las muertes por cáncer en general. Sin embargo esta neoplasias sigue teniendo un buen pronóstico, alcanzando sobrevivida a 5 años del 95.3%.⁴

En México el registro histológico de neoplasias en el 2003 reporto 321 casos que represento el 1 % de las neoplasias malignas en el hombre. Actualmente no se cuenta con registros actualizados.

ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Aunque la causa de los tumores germinales y en particular el de origen testicular no ha sido claramente definida, existen varias situaciones que se relación con un mayor riesgo. Entre las más claras se incluye la criptorquidia y el síndrome de Klinefelter, los cuales representan menos del 10 % de los casos. Así como antecedentes familiares de tumores testiculares en familiares de primer grado, presencia de un tumor contralateral e infertilidad.¹

HISTOLOGIA Y CLASIFICACION

De la mayoría de los tumores de testículo, 95% corresponden a tumores de células germinales, mientras que otros son neoplasias no germinales, tales como tumores de células de Leydig, tumores de células de sertolli o linfomas. Histopatológicamente se pueden dividir en dos grandes grupos principalmente: tumores de células germinales seminoma (TCGS) representando hasta un 60 % y tumores de células germinales no seminoma (TCGNS) en un 30% y los tumores mixtos que representan el 10%. Los principales grupos y subtipos de los tumores de células germinales se clasifican histológicamente por la OMS. (Anexo 1)^{1,3}

Tumores germinales extragonadales más frecuentes en la línea media, corresponden del 1% al 4% de los TCG, presentándose como masas retroperitoneales, mediastinales o pineales. El mediastino anterior es la localización más común, sobre todo de seminomas y carcinomas de células embrionarias, aunque también se pueden encontrar en escroto, tiroides, SNP y tejidos blandos de cabeza y cuello. Mientras que del 60% al 80% de los teratomas maduros son benignos, afectando por igual a ambos sexos, el 20% de los malignos es casi exclusivo de los hombres. Como siempre que se documente la presencia de un tumor germinal de mediastino o de retroperitoneo se deberá descartar la existencia de un tumor gonadal primitivo, su valoración inicial debe acompañarse de una ecografía testicular. ⁸

DIAGNOSTICO

El diagnostico se basa en tres aspectos importantes, la clínica, estudios de imagen y evaluación de marcadores tumorales.

La exploración clínica, enfocada en los testículos y el abdomen, sin dejar de revisar tórax; con evidencia de una masa unilateral indolora en el escroto, o común hallazgo casual de una masa intraescrotal. En cerca de 10 % de los casos se trata como una orquiepididimitis.

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

El diagnóstico por ultrasonido confirma la presencia de una masa testicular y permite explorar el testículo contralateral. La sensibilidad de este estudio se aproxima al 100%. El solicitar una tomografía computarizada se utiliza para estadificación de la enfermedad. En caso de primario de mediastino o de retroperitoneo es diagnóstico y etapificadora. ^{5,6}

Para esta neoplasia los marcadores tumorales séricos son un componente fundamental de la evaluación del paciente, se consideran factores pronóstico, utilizados para el diagnóstico y estadificación, incluyen: alfa feto proteína (AFP), gonadotropina corionica humana (hCG), y lactato deshidrogenasa (LDH). Estos deben de ser determinados previo tratamiento y después del mismo como parte del monitoreo, principalmente el de tumores no seminomatosos en todos los estadios clínicos. ^{1, 2,3}

ESTADIFICACION

La estadificación del cáncer de testículo se basa en la clasificación TNM de acuerdo a American Joint COMMITTEE on Cáncer (AJCC) con sus siglas en inglés, Staging System for Testis Cáncer (7th ed., 2010). T que denota la extensión del tumor primario a estructuras vecinas como es la túnica albugínea, túnica vaginalis, cordón espermático y escroto. La N denota el tamaño de las adenopatías regionales metastasica menor de 2 cm, de 2 - 5cm y mayor de 5 cm. La M denota la presencia de metástasis pulmonares o adenopatías no regionales, y metástasis viscerales no pulmonares (que se tenga lesiones fuera de los pulmones. ⁷ (Anexo 2)

TRATAMIENTO

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

La clasificación por etapas y grupos de riesgo se realiza de acuerdo con el AJCC / UICC y el International Germ Cell Cancer Collaborative Group, que refleja la extensión de la enfermedad basada en exámenes clínicos y radiológicos y los resultados de los marcadores tumorales séricos después de la orquiectomía, incluyendo lactato deshidrogenasa sérica (DHL).

Para la enfermedad de la etapa I se han identificado diferentes factores de riesgo para seminomas y no seminomas basados en características histológicas en el tumor primario. Para los casos metastásicos el IGCCCG ha identificado tres grupos pronósticos. Si el tratamiento se lleva a cabo correctamente, la tasa de supervivencia a 5 años de los pacientes con TGCT se aproxima al 99% en la etapa I y al 91%, 79% y 48% en la enfermedad metastásica con pronóstico bueno, intermedio y malo, respectivamente. ^{2,9}

El IGCCCG proporcionó información pronóstica para la enfermedad metastásica tratada con quimioterapia. Para los pacientes con no seminoma, se identifica un grupo de riesgo bueno, intermedio o pobre. Los pacientes con seminoma se clasifican como bueno o riesgo intermedio (no hay grupo de riesgo pobre). Sin embargo, no todos los pacientes con metástasis reciben quimioterapia.

Radioterapia para seminoma IIA o disección ganglionar retroperitoneal (RPLND) para no seminoma IIA. ^{2,9} (anexo 3)

En términos generales para el tratamiento se ha distinguido entre tumores de testículo germinales seminomas y no seminoma, tanto en los estadios tempranos o más avanzados de acuerdo a características de ambos grupos histológicos. ^{1,3}

SEMINOMA

EC I: En cerca del 70% de los pacientes con diagnóstico de seminoma puro, el cáncer se confina al testículo y su pronóstico es excelente, con una tasa de curación del 99%. Las opciones terapéuticas actualmente son la vigilancia activa, la radioterapia y quimioterapia a base de carboplatino. ^{1, 2, 3,10}

En el año de 2014 se publicaron resultados de un análisis de una cohorte retrospectiva de pacientes del National Cancer Database, sometidos a las 3 estrategias de tratamiento. Se reporta para el grupo de seminoma un aumento en la elección de vigilancia activa, de 25.2 % en 1998 a 55.8% en 2011. Del mismo modo el uso de quimioterapia también aumento de 1.9% a 16.7 % en el mismo periodo; y por el contrario, el uso de radioterapia se redujo de 72.9 % a 27.5%., ¹¹

EC II: Los estadios IIA – IIB se manejan con dosis mayores de radioterapia (35-40 Gy) que las utilizadas para el estadio I, incluyendo ganglios para aórticos e iliacos ipsilaterales. La tasa de supervivencia Libre de recaída a cinco años es del 91% con ganglios menores de 5 cm y del 44% con ganglios mayores de 5cm. Por el alto riesgo de recaída, para el estadio IIC se considera, además de la radioterapia, se considera la quimioterapia con bleomicina, etoposido y cisplatino (esquema BEP),

el número de ciclos se determina según el riesgo, de modo que para el riesgo bajo son tres ciclos y para el riesgo intermedio cuatro ciclos. ^{1,8}

EC III: En este estadio la quimioterapia es altamente efectiva y los pacientes sin metástasis pulmonares y con pronóstico intermedio, tienen una tasa de respuesta global de 90% al esquema BEP, que se constituye en el estándar de tratamiento. El número de ciclos se determina, al igual que en el estadio II, según las consideraciones de riesgo. En función de la clasificación pronóstica del IGCCCG. Pacientes con riesgo bajo: BEP por 3 ciclos o EP por 4 ciclos. Pacientes con riesgo intermedio: BEP por 4 ciclos.

Cuando hay evidencia de masa residual, la FDG-PET (tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa) puede determinar la viabilidad de la lesión y definir si se hace cirugía, o terapia de salvamento. Es importante tener en cuenta que una masa residual post-quimioterapia puede ser necrosis o fibrosis secundaria, o teratoma maduro o inmaduro y no necesariamente tumor viable. ^{1, 2, 3,11}

NO SEMINOMA

EC I: El manejo estándar es la orquiectomía inguinal. En casos de ausencia de invasión vascular y no predominio de carcinoma embrionario, se recomienda observación, pero en presencia de alguno de estos factores, se debe hacer linfadenectomía retroperitoneal o quimioterapia con dos ciclos de BEP, alcanzando una tasa de supervivencia global de 98%. En aquellos pacientes con persistencia de marcadores elevados (IS) tras la orquiectomía, aun sin evidencia radiológica se trataran como enfermedad avanzada de buen pronóstico, recibiendo 3 ciclos de BEP o 4 de EP.

EC II: En presencia de ganglio retroperitoneal único menor de tres cm y marcadores normales, se recomienda realizar linfadenectomía retroperitoneal. Cuando los linfáticos retroperitoneales son mayores de tres cm, los marcadores tumorales elevados y el riesgo es bajo, se recomiendan tres ciclos de quimioterapia BEP

ECIII: Con metástasis en ganglios linfáticos no regionales (mediastino, supraclavicular), o viscerales (Pulmón, hueso, hígado y cerebro) y en riesgo bajo, se consideran tres ciclos de BEP. Si el riesgo es intermedio o alto, cuatro ciclos. La tasa de curación es del 70% y la tasa de supervivencia a dos años del 77%. Cuando hay contraindicación para bleomicina, se pueden dar cuatro ciclos de cisplatino y EP. 1, 2,3, 8

Actualmente se acepta que el esquema BEP que contiene cisplatino, bleomicina y etopósido, seguido de cirugía en caso de masas residuales, es el tratamiento estándar en primera línea o tratamiento primario en tumores de células germinales no seminoma diseminados y una de las opciones más utilizadas también en los seminomas. A pesar de todo, un 30% de estos pacientes no se curan con BEP y aproximadamente un 20% van a morir de su enfermedad. La gran mayoría de las recurrencias ocurren en los primeros 2 años. La recurrencia mediastinal así como de histología no seminoma son de peor pronóstico. ¹⁵

Los pacientes que presentan una recidiva tras la primera línea de quimioterapia tienen una probabilidad del 40% de alcanzar una segunda remisión completa con la terapia de segunda línea, pero sólo en el 20% de los pacientes será duradera, excepto en los raros casos de seminoma puro avanzado recidivado, en los cuales

las perspectivas de curación con una segunda línea de quimioterapia suben al 55%. En la actualidad se dispone de nuevas estrategias incorporando nuevos fármacos como los taxanos o bien intensificando las dosis de fármacos conocidos la quimioterapia a dosis altas con rescate hematológico autólogo, que se han utilizado con éxito en pacientes con tumores germinales refractarios.¹⁵

Los tumores de células germinales metastásicos, son neoplasias altamente curables con quimioterapia (QT), que logran remisiones completas entre el 70 al 80% de los casos luego de la primera línea de tratamiento basada en platino, menos del 10% de estos casos presentan recurrencia de enfermedad. Entre el 20% y el 30% de los pacientes con tumor de células germinales metastásicos, son refractarios a una primera línea de tratamiento basada en platino. Una proporción de pacientes con tumor de células germinales con respuesta desfavorable, recurrencia o refractarios a la primera línea puede ser curada con un tratamiento de segunda línea con quimioterapia a dosis convencionales o QT de altas dosis con rescate de células progenitoras Hematopoyéticas.¹

Los pacientes que no experimentan una respuesta completa duradera a la terapia de primera línea o aquellos que experimentan una recurrencia pueden dividirse en aquellos con un pronóstico favorable o desfavorable basado en factores pronósticos. Los factores pronósticos se pueden utilizar para decidir si un paciente es un candidato para la terapia de dosis convencional o terapia de dosis alta con soporte de células madre como opción de segunda línea. Para determinar el pronóstico en el diagnóstico inicial, se utiliza la clasificación IGCCCG. Sin embargo,

para los pacientes con enfermedad progresiva o recidivante después del tratamiento de primera línea, se han reportado varios modelos de pronóstico.^{1, 3}

Los **factores pronósticos favorables** incluyen la respuesta completa a la terapia de primera línea, los bajos niveles de marcadores tumorales posteriores a la orquiectomía y la enfermedad de volumen bajo. La terapia de segunda línea estándar para aquellos con pronóstico favorable incluye quimioterapia de dosis convencional o quimioterapia de dosis altas. El régimen de dosis convencional incluye cisplatino e ifosfamida combinados con vinblastina o paclitaxel. (VeIP O TIP).^{1, 3, 28-35}

Las **características pronósticas desfavorables** incluyen respuesta incompleta al tratamiento de primera línea, altos niveles de marcadores séricos, enfermedad de alto volumen y presencia de tumor primario extragonadal. Las opciones de quimioterapia para pacientes con características de mal pronóstico incluyen la quimioterapia en el contexto de un ensayo clínico; Terapia de segunda línea de dosis convencional (VeIP O TIP); Y quimioterapia de dosis altas.^{1,3, 28-35}

Los esquemas con dosis convencionales de quimioterapia más usados incluyen cisplatino e ifosfamida en combinación con vinblastina o paclitaxel (VeIP o TIP). En un estudio retrospectivo fase II evaluó el régimen VIP/VeIP en 56 pacientes con tumor de células germinales recurrente o con respuesta incompleta a la primera línea de tratamiento; alcanzando una tasa de respuesta favorable de 64% en los que tuvieron RC a la primera línea y de 28% en los que presentaron respuesta incompleta, la sobrevida media no fue alcanzada en el grupo de pacientes con RC a la primera línea y fue de 12 meses en el grupo con RI a la primera línea.²⁸

En relación a la combinación que incluye paclitaxel, ifosfamida y cisplatino (TIP), el reporte original fue descrito por Motzer, *et al.* (2000) en un estudio fase I y II que se llevó a cabo en 30 pacientes con tumor de células germinales recurrente con características de bajo riesgo, observándose una tasa de respuesta completa de 77% y una tasa de respuesta favorable de 80% con una supervivencia global a 2 años del 85%.³⁰ Kondagunta, *et al.* (2005) en un estudio fase II, evaluó 46 pacientes con tumor de células germinales recurrente y con características de bajo riesgo reportando tasas de respuesta favorable de 73,9% y respuesta completa de 69,5% con una supervivencia libre de progresión y supervivencia global a 2 años de 65% y 78% respectivamente.³¹

Otro estudio fase II de segunda línea, multicéntrico, realizado por the British Medical Research Council en el año 2005, incluyó a 40 pacientes que recibieron esquema TIP, todos habían recibido previamente esquema con BEP, las tasas de respuestas completas encontradas fueron del 31%. Con una mediana de seguimiento de 26 meses, la supervivencia libre de progresión a un año y la supervivencia global fueron de 38% y 70% respectivamente.³²

Sobre la base de datos de fase II para TIP y VeIP, Un ensayo de fase III aleatorizado comparó estos regímenes en la segunda línea, pero terminó temprano debido a la acumulación deficiente. Por lo cual, tanto VeIP y TIP siguen siendo considerados regímenes de dosis convencionales estándar en el salvamento, aunque la serie de un solo brazo de TIP sugieren que este es el régimen más activo.³²

En resumen los esquemas con dosis convencionales de quimioterapia que incluyen cisplatino e ifosfamida en combinación con vinblastina o paclitaxel (VeIP o TIP) se

encuentran establecidos en guías internacionales como estándar de tratamiento de segunda línea. Alcanzando remisión durable en el 25% al 50% de los casos. ^{1, 2,3}

Ante lo descrito con anterioridad se concluye que el estándar de primera línea de tratamiento en tumores de células germinales es el esquema BEP (bleomicina, etoposido y cisplatino), seguido de cirugía en caso de masas residuales, el número de ciclos se determina de acuerdo al riesgo, estirpe y el estadio de la enfermedad. Una vez que se realiza las evaluaciones posteriores y se identifica persistencia de marcadores tumorales, evidencia de recurrencia por imagen o clínica después de un periodo libre de enfermedad, las opciones de tratamiento de segunda línea son quimioterapia convencional con combinaciones de cisplatino, ifosfamida, paclitaxel, o vinblastina. (VeIP o TIP) o quimioterapia de dosis altas. ^{1, 2, 3,15}

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tumor de células germinales es una neoplasia con alta tasa de curación. Se encuentra establecido en guías internacionales,^{1,2,3} que tanto el esquema TIP como VeIP son considerados regímenes de dosis convencionales de quimioterapia como estándar en segunda línea de tratamiento.^{30, 31,32}

En nuestra institución no existen resultados de su aplicación en relación a la sobrevida libre de progresión. Motivo por el cual se plantea la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la sobrevida libre de progresión en tratamiento de segunda línea con esquemas TIP Y VeIP en pacientes con tumor de células germinales, en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido de 2010-2015?

3. HIPOTESIS

Este trabajo es un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en el cual analizaremos a los pacientes en un periodo determinado de tiempo. Por lo cual no es útil el realizar una hipótesis.

4. OBJETIVOS

Objetivo primario

Determinar la sobrevida libre de progresión con quimioterapia de segunda línea con esquemas TIP Y VeIP en pacientes con tumor de células germinales, tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos secundarios

Determinar el perfil de toxicidad de la segunda línea de tratamiento con esquemas TIP y VeIP.

Determinar las tasas de respuesta de acuerdo al esquema de segunda línea con TIP y VeIP.

5. MATERIAL Y METODOS

A. Diseño : cohorte descriptiva

B. Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo.

C. Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales que recibieron tratamiento de segunda línea con esquema TIP o VeIP , tratados en Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social ,del 1° de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2015

D. Tipo de muestreo

Casos consecutivos

E. Tamaño de muestra.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo el tamaño de la muestra se tomara de los pacientes registrados en el servicio de Oncología Médica con diagnóstico de tumor de células germinales que recibieron tratamiento de segunda línea con TIP o VeIP en el periodo comprendido del 1° de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2015.

F. Criterios de selección

1) Los criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 16 años
- Sexo masculino
- Pacientes con tumor de células germinales confirmado con estudio histopatológico y estudios de imagen
- ECOG igual o menor de 2
- Pacientes con recurrencia de la enfermedad y que tengan una línea de tratamiento previa.
- Pacientes que mantuvieron tratamiento y seguimiento en Hospital de Oncología Centro Médico Nacional S. XXI hasta la progresión de la enfermedad, pérdida, muerte, o abandono de tratamiento

G. Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
EDAD AL DIAGNÓSTICO	Cantidad de años cumplidos por un individuo a la fecha del diagnóstico.	Tiempo que ha vivido un ser vivo en años desde su nacimiento hasta el momento de iniciar el tratamiento citotóxico.	UNIVERSAL	CUANTITATIVA DISCRETA (Años)
ESTADIO CLÍNICO	Fase de evolución de la enfermedad en el huésped, se presentan signos y síntomas clínicos de la enfermedad.	Es la evaluación realizada al diagnóstico, que describe el tamaño del tumor original, e identifica si hay diseminación a los ganglios, o a otras partes del cuerpo. Se divide en números romanos del I al III en caso del tumor testicular.	UNIVERSAL	CUALITATIVA NOMINAL (I, II, III)
ESTADIO PATOLÓGICO	Se definirá de acuerdo a la evaluación histológica de la orquiectomía radical para la clasificación. (anexo 2)	Se identificará el estadio patológico al diagnóstico corroborado en expediente clínico	UNIVERSAL	CUALITATIVA NOMINAL (I, II, III)
SITIO DE RECAIDA	Reaparición de un cáncer después de una aparente desaparición tras un tratamiento quirúrgico o médico	Para fines de este estudio se refiere a la aparición confirmada por imagen de actividad ganglionar o visceral	UNIVERSAL	CUALITATIVA NOMINAL 1.- PULMONAR 2.- HEPÁTICA 3.- RETROPERITONEAL 4.- INGUINAL

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
ESTADO FUNCIONAL A LA RECURRENCIA	Se define de acuerdo a la clasificación del estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group. (Anexo 4)	Número del estado funcional del paciente según escala de ECOG a la recurrencia.	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL (0, 1, 2)
ANEMIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de Hemoglobina. Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinaran el conteo de Hemoglobina, posterior a cada ciclo de tratamiento. Se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4. (Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
TROMBOCITOPENIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de plaquetas. Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinaran el conteo de plaquetas, posterior a cada ciclo de tratamiento. Se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4. (Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
LEUCOPENIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de leucocitos. Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinaran el conteo de leucocitos, posterior a cada ciclo de tratamiento. Se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
NEUTROPENIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de neutrófilos, Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinaran el conteo de neutrófilos posterior a cada ciclo de tratamiento. Se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
DIARREA	Trastorno caracterizado por evacuaciones frecuentes y acuosas.	Se evaluara posterior a cada ciclo de quimioterapia o en periodo interquimio si es necesario y se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
VOMITO	Trastorno caracterizado por el acto reflexivo de expulsar el contenido del estómago a través de la boca	Se evaluara posterior a cada ciclo de quimioterapia, y se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
NEUROPATIA PERIFERICA	Trastorno caracterizado por inflamación o degeneración de los nervios sensoriales periféricos	Se evaluara posterior a cada ciclo de quimioterapia. Se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
OTOTOXICIDAD	Trastorno caracterizado por afección del nervio acústico	Se evaluara posterior a cada ciclo de quimioterapia, y se empleara la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3)
LESION RENAL AGUDA	Trastorno caracterizado por la pérdida aguda de la función renal.	Se evaluara con exámenes de creatinina posterior a cada ciclo de quimioterapia. Y se empleara, la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
RESPUESTA CLÍNICA	<p>Definida de acuerdo a los siguientes criterios RECIST.</p> <p>Progresión: Incremento en más del 20% del tamaño de las lesiones, o aparición de nuevas Enfermedad estable.: Sin incremento o disminución en el tamaño de las lesiones.</p> <p>Respuesta parcial: Disminución en más del 30% del tamaño de las lesiones medibles</p>	Se medirá Basal y monitoreo posterior al cuarto ciclo o antes si presenta otros datos clínicos de progresión tumoral	UNIVERSAL	<p>CUALITATIVA DICOTOMICA</p> <p>SI</p> <p>NO</p>
SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN (SLP)	Tiempo entre el inicio del tratamiento con quimioterapia y progresión.	De acuerdo a las mediciones Basal y monitoreo posterior si presenta datos clínicos de progresión tumoral.	UNIVERSAL	<p>CUANTITATIVA DISCRETA</p> <p>(MESES)</p>
QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LINEA	Agente o combinación de agentes citotóxicos utilizados a dosis estandarizadas como tratamiento inicial en pacientes con cáncer de testículo.	En este estudio se refiere al antecedente de haber recibido quimioterapia de primera línea.	UNIVERSAL	<p>CUALITATIVA NOMINAL</p> <p>1.BEP</p> <p>2. EP</p> <p>3. CARBOPLATINO MONODROGA</p>
TERAPIA DE SEGUNDA LINEA	Tratamiento otorgado después de una primera línea de quimioterapia , en donde se identifica recurrencia de la enfermedad	Se identificara a los pacientes con recurrencia de la enfermedad después de la primera línea. A los cuales se inició segunda línea de quimioterapia.	UNIVERSAL	<p>CUALITATIVA DICOTOMICA</p> <p>1.- SI</p> <p>2.- No</p>

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION (UNIDADES)
SITIO DE TUMOR PRIMARIO	Dícese sitio en el cual se encuentra el origen primario de la enfermedad.	Se identificara al inicio del estudio el Sitio de afección primaria de la enfermedad.	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL 1.- TESTICULO 2.- MEDIASTINO 3.- RETROPERITONEO
HISTOLOGIA	Dícese del estirpe que define a la enfermedad	Para fines del estudio, se identificara de manera inicial el estirpe que presenta la enfermedad	UNIVERSAL	CUALITATIVA ORDINAL 1.- SEMINOMA 2.- NO SEMINOMA
GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA FRACCION BETA BHCG	Molécula o sustancia que se altera como resultado de una condición neoplásica, detectable mediante una prueba de laboratorio en sangre.	Para fines de este estudio se detectara la molécula o sustancia para valorar el estado de la enfermedad posterior a cada ciclo de quimioterapia	UNIVERSAL	CUANTITATIVA CONTINUA 1.- < 1000 2.- > 1000
ALFA-FETOPROTEINA (AFP)	Molécula o sustancia que se altera como resultado de una condición neoplásica, detectable mediante una prueba de laboratorio en sangre	Para fines de este estudio se detectara la molécula o sustancia para valorar la enfermedad posterior a cada ciclo de quimioterapia.	UNIVERSAL	CUANTITATIVA CONTINUA 1.- < 1000 2.- > 1000
DESHIDROGENASA LACTICA (DHL)	Molécula o sustancia que se altera como resultado de una condición neoplásica, detectable mediante una prueba de laboratorio en sangre	Para fines de este estudio se detectara la molécula o sustancia para valorar la enfermedad posterior a cada ciclo de quimioterapia.	UNIVERSAL	CUANTITATIVA CONTINUA 1.- < 500 2.- > 500

H. Procedimientos.

1. El estudio se realizará en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el servicio de Oncología Médica.
2. En la base de datos del servicio de oncología médica se identificarán a los pacientes con nombre y número de seguridad social con diagnóstico de tumor de células germinales que después de una primera línea de tratamiento, según la valoración objetiva de la enfermedad se establezca como respuesta parcial o progresión de la enfermedad y se inicie posteriormente tratamiento de segunda línea con esquema TIP o VeIP.
3. Se obtendrán en nuestra hoja de recolección los datos de forma retrospectiva en los expedientes clínicos, tomando en cuenta la nota de valoración inicial, reporte de los estudios de imagen, reporte de patología, valoración subsecuentes.
4. A partir de cada una de las hojas de recolección de datos se procederá a capturarla en una base de datos electrónica en el programa Excel.
5. Una vez completa la recolección de datos, se procederá a realizar el análisis de la información con la finalidad de establecer la sobrevida libre de progresión
6. Se hará el análisis estadístico de la información obtenida y posteriormente un reporte con el análisis y discusión de los datos obtenidos.
7. Elaborar el informe final de resultados, a fin de escribir la tesis para la obtención del grado de especialista en Oncología Médica.

I. Análisis estadístico.

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

Datos cualitativos: Se describirán usando frecuencias simples y porcentajes.

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

Se realiza a través del programa SPSS, versión 20 para Windows.

6 ASPECTOS ETICOS.

El presente estudio se rige bajo los acuerdos y clarificaciones establecidos por la declaración de Helsinki, el código de Núremberg, informe Belmont, Normas CIOMS, buenas prácticas para las américas y el reglamento de la Ley General de Salud de México. Este estudio según el artículo 17 de LGS está catalogado como un estudio sin riesgo. Debido a que éste es un estudio retrospectivo, no se requiere contacto con el paciente o su familiar, por lo que no amerita el llenado de consentimiento informado. Se hará uso de la información, sin mencionarse los nombres ni la afiliación de los pacientes con lo que se conserva su carácter de confidencialidad.

Se solicitará la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7 RECURSOS

Humanos

Recolección de datos será realizado por el investigador principal.

Financieros.

No se recibirá apoyo financiero por parte del Instituto u otra dependencia.

Físicos.

Registro de pacientes con tumor de células germinales en tratamiento de segunda línea con TIP o VeIP tratados en el Servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sistema de cómputo que cuenten con acceso al Sistema de Consulta Externa de Hospitales (SICEH) del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Enero 2017	Febrero 2017
Elaboración de antecedentes y marco teórico	■				
Revisión y corrección de protocolo con los tutores			■		
Revisión de tesis por el comité local: SIRELCIS				■	
Captura de Información				■	
Determinación de resultados					■
Reporte final					■
Impresión de tesis					■

9 RESULTADOS

De enero de 2010 a diciembre de 2015 de una base de datos de 684 pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales de los cuales 43 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión del estudio (22 pacientes recibieron esquema Veip y 21 pacientes esquema TIP).

De la población general incluida en el estudio, muestra una media de edad de 29.4 años, con un mínimo de edad de 16 y un máximo de 50 años. El 93% (40) de los pacientes se identificaron con afectación en testículo y el 7% (3) con afectación en mediastino. El 90.7% (39) de los pacientes se les intervino quirúrgicamente a nivel testicular. La distribución en los diferentes estadios clínicos al inicio del tratamiento fue el siguiente: EC I 2.3% (1), EC II 32.6% (14), EC III 65.1% (28). A 21 pacientes incluidos se les otorgo tratamiento de segunda línea que consistió en TIP y que representó el 48.8%, y a 22 pacientes se les proporcionó VeIP representando el 51.2%. El estirpe histológico que presentó la enfermedad en un 23% (10) de los pacientes fue de seminoma, y 76.7%(33) como No seminoma. Los pacientes recibieron quimioterapia con esquema BEP como primera línea de tratamiento. El estado funcional por ECOG fue de 1 para la totalidad de los pacientes. El 100% de los pacientes mostraron cifra de fracción Beta de Gonadotropina Corionica Humana menores de 1,000 UI. Por otra parte el 41.9% (18) de los pacientes incluidos en el estudio mostraron cifras de Deshidrogenasa Láctica por debajo de 500 UI/L y 58.1%(25) obtuvieron cifras de más de 500 UI/L. Las cifras de Alfa-Fetoproteína, en 69.8% (30) de los pacientes se obtuvieron menos de 1,000 mIU/mL y en el 30.2% (13) de los pacientes se obtuvo cifras mayores de 1,000 mIU/mL.

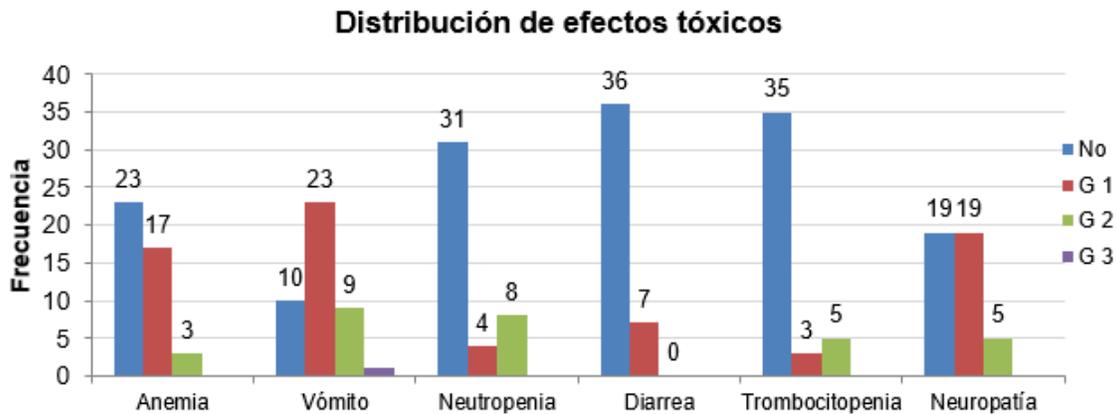
La localización de la recaída más frecuente fue a nivel Retroperitoneal 48.8% (21), seguida por Pulmonar 25.6%(11), Mediastinal 9.3% Hepática 2.3% (1), inguinal 4.7% (2), SNC 2.3% (1) y otros 7.0% (3). El 97.7% (42) de los pacientes recibieron cuatro ciclos y solo un paciente recibió dos ciclos que representa el 2.3%.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	
EDAD	16- 50 (29)
HISTOLOGIA	
Seminoma	10 (23%)
No seminoma	33 (66.7%)
SITIO PRIMARIO	
Testículo	40 (93%)
Mediastino	3 (7%)
ESTADIO CLINICO (EC)	
I	1 (2.3%)
II	14 (32.6 %)
III	28 (65.1%)
TRATAMIENTO PRIMARIO	
BEP	43
SITIO DE RECURRENCIA	
Retroperitoneal	21 (48.8%)
Pulmón	11 (25.6%)
Mediastinal	4 (9.3%)
Hígado	1 (2.3%)
Inguinal	2 (4.7%)
SNC	1 (2.3%)
Otros	3 (7%)
TRATAMIENTO 2DA LINEA	
TIP	21 (48.8%)
VelP	22 (51.2%)

Tabla 1: características de los pacientes

PERFIL DE TOXICIDAD

En la siguiente gráfica se muestra la distribución de los eventos adversos de los tratamientos en segunda línea, donde se aprecia que el síntoma más frecuente es el vómito y la neuropatía.

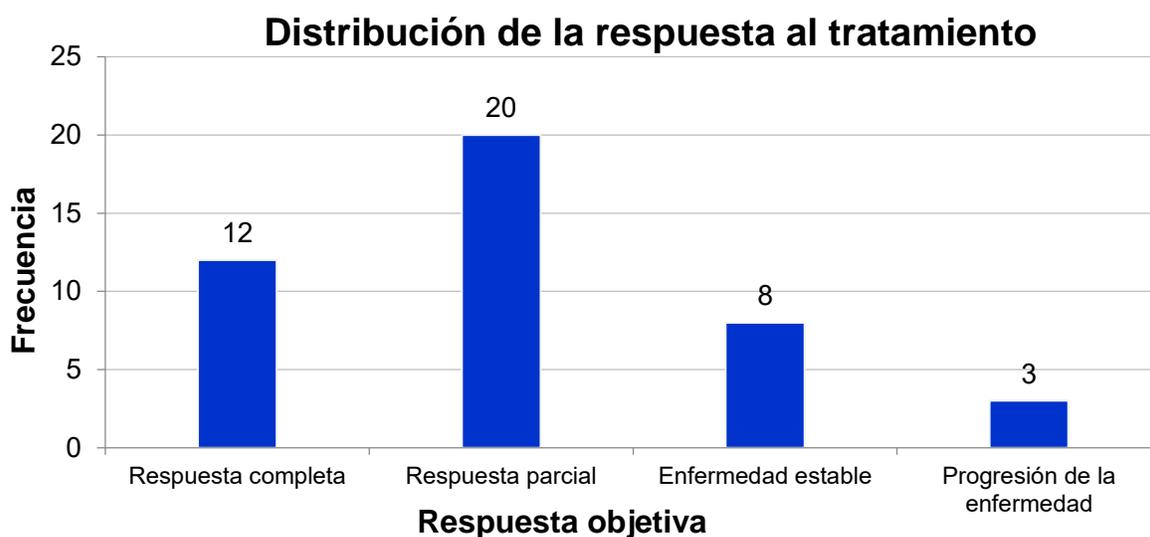


Gráfica 1: Distribución de efectos tóxicos

Los pacientes con TIP el 41.2% presentaron anemia grado 1 en comparación con 58.8% de pacientes con VeIP; anemia grado 2 los pacientes sometidos a TIP representaron el 33.3% y en pacientes con VeIP el 66.7%. $P=1.231$. La diferencia más notable para neutropenia corresponde a grado 1 con 25% para pacientes con TIP y 75% de los pacientes con VeIP. $P=1.010$. La trombocitopenia grado 1 solo se presentó en 3 pacientes con VeIP y para grado 2 el 40 % correspondieron a pacientes con TIP y 60% a aquellos con tratamiento con VeIP. Un paciente presentó vómito grado 3 y correspondió a paciente tratado con VeIP. La diarrea grado 1 se presentó en el 71.4% de los pacientes con TIP y 28.6% en los tratados con VeIP. $P=1.708$. La neuropatía grado 1 el 57.9% correspondió a pacientes con tratamiento con TIP y 42% a pacientes con VeIP, la neuropatía grado 2 el 80% correspondió a pacientes con TIP y el 20 restante a pacientes con VeIP. $P=.030$.

TASAS DE RESPUESTA

Las repuestas al tratamiento mostradas por los pacientes fue la siguiente: respuesta completa 27.9% (12), respuesta parcial 46.5% (20), enfermedad estable 18.6% (8) y progresión de la enfermedad 7.0% (3). (Gráfica 2).



Gráfica 2: Distribución de la respuesta al tratamiento

De los pacientes con respuesta completa el 41% corresponde a pacientes con TIP y 58% para pacientes con VeIP, en cuanto a la respuesta parcial el 70% fue para pacientes con TIP y 30% para pacientes con VeIP, para enfermedad estable se presentaron 8 pacientes los cuales solo fueron para pacientes con VeIP, y por último para progresión de la enfermedad el 66.7% correspondió a pacientes con TIP y el 33.3% para pacientes con VeIP.

Tratamiento de segunda línea	Respuesta objetiva				
	Respuesta completa	Respuesta parcial	Enfermedad estable	Progresión de la enfermedad	Total
TIP	41.7% (5)	70% (14)	0% (0)	66.7% (2)	48.8% (21)
VeIP	58.3% (7)	30% (6)	100% (8)	33.3% (1)	51.2% (22)
Total	100% (12)	100% (20)	100% (8)	100% (3)	100% (43)

Tabla 2: Respuesta objetiva del tratamiento de segunda línea.

Posterior al término de la segunda línea de tratamiento se realizó cirugía de rescate en 7 pacientes de los cuales 4 eran de esquema de VeIP y 3 de TIP. 5 pacientes fueron R0 correspondiendo 3 al esquema TIP y dos para el esquema de VeIP. Dos pacientes fueron R2 uno para TIP y uno para VeIP.

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

El 90% (39) de los pacientes continuaban con vida en el año 2015, y 4.6 % (2) habían fallecido e igualmente 4.6 % (2) se desconocía su estatus. (Gráfica 3).



Gráfica 3: Distribución de la sobrevida

La supervivencia libre de progresión por tipo de tratamiento fue de 30.24 meses en pacientes con TIP con valores que oscilan a una desviación estándar con valor máximo de 56.8 meses y mínimo de 3.6, para pacientes con VeIP se encontró un promedio de 39.55 meses con valores máximos de 67.9 y mínimo de 11.1.

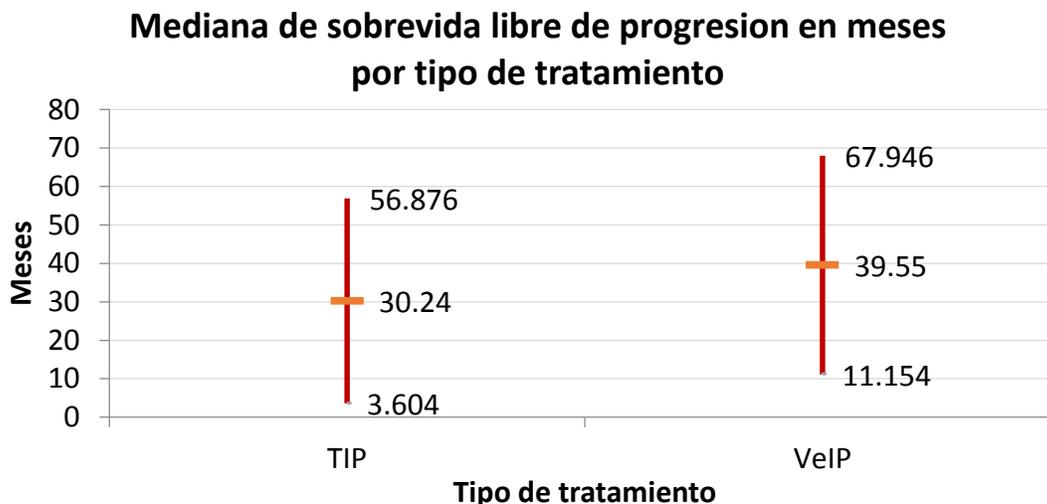
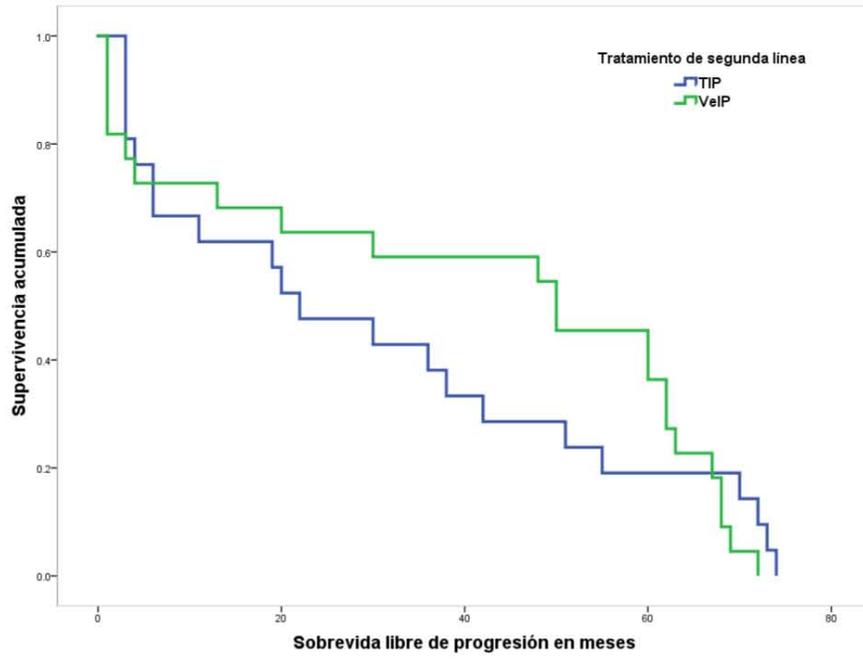


Gráfico 4 : sobrevida en meses por tipo de tratamiento

La sobrevida libre de progresion a 5 años fue de 72% para el grupo de VeIP y del 66% para el grupo de TIP. P 1.601

La representación gráfica de la regresión de cox muestra la sobrevida libre de progresion de ambos tipos de tratamiento, aunque se observa que la linea de tendencia es mas prolongada para pacientes con TIP, existe mayor permanencia de pacientes con VeIP. Aunque no debemos dejar de ver que los datos no obtuvieron significancia estadística.



10 DISCUSION

Los tumores de células germinales son neoplasias altamente curables con quimioterapia, que logran remisiones completas entre el 70 al 80% de los casos luego de la primera línea de tratamiento basada en platino, menos del 10% de estos casos presentan recurrencia de enfermedad. Entre el 20% y el 30% de los pacientes con tumores de células germinales, son refractarios a una primera línea de tratamiento basada en platino. Una proporción de pacientes con tumores de células germinales con respuesta desfavorable, recurrencia o refractarios a la primera línea puede ser curada con un tratamiento de segunda línea con quimioterapia a dosis convencionales o QT de altas dosis con rescate de células progenitoras Hematopoyéticas.

Hasta el momento, no existe un régimen de segunda línea estándar, la mayoría de la información generada se basa en resultados de estudios de fase II, generalmente no controlados y retrospectivos con criterios de inclusión y estratificación diversos.

En el presente estudio observamos que el grupo etario más afectado es el de la tercera y cuarta década de la vida; lo cual es similar a la incidencia por edad a lo registrado en la literatura.

La tasa de respuesta favorable (respuesta parcial + respuesta completa) como se describe en la literatura se ha reportado entre 60 % y 80 %; en este estudio se obtuvo una respuesta favorable del 74.4 %, con 46.5 % de respuestas completas y 27.9 % de respuestas parciales, Estos resultados son similares a lo reportado en la literatura.

Las tasas de respuesta completa en cuanto a esquema TIP fue de 41.7% similar a lo reportado en estudios internacionales. Las tasas de respuesta completa con el esquema VeIP fue de 58.3 %similar a lo reportado en la literatura incluso un poco más elevada en este estudio. En comparación de los dos esquemas no se obtuvo significancia estadística.

La mediana de sobrevida libre de progresión en meses al momento del corte fue de 30 meses para el esquema de TIP, y 38 meses para el esquema VeIP. Aunque en los estudios internacionales se reportan a 3 años, en nuestro estudio el corte se realizó a 5 años. La sobrevida libre de progresión fue de 66 % para el TIP y 72 % para el VeIP. Similar a lo reportado en la literatura, incluso con tendencia mayor con respecto de algunos estudios.

En relación a las toxicidades los resultados obtenidos concuerdan con lo establecido en la literatura, las principales reportadas fueron vómito, neuropatía, anemia y neutropenia. Eventos grado 3 solo observando en menor proporción vomito. Grado 4 no reportados. Se encuentra diferencia en la incidencia y frecuencia de toxicidad registrada en cuanto a grado 3-4 con los estudios realizados internacionales, consideramos que los datos obtenidos son limitados debido al número de pacientes analizados, pero sobre todo al registro subjetivo de los síntomas.

11 CONCLUSIONES

En el actual estudio se concluye que la administración tanto con esquema de TIP como VeIP en segunda línea de tratamiento en pacientes con tumores germinales, tiene tasas de respuestas favorables, así como una sobrevida libre de progresión favorable. Hay tendencia de que VEIP es mejor que TIP aunque por el tamaño de la muestra no se alcanza peso estadístico. En relación a las toxicidades los resultados obtenidos concuerdan con lo establecido en la literatura. Se encuentra diferencia en la incidencia y frecuencia de toxicidad registrada en cuanto a grado ≥ 4 con los estudios realizados internacionales, consideramos que los datos obtenidos son limitados debido al número de pacientes analizados, pero sobre todo al registro subjetivo de los síntomas.

Se concluye de igual manera que el éxito de la terapia sistémica es debido a la asociación de un equipo multidisciplinario en la atención, en relación a los pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales, en donde se involucra el oncólogo médico, el urólogo, el cirujano oncólogo, así como el equipo de nutrición y enfermería que viene a fortalecer los buenos resultados a estos pacientes.

12 BIBLIOGRAFIA

1. - Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network. Testicular cancer Version 1 2017
2. - Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013.
- 3.- European Association of Urology.Guidelines on Testicular Cancer 2015
- 4.- SEER Cancer Statistics Factsheets: Testis Cancer. National Cancer Institute
- 5.- comiter CV, Benson CJ, Capeloutp CC, Kantoff P, Shulman L, Richie JP, Loughlin KR. Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically .J Urol 1995 Oct; 154(4): 1367-9
- 6.- Doherty FJ. Ultrasound of the nonacute scrotum, in Raymond HW et al, seminars in ultrasound, CT, and MRI. New York: WB Saunders, 1991, pp, 131-156
- 7.- American Joint COMMITTEE on Cancer (AJCC). Staging System for Testis Cancer 7th ed., 2010.
- 8.- Yovany RP. Javier IG, tumor de células germinales RESVISTA MED Volumen 16 • No. 2 - Julio - Diciembre de 2008
- 9.- International Germ Cell Cancer collaborative group. International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic factor – based staging system for metastatic Germ Cell Cancer. J Clin Oncol 15: 594-603. 1997.

- 10.- Mason Oliver, Mead GM, Maase HV et al. Radiotherapy versus single- dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366:293-300
- 11.- Jeldres C, Nichols C, Pham K et al: United States trends in patterns of care in clinical stage I testicular cancer: Results from the National Cancer Database 1998-2011. *J Clin Oncol* 32:5s, 2014 (supple; abstr 4519).
- 12.- Highly, D.L.; Wallace, H.J.; Albert, D. y cols.: "Diamminodichloroplatinum in the chemotherapy of testicular tumors." *J. Urol.*, 112: 100, 1974.
- 13.- Samuels, M.L.; Johnson, D.E.; Holoye, P.Y.: "Continuous intravenous bleomycin (NSC-125066) therapy with vinblastine (NSC-49842) in stage III testicular neoplasias." *Cancer Chemother. Rep.*, 59: 563, 1975.
- 14.- Einhorn, L.H.; Donohue, J.P.: "Cis-diamminodichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer." *Ann. Intern. Med.*, 87: 293, 1977.
- 15.- Ramón Salazar soler, pablo maroto rey, Claudio solà rocabert y juan José López López. Rescue chemotherapy in testicular germ cell tumors. *Arch. Esp. de Urol.*, 53, 6 (554-564), 2000.
- 16.- Fitzarris, B.M.; Kaye, S.B.; Savarymottos, J. y cols.: "VP-16-213 as a single agent in advanced testicular tumors." *Eur. J. Cancer*, 16: 1193, 1980.
- 17.- Cavalli, F.; Klepp, O.; Renard, J. y cols.: "A phase II study of oral VP-16-213 in non seminomatous testicular cancer." *Eur. J. Cancer*, 17: 245, 1981.

- 18.-Schabel,F.M.;Trader, M.W.; Laster, W.R. y cols.: "Cisdichlorodiamminoplatinum: combination chemotherapy and cross-resistance studies with tumor of mice." *Cancer Treat. Rep.*, 63: 1459, 1979.
- 19.- Williams, S.D.; Einhorn, L.H.: "Etoposide salvage therapy for refractory germ cell tumors: an update." *Cancer Treat. Rev.*, 9: 67, 1982.
- 20.- Hainsworth, J.D.; Williams, S.D.; Einhorn, L.H. y cols.: "Successful treatment of resistant germinal neoplasms with VP-16 and cisplatin: results of a Southeastern Cancer Study Group trial." *J. Clin. Oncol.*, 3: 666, 1985.
- 21.- Allen, L.M; Creaven, P.J.: "In vitro activation of isophosphamide (NSC-109427), a new oxazaphosphorine, by rat liver microsomes." *Cancer Chemother. Rep.*, 56: 603, 1972.
- 22.- Goldin, A.: "Ifosfamide in experimental tumor systems." *Semin. Oncol.*, 9: 14, 1982.
- 23.- Weibach, L.; Kochs, R.: "Monotherapy with ifosfamide in the treatment of testicular tumours (non-seminomas)." *Proc. Int. Cancer Congress*, 13, 1982 [Resumen 3596].
- 24.- Loehrer, P.J.; Einhorn, L.H.; Williams, S.D.: "VP- 16 plus ifosfamide plus cisplatin as salvage therapy in refractory germ cell cáncer." *J. Clin. Oncol.*, 4: 528, 1986.
- 25.- Williams, S.D.; Birch, R.; Einhorn, L.H. y cols.: "Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide." *N. Engl. J. Med.*, 316: 1435, 1987.
- 26.- Einhorn, L.H.; Weathers, T.; Loehrer, P.J.: "Second line chemotherapy with vinblastine, ifosfamide and cisplatin after initial chemotherapy with cisplatin, VP-16

and bleomycin in disseminated germ cell tumors: long-term follow-up."Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 11: 196, 1992.

27.- Einhorn, L.H.; Weathers, T.; Loehrer, P. y cols.: "Long term follow-up of second line chemotherapy with vinblastine, ifosfamida and cisplatina en tumores de células germinales diseminadas." Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 15: 598, 1996.

28.- McCaffrey J, Mazumdar M, Bajorin D, Bosl G, Vlamis V, Motzer R. Ifosfamida y cisplatina como terapia de rescate de primera línea en tumores de células germinales: respuesta y supervivencia. J Clin Oncol. 1997; 15:2559–2563.

29.- Loehrer P, Gonin R, Nichols C, Weathers T, Einhorn L. Vinblastina más ifosfamida más cisplatina como terapia de rescate inicial en tumor de células germinales recurrente. J Clin Oncol 1998; 16:2500–4.

30.- Motzer R, Sheinfeld J, Mazumdar M, *et al.* Paclitaxel, ifosfamida, y cisplatina como terapia de segunda línea para pacientes con cáncer testicular relapsado. J Clin Oncol. 2000; 18: 2413-2418.

31.- Kondagunta G, Bacik J, Donadio A, *et al.* Combinación de paclitaxel, ifosfamida, y cisplatina es una terapia de segunda línea efectiva para pacientes con tumores testiculares relapsados. J Clin Oncol. 2005; 23: 6549-6555.

32.- Martin H. Voss, MDa, Darren R. Feldman, MDa, b, George J. Bosl, MDa, b, and Robert J. Motzer, MD. A Review of Second-line Chemotherapy and Prognostic Models for Disseminated Germ Cell Tumors. Hematol Oncol Clin North Am. 2011 June; 25(3): 557

33.- Loehrer PJ Sr, Lauer R, Roth BJ, *et al.* Terapia de rescate en cáncer de células germinales recurrente. Ifosfamida y cisplatina más vinblastina o etoposida. Ann Intern Med 1988; 109: 540-546.

34.- Einhorn LH, Williams SD, Chamness A, et al High-dose chemotherapy and stem-cell rescue for metastatic germ – cell tumors. N Engl J Med 2007;357:340-348.

35.- Feldman DR, Sheinfeld J, Bajorin DF et al. TI-CE High-dose chemotherapy for patients treated germ cell tumors. Results and prognostic factor analysis.J Clin Oncol 2010; 28:1706-1713.

13 ANEXOS

ANEXO 1

WHO CLASSIFICATION	
GERM CELL TUMORS	
INTRATUBULAR GERM CELL NEOPLASIA (PRECURSOR LESIÓN)	
SEMINOMA	CLASSIC
	SPERMATOCYTIC
	ANAPLASTIC
NONSEMINOMA	EMBRYONAL CARCINOMA
	YOLK SAC
	TERATOMA
	CHORIOCARCINOMA
	MIXED GERM CELL TUMOR

ANEXO 2

CANCER DE TESTICULO

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM 2010

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

Primary Tumor (T)*

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

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

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

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

Regional Lymph Nodes (N)

Clinical

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

Pathologic (pN)

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

Distant Metastasis (M)

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

ANEXO 2

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM 2010

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

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS

Group	T	N	M	S (Serum Tumor Markers)
Stage 0	pTis	N0	M0	S0
Stage I	pT1-4	N0	M0	SX
Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2	N0	M0	S0
	PT3	N0	M0	S0
	PT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any pT/TX	N0	M0	S1-3
Stage II	Any pT/Tx	N1-3	M0	SX
Stage IIA	Any pT/TX	N1	M0	S0
	Any pT/TX	N1	M0	S1
Stage IIB	Any pT/TX	N2	M0	S0
	Any pT/TX	N2	M0	S1
Stage IIC	Any pT/TX	N3	M0	S0
	Any pT/TX	N3	M0	S1
Stage III	Any pT/TX	Any N	M1	SX
Stage IIIA	Any pT/TX	Any N	M1a	S0
	Any pT/TX	Any N	M1a	S1
Stage IIIB	Any pT/TX	N1-3	M0	S2
	Any pT/TX	Any N	M1a	S2
Stage IIIC	Any pT/TX	N1-3	M0	S3
	Any pT/TX	Any N	M1a	S3
	Any pT/Tx	Any N	M1b	Any S

ANEXO 3

GRUPOS DE RIESGO

Risk Status	Nonseminoma	Seminoma
Good Risk	Testicular or retroperitoneal primary tumor and No nonpulmonary visceral metastases and <u>Post-orchietomy markers</u> - all of: AFP < 1,000 ng/mL hCG < 5,000 iu/L LDH < 1.5 x upper limit of normal	Any primary site and No nonpulmonary visceral metastases and Normal AFP Any hCG Any LDH
Intermediate Risk	Testicular or retroperitoneal primary tumor and No nonpulmonary visceral metastases and <u>Post-orchietomy markers</u> - any of: AFP 1,000–10,000 ng/mL hCG 5,000–50,000 iu/L LDH 1.5–10 x upper limit of normal	Any primary site and Nonpulmonary visceral metastases and Normal AFP Any hCG Any LDH
Poor Risk	Mediastinal primary tumor or Nonpulmonary visceral metastases or <u>Post-orchietomy markers</u> - any of: AFP > 10,000 ng/mL hCG > 50,000 iu/L LDH > 10 x upper limit of normal	No patients classified as poor prognosis

ANEXO 4

ECOG Eastern Cooperative Oncology Group

GRADO	ECOG
0	Asintomático, completamente activo, capaz de realizar las mismas actividades previo a enfermedad sin restricción alguna
1	Restricción en actividad física vigorosa, pero capaz de realizar actividades cotidianas y trabajos ligeros.
2	Incapaz de trabajar, satisface sus necesidades personales. Con síntomas que lo obligan a permanecer en cama pero no más de 50% de las horas del día
3	Incapaz de trabajar, necesita ayuda para satisfacer algunas necesidades personales, permanece en cama más del 50% de las horas del día
4	Incapaz de satisfacer cualquier cuidado personal, permanece en silla o cama el 100% de las horas del día
5	Muerto

ANEXO 5

Common Terminology Criteria por Adverse Events (CTCAE) Versión 4

EVENTOS ADVERSOS HEMATOLOGICOS

Evento Adverso	1	2	3	4	5
Hemoglobina	<LIN - 10.0 g/dL	8.0 - <10.0 g/dL	<8.0 g/dL	Anemia que amenaza la vida que requiere intervención inmediata	Muerte
Leucocitos	<LIN - 3000/mm3	2000 - <3000/mm3	1000 - <2000/mm3	<1000/mm3	Muerte
Neutrófilos	1500 - <2000/mm3	1000 - <1500/mm3	500 - <1000/mm3	<500/mm3	Muerte
Plaquetas	<LIN - 75,000/mm3	50,000 - <75,000/mm3	10,000 - <50,000/mm3	<10,000/mm3	Muerte

EVENTOS ADVERSOS A NIVEL GASTROINTESTINAL

Evento Adverso	1	2	3	4	5
Diarrea	Aumento de menos de 4 evacuaciones al día sobre el basal; aumento leve en el gasto de estoma comparado con basal	Aumento de 4 a 6 evacuaciones al día sobre el basal; aumento moderado del gasto por estoma comparado al basal	Aumento de 7 a 10 evacuaciones al día sobre el basal; incontinencia; Indicación de líquidos IV por > 24 hrs; hospitalización; aumento severo en gasto por estoma	Diarrea que amenaza la vida que requiere intervención urgente	Muerte
Vomito	1 -2 episodios (separados por 5 minutos) en 24 hrs	3-5 episodios (separados por 5 minutos) en 24 hrs	6 o más episodios (separados por 5 minutos) en 24 hrs, necesario colocación de tubo de alimentación, nutrición parenteral u hospitalización.	Consecuencias que amenazan la vida. Intervención urgente indicada	Muerte

EVENTOS ADVERSOS DEL SISTEMA NERVIOSO

Evento Adverso	1	2	3	4	5
Neuropatía periférica sensitiva	Asintomático; Pérdida de los reflejos tendinosos profundos o parestesia	Síntomas moderados: limitación instrumental	Síntomas severos: limitación del autocuidado	Consecuencias que amenazan la vida; Intervención urgente indicada	Muerte
Trastorno del nervio acústico	Asintomático: Observaciones clínicas o de diagnóstico solamente; Intervención no indicada	Síntomas moderados; Limitación instrumental	Síntomas graves; Limitación de su mismo Cuidado	_____	_____

EVENTOS ADVERSOS A NIVEL RENAL

Evento Adverso	1	2	3	4	5
Lesión renal aguda	Aumento del nivel de creatinina > 0.3 mg / dL; Creatinina 1,5 - 2,0 x por encima de la línea de base	Creatinina por arriba de 2-3 veces de lo normal	Creatinina > 3 veces del basal o > 4,0 mg / dl; Hospitalización indicada	consecuencias que amenazan la vida; Diálisis indicada	Muerte

ANEXO 6

CRITERIOS DE RECIST

Criterios	RECIST 1.1
Respuesta completa	Desaparición de todas las lesiones, ganglios linfáticos menores de 10 mm
Progresión	Incremento en más del 20% del tamaño de las lesiones, o aparición de nuevas
Respuesta parcial	Disminución en más del 30% del tamaño de las lesiones medibles.
Enfermedad estable	Sin incremento o disminución en el tamaño de las lesiones, no se puede clasificar como respuesta completa o parcial.

Hoja de recolección de datos

Instituto Mexicano del Seguro Social

Centro Médico Nacional Siglo XXI/ Hospital de Oncología

IDENTIFICACION

Nombre de paciente: _____ NSS: _____

Edad: ____ Diagnostico _____

ESTADO DE LA ENFERMEDAD

Fecha de cirugía: _____ ECOG: 0 1 2

Localización primario: Testículo: 1 mediastino: 2 Retroperitoneo: 3 otros: 4

Estudio diagnóstico: ultrasonido testicular: 1, TAC Toracoabdominal: 2, Biopsia: 3

Estudio para estadificación: TAC: 1, PET: 2, US: 3, Cirugía: 4, Otros: 5,

Enfermedad metastásica: Ganglionar: 1 Pulmón: 2 Hígado: 3 Hígado y Pulmón: 4 SNC: 5 Otros: 6

Síntomas iniciales: Aumento de volumen testicular: 1 Dolor: 2 Masa: 3 Perdida ponderal: 4 Disnea: 5

TRATAMIENTO

Tratamiento primario: BEP: 1 EP: 2 Carboplatino: 3 Otro: 4

Fecha de inicio de tratamiento: _____ Fecha de finalización de tratamiento: _____

Ciclos recibidos de tratamiento primario: _____

Eventos adversos: Anemia grado ____ Trombocitopenia grado ____ Leucopenia grado ____
Neutropenia grado ____ Diarrea Grado __ Vomito Grado ____ Neuropatía Grado __ Ototoxicidad
Grado __ Renal Grado ____ Otras Grado ____

Tasa de respuesta objetiva: a) respuesta completa b) respuesta parcial c) enfermedad estable d) progresión

Tratamiento de segunda línea: TIP: 1 VelP: 2 Otro: 3

Marcadores tumorales al inicio: BHCG ____ AFP ____ DHL ____

Fecha de inicio de tratamiento: _____

Ciclos de tratamiento: _____ Fecha de finalización de tratamiento _____

Marcadores tumorales al finalizar: BHCG ____ AFP ____ DHL ____

Eventos adversos: Anemia grado ____ Trombocitopenia grado ____ Leucopenia grado ____
Neutropenia grado ____ Diarrea Grado __ Vomito Grado ____ Neuropatía Grado __ Ototoxicidad
Grado __ Renal Grado ____ Otras Grado ____

Tasa de respuesta objetiva: a) respuesta completa b) respuesta parcial c) enfermedad estable d) progresión

Fecha de última valoración _____

Estado del paciente: vivo sin enfermedad ____ vivo con enfermedad ____ Muerto/ perdido ____