



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

TESIS:

**SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD Y SOBREVIDA GLOBAL EN  
PACIENTES CON CANCER DE TESTICULO ETAPA CLINICA III**

QUE PARA OBTENER EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**Oncología Médica**

PRESENTA:  
**Calixto Camacho Gutierrez**

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:

**Dr. Mario Escobar Gómez**



Ciudad de México, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## Contenido

RESUMEN:.....	3
1. ANTECEDENTES.....	4
Clasificación de Riesgo:.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
3. JUSTIFICACIÓN.....	6
4. HIPÓTESIS .....	6
5. OBJETIVOS .....	6
2. Objetivos específicos .....	7
6. METODOLOGÍA.....	7
6.1 Tipo y diseño de estudio .....	7
6.2 Población.....	7
6.3 Tamaño de la muestra .....	7
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....	8
6.5 Definición de las variables .....	9
6.6 Procedimiento:.....	13
6.7 Análisis estadístico: .....	13
7. Resultados: .....	14
7.1 Características Generales.....	14
7.3 Resultados Clínicos de Sobrevida Libre de Enfermedad y Sobrevida Global .....	15
8. DISCUSIÓN .....	16
9. CONCLUSIONES:.....	16
10. REFERENCIAS.....	17
11. ANEXOS .....	19

## **RESUMEN:**

**Introducción:** El cáncer testicular es el cáncer más común entre los hombres jóvenes de 15 a 40 años (1). En el año 2020 se reportaron a nivel mundial 74 458 nuevos casos y 9 334 defunciones por cáncer de testículo, en México se reportaron 3 337 nuevos casos (1.7%) de los casos nuevos de cáncer y 670 defunciones (4). El cáncer de testículo en etapas clínicas III representan el 5% de los casos reportados a nivel mundial, el pronóstico de este grupo de pacientes se asocia a los factores de riesgo identificados por el grupo colaborativo internacional de cáncer de células germinales.

Se han reportado periodos de supervivencia libre de progresión (SLP) a 5 años en pacientes con riesgo bueno es del 89%, intermedio 90 % y la supervivencia global a 5 años de 96 % en los pacientes de buen riesgo y de 89 % en los pacientes de riesgo intermedio. En los pacientes de alto riesgo, la (SLP) a 5 años fue del 54 % y la SG a 5 años de 67 % (7).

**Justificación:** Es un estudio retrospectivo longitudinal, observacional y descriptivo que busca determinar el porcentaje de pacientes con sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global de con cáncer de testículo etapa clínica III a 5 años, tratados con quimioterapia adyuvante en el servicio de oncología médica del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” en un periodo comprendido de enero 2013 a diciembre 2015.

**Objetivo:** Se espera obtener un periodo de sobrevida libre de enfermedad y global en pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III, mayor al 90% a 5 años llevados a quimioterapia adyuvante en el servicio de oncología médica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del 2013 - 2015.

**Material y Métodos:** Se revisarán 124 expedientes clínicos de pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III del servicio de Oncología Médica del “Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga” del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015. Los datos y registros del estudio se capturarán en una base de datos para la documentación de los resultados. Procedimiento: Frecuencias absolutas, relativas, Riesgo relativo, Razón de Momios.

**Palabras clave:** Cáncer de testículo etapa clínica III, quimioterapia adyuvante, sobrevida libre de enfermedad, sobrevida global.

## 1. ANTECEDENTES

El cáncer testicular es el cáncer más común entre los hombres jóvenes de 15 a 40 años (1). En los Estados Unidos, la incidencia de cáncer testicular, que es más alta entre los blancos y más baja entre los negros, su incidencia ha aumentado constantemente durante los últimos 20 años. (2).

La mayoría de los países de regiones con una incidencia de cáncer de testículo relativamente baja experimentaron un crecimiento anual promedio de 3% a 5% en las tasas de incidencia, los países de América Latina y el Caribe (del 2,1% al 4,1%) (3).

En el año 2020 se reportaron a nivel mundial 74 458 nuevos casos y 9 334 defunciones por cáncer de testículo, en México se reportaron 3 337 nuevos casos (1.7%) de los casos nuevos de cáncer y 670 defunciones (4).

El tratamiento adyuvante con quimioterapia basada en platino es la estrategia de elección para etapas clínicas avanzadas con finalidad curativa. La alta sensibilidad a la quimioterapia distingue a los tumores de células germinales de la mayoría de los demás tipos de cáncer.

Hoy en día, se estima una curación en el 95 % de todos los pacientes que han recibido un diagnóstico de cáncer testicular y en el 80 % de los pacientes con enfermedad metastásica (5), de acuerdo al modelo actualizado de IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group), publicado en 2021, incluyó datos de 9 728 hombres con TCG (Tumores de Células Germinales) no seminomatosos, metastásicos tratados con EP (Etoposido/Cisplatino) quimioterapia de primera línea entre 1990 y 2013 en instituciones de Europa, América del Norte y Australia.

Los pacientes con tumor metastásico de células germinales y alta carga tumoral son curables, a pesar de presentar datos de severidad en el momento de la presentación. La probabilidad de supervivencia mejora con el reconocimiento temprano del diagnóstico por parte de los proveedores médicos, a menudo por indicadores clínicos, y la pronta administración de quimioterapia (6).

La supervivencia libre de progresión (SSP) a 5 años en pacientes con riesgo bueno o intermedio (89 % y 90 % respectivamente), y la supervivencia general (SG) a 5 años de 96 % en los pacientes de buen riesgo y de 89 % en los pacientes de riesgo intermedio. En los pacientes de alto riesgo, la SLP a 5 años fue del 54 % y la SG a 5 años de 67 % (7).

## Clasificación de Riesgo:

La clasificación de riesgo IGCCCG identifica un subgrupo de buen pronóstico con una supervivencia general del 90 % al 95 % con el tratamiento estándar (8). (Estos pacientes incluyen la mayoría de los que tienen seminoma metastásico, incluido el seminoma mediastino, excluyendo aquellos con metástasis visceral no pulmonar y los estadios II no seminomas y IIIA (metástasis confinada a los ganglios linfáticos y los pulmones y marcadores tumorales por debajo de los niveles de riesgo intermedio [S2] o riesgo alto [S3]).

Para el Cáncer de testículo no seminoma de buen pronóstico, tres cursos de BEP resultan en la normalización de los marcadores tumorales para mayoría de los pacientes (9). Una alternativa a los tres ciclos de BEP, solo para pacientes con buen pronóstico, es la administración de cuatro ciclos de EP (10).

El subgrupo de pronóstico intermedio (etapa IIIB) representa el 25 % de los pacientes con tumores metastásicos de células germinales y tiene una supervivencia aproximada del 75 % con el tratamiento estándar con quimioterapia basada en platino (8). El grupo de pronóstico malo (etapa IIIC) es exclusivamente del cáncer de testículo no seminoma, representa los tumores metastásicos de células germinales, y tiene una tasa de supervivencia libre de progresión a 5 años del 45%.

Este grupo incluye a cualquier paciente con CTNS primario mediastino, metástasis visceral no pulmonar o marcadores tumorales en el rango S3. El esquema de BEP (Bleomicina, Etoposido, Cisplatino) durante cuatro ciclos es el tratamiento primario estándar para los tumores de células germinales en estadio IIIB y IIIC.

En pacientes con seminoma de pronóstico intermedio la adición de ifosfamida al etopósido y al cisplatino (VIP) es un estándar razonable para pacientes que no toleren la administración de Bleomicina (6). En el cáncer de testículo no seminoma el esquema VIP (Vincristina, Ifosfamida, Cisplatino) también se puede usar en lugar de BEP si existe un mayor riesgo de toxicidad pulmonar por bleomicina debido a dificultad respiratoria, edad de 50 años o más, tabaquismo u otra enfermedad respiratoria crónica, o cirugía torácica mayor anticipada (11).

De acuerdo a las recomendaciones de las guías americanas de la National Comprehensive Cancer Network para tratamiento adyuvante de cáncer de testículo etapa clínica III con buen riesgo, se puede brindar tratamiento con esquema Etopósido / Cisplatino x 4 ciclos ó Bleomicina / Etopósido / Cisplatino x 3 ciclos (12).

Mientras que a los pacientes etapa clínica III con riesgo intermedio o pobre se puede brindar en primera línea de tratamiento esquema con Bleomicina / Etopósido / Cisplatino x 4 ciclos (13) ó Etopósido / Ifosfamida / Cisplatino x 4 ciclos (14).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La curación de los pacientes con cáncer de testículo en etapas avanzadas representa una de las neoplasias con mayor tasa de curación en oncología médica y al mismo tiempo un reto a nivel mundial, debido a los limitados esquemas de quimioterapia adyuvante para este grupo de pacientes; las probabilidades de curación a largo plazo depende de múltiples factores, los principales se encuentran descritos en la escala pronóstica de la IGCCCG (International Germ Cell Consensus Classification)

En nuestro país y nuestro hospital se desconocen la sobrevida global en pacientes con cáncer de testículo llevados a quimioterapia adyuvante en cáncer de testículo en etapa clínica III.

## **3. JUSTIFICACIÓN**

A pesar de la gran cantidad de pacientes tratados en nuestra institución se desconoce la sobrevida global en pacientes con cáncer de testículo en etapa clínica III sometidos a quimioterapia adyuvante.

Este estudio retrospectivo puede ayudar a conocer la tasa de respuesta de quimioterapia adyuvante en cáncer de testículo etapa clínica III, y las determinantes pronósticas en la población mexicana tratada en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y su sobrevida.

## **4. HIPÓTESIS**

Se estima que la sobrevida global en pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III, sometidos a quimioterapia adyuvante tendrá un periodo de sobrevida global de acuerdo a la escala pronóstica del Grupo Colaborativo Internacional de Cáncer de Células Germinales mayor de 90% de los pacientes en aquellos con buen pronóstico, mayor al 70% en pacientes con pronóstico intermedio y mayor al 45% en aquellos de pobre pronóstico en un periodo de seguimiento de 5 años.

## **5. OBJETIVOS**

### **1. Objetivo general**

Determinar la sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III de acuerdo a la escala de riesgo de la IGCCCG, llevados a quimioterapia adyuvante en el servicio de oncología médica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

## 2. Objetivos específicos

- Estimar el periodo de sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de testículo avanzado a 5 años de seguimiento de acuerdo a la escala de riesgo de la IGCCCG.
- Estimar la sobrevida global de pacientes con cáncer de testículo etapa clínica tres, a 5 años de seguimiento.
- Conocer la tasa de respuesta clínica completa en pacientes con cáncer de testículo etapa clínica tres.
- Evaluar las características demográficas de los pacientes con cáncer de testículo etapa clínica tres.
- Identificar el tiempo promedio de inicio de quimioterapia adyuvante posterior a la orquiectomía.
- Identificar frecuencia y sitio de localización de recurrencia en los pacientes con cáncer de testículo EC: III.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de los pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III tratados con quimioterapia adyuvante en el servicio de oncología médica del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” en un periodo comprendido de enero 2012 a diciembre 2015.

### 6.2 Población

Se basará en la revisión de expedientes y elaboración de base de datos de pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III quienes recibieron atención médica con quimioterapia adyuvante en el servicio de oncología el “Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga” en el período comprendido de enero de 2012 a diciembre de 2015”.

### 6.3 Tamaño de la muestra

Se utilizó la fórmula para el cálculo de proporciones finitas sobre la población a estudiar, en este caso el total de casos de cáncer de testículo etapa clínica III en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” (2013 - 2015), considerando un nivel de seguridad del 95%, precisión del 5%, desviación estándar de 1.96 y dado que conocemos la proporción estimada de casos con enfermedad localmente avanzada publicada [4], se usó como proporción estimada 5%.

$N$  = Total de casos de cáncer de testículo etapa clínica III del Servicio de Oncología en 3 años = 125

$Z_{\alpha/2}$  = para un nivel de confianza es del 95% (nivel de seguridad) = 1.96

$p$  = Proporción estimada conocida de casos con enfermedad avanzada publicada = 5% = 0.05

$q = 1 - p = 0.95$

$d$  = Error de precisión = 0.5

$n = 124$

( $n=124$ ).



## 6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

### Criterios de Inclusión:

#### **Casos confirmados de cáncer de testículo etapa clínica III**

- Sexo masculino
- Mayor de 18 años al momento del diagnóstico
- Con antecedente de tratamiento de quimioterapia adyuvante, basado en agentes platinados al menos en una línea de tratamiento.
- Pacientes con antecedente de una resección quirúrgica del testículo afectado por cáncer de testículo seminoma o germinal mixto en un periodo de enero 2013 a diciembre 2016.
- Reporte histopatológico de orquiectomía como seminoma puro o tumor germinal mixto
- Con tiempo de seguimiento mínimo 3 años posterior a la cirugía
- Expediente clínico completo que consten de historia clínica, nota del servicio oncología médica, notas de seguimiento, reportes quirúrgicos, reportes de marcadores tumorales, estudios de imagen y reportes histopatológicos.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Casos de pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No aplica en protocolos retrospectivos.

## 6.5 Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Fecha de nacimiento</b>	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente	Fecha	Cuantitativa	(DD.MM.AAAA)
<b>Edad</b>	Años de vida del paciente al momento de la evaluación	Años	Cuantitativa	No aplica
<b>Fecha de diagnóstico de cáncer</b>	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de realizado el reporte histopatológico diagnóstico	Fecha	Cuantitativa	(DD.MM.AAAA)
<b>Intervalo de la cirugía al tratamiento adyuvante</b>	Tiempo transcurrido desde la orquiectomía radical hasta el inicio del primer ciclo de quimioterapia	Días	Cuantitativa Continuan	No aplica
<b>Fecha de Último Seguimiento o defunción</b>	Tiempo específico de fallecimiento del paciente o última visita del paciente a revisión	Fecha	Cuantitativa	Fecha (DD.MM.AAA)
<b>Sobrevida libre de enfermedad</b>	Periodo de tiempo comprendido a partir de que lograr una respuesta clínica completa hasta la recurrencia por imagen o marcador tumoral	Fecha	Cuantitativa ordinaria nominal	Meses
<b>Sobrevida Global</b>	Periodo comprendido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la defunción por complicaciones del cáncer de testículo	Fecha	Cuantitativa ordinaria nominal	Meses
<b>Peso</b>	Valor de la masa del paciente	Kilogramos	Cuantitativa continua	No aplica
<b>Talla</b>	Valor de la dimensión del paciente	Metros	Cuantitativa <b>continua</b>	No aplica

<b>Antecedentes Heredo Familiares de Cáncer de testículo</b>	Característica de predisposición o factor de riesgo genético de cáncer	Negativo / Positivo	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo (0) Positivo (1)
<b>Etapa Clínica</b>	Estatificación de la enfermedad de acuerdo a los criterios de la octava edición de la AJCC por estudios de imagen, laboratorio y reporte histopatológico	IIIA / IIIB / IIIC	Cualitativa <b>ordinal</b> politómica	1.- IIIA 2.-IIIB 3.- IIIC
<b>T</b>	Se considera el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para cáncer de testículo	T1 / T2 / T3 /T4	Cualitativa <b>ordinal</b> politómica	1. T1 2.-T2 3.-T3 4.-T4
<b>N</b>	Se considera el estadio N de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para cáncer de testículo	N0 / N1 / N2 / N3	Cualitativa <b>ordinal</b> politómica	0.- N0 1.-N1 2.-N2 3.-N3
<b>M</b>	Se considera el estadio M de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para cáncer de testículo	M0 / M1a / M1b	Cualitativa ordinal politómica	0.- M0 1.-M1a 2.-M1b
<b>S</b>	Se considera el estadio M de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para cáncer de testículo	S0 / S1 / S2 / S3	Cualitativa ordinal politómica	1.-S0 2.-S1 3.-S2 4.-S3
<b>Clasificación de riesgo para enfermedad avanzada</b>	Escala de riesgo para cáncer de testículo del Grupo colaborativo internacional de cáncer de células germinales	Bueno / intermedio / pobre	Cualitativa ordinal politómica	1.-buen riesgo 2.-Riesgo intermedio 3.- Pobre riesgo
<b>Grado Histológico</b>	Grado de diferenciación	Bajo / Intermedio / Alto	Cualitativa ordinal politómica	1.-Bajo grado 2.-Grado intermedio 3.-Alto grado

<b>Histología</b>	Tipo histológico en el reporte de la orquiectomía	Seminoma puro / Germinal Mixto	Cuantitativa ordinaria dicotómica	1.-Seminoma Puro 2.-Germinal mixto
<b>Subtipo histológico en tumores germinales mixtos</b>	Histologías reportadas en la orquiectomía con resultado de tumor germinal mixto	Carcinoma embrionario / Coriocarcinoma / Tumor de saco de yolk / Teratoma	Cualitativa ordinal politómica	1.- Carcinoma embrionario 2.- Coriocarcinoma 3.- Tumor del saco de yolk 4.- Teratoma
<b>Porcentaje de subtipo histológico</b>	Proporcion representada en porcentaje de cada subtipo histológico reportado en la orquiectomía	Porcentaje	Cuantitativa nominal	No aplica
<b>Tratamiento de Quimioterapia administrado</b>	Esquema de quimioterapia empleado durante el seguimiento ó hasta la defunción	EP / BEP / TIP /CISCA / GEMOX / OTRO	Cualitativa ordinal politómica	1.-EP 2.-BEP 3.-TIP 4.-CISCA 5.- GEMOX 6.- OTRO
<b>Numero de ciclos de quimioterapia aplicados</b>	Cantidad de esquemas de tratamientos administrados hasta la evaluación del estudio o fallecimiento	Numeros Ordinales	Cuantitativa Continua	No aplica
<b>Fecha de Inicio del tratamiento</b>	Tiempo específico en el que se realizó el procedimiento	Fecha	Cuantitativa	(DD.MM.AAA)
<b>Fecha de término del tratamiento</b>	Tiempo específico en el que se realizó el procedimiento	Fecha	Cuantitativa	(DD.MM.AAA)
<b>Número de ciclos administrados de quimioterapia</b>	Cantidad de dosis administradas	Número ordinales	Cuantitativa continua	No aplica

<b>Respuesta Clínica completa</b>	<b>Es la ausencia de todos los signos de cáncer en estudios de imagen (Tomografía computada o Tomografía por emisión de positrones) y marcadores tumorales</b>	Porcentaje	Cuantitativa nominal	No aplica
<b>Fecha de Cirugía</b>	Tiempo específico en el que se realizó la orquiectomía radical	Fecha	Cuantitativa	(DD.MM.AAA)
<b>Tamaño tumoral</b>	Extensión del tumor medido en centímetros de la pieza quirúrgica	centímetros	Cuantitativa <b>continua</b>	No aplica
<b>Recurrencia</b>	Si el cáncer se detecta mediante datos clínicos, serológicos y radiológicos de actividad tumoral.	No/Sí	Cualitativa nominal dicotómica	0.- No 1.-Sí
<b>Fecha de recurrencia (DD.MM.AAA A)</b>	Tiempo específico en el que se registró el evento	Fecha	Cuantitativa	(DD.MM.AAA)
<b>Sitio de recurrencia</b>	Se considera la región anatómica de recurrencia en caso de existir	Local/Distancia	Cualitativa nominal dicotómica	1.- Local 2.- Distancia

## **6.6 Procedimiento:**

Se revisarán 124 expedientes clínicos de pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III del servicio de Oncología Médica del "Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga" del 1 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2015. Los datos y registros del estudio se capturarán en una base de datos para la documentación de los resultados.

## **6.7 Análisis estadístico:**

Con el fin de describir los valores de las variables continuas se emplearán como medidas de tendencia central, a la media o la mediana y como medidas de dispersión, la desviación estándar o los valores mínimo y máximo, dependiendo de la distribución paramétrica o no de los datos (Análisis de normalidad (Kolmogorov y Shapiro Wilk). Para las variables cualitativas se obtendrán frecuencia y porcentaje con rangos intercuartiles.

La comparación entre las características generales de distintos grupos de pacientes incluidos en el estudio y las variables continuas se realizará con la prueba T de Student o con su alternativa no paramétrica U de Man-Whitney cuando esté indicado de acuerdo a su distribución. El análisis de variables nominales u ordinales se efectuará con prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. Se considerará un valor significativo de *P* cuando éste sea  $\leq 0.05$ . Se utilizará el programa de análisis estadístico Prism v6.0 (GraphPad Software, Inc, La Jolla, Calif., USA).

En el grupo de pacientes se asociará con las variables clínico-patológicas como edad, histología, etapa clínica, número de esquemas empleados, escala de riesgo del grupo colaborativo internacional de cáncer de células germinales. Y las variables significativas se utilizarán en un análisis multivariado de regresión logística. Se analizará la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad de pacientes de acuerdo al tiempo de la cirugía después del tratamiento con quimioterapia adyuvante con el análisis de Kaplan-Mier comparado con Log-Rank. Las variables estadísticamente significativas que presenten una  $P < 0.001$ , serán incluidas en análisis multivariados utilizando el modelo de Cox. Se utilizará el programa de análisis estadístico SPSS (V. 24.0; SPSS, Inc., Chicago, IL).

## 7. Resultados:

### 7.1 Características Generales

Se incluyeron un total de 123 pacientes con cáncer de testículo etapa clínica III, en un periodo del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015 del Hospital general de México "Dr. Eduardo Liceaga". La media de edad fue de 27 años (17 a 67 años).

La media de inicio de tratamiento adyuvante posterior a la cirugía fue de 3 semanas (2 a 24 semanas)

El porcentaje de pacientes con antecedente familiar de cáncer de testículo fue 1.6%.

La mediana de peso de los pacientes fue de 68kg (48 a 114 kg). Con una talla media de 172cm (147 a 187cm). **(Tabla 1).**

### • 7.2 Características Clínicas

De los 123 pacientes incluidos en el estudio, la proporción de pacientes con histología de seminoma fue 56% y de no seminoma fue 44%, de los cuales 31.4% fueron etapas IIIA, 30.6% fueron etapas IIIB y 37% representaron etapas IIIC. La distribución de acuerdo al riesgo de acuerdo a la escala del Grupo Colaborativo Internacional de Cáncer de Células Germinales, el 32% fue de buen riesgo, el 40% fue de riesgo intermedio y el 28% representó el riesgo pobre.

El 83% recibió solo 1 línea de tratamiento sistémico, el 9% requirió 2 líneas de tratamiento, un 4% recibió 3 líneas de tratamiento y 4% recibió 4 ó más líneas de tratamiento.

El esquema más empleado fue BEP (Bleomicina, Etoposido, Cisplatino) en un 94%, en 2ª lugar fue el esquema TIP (Paclitaxel, Ifosfamida, Cisplatino) con un 15.5%. El 3ª lugar en frecuencia, se aplicó esquema GEMOX (Gemcitabina, Oxaliplatino) con un 7.3% de los pacientes.

De los 123 pacientes evaluados, se aplicaron una media de 5 ciclos de quimioterapia (3 a 21 tratamientos).

El 67.5% recibió 4 ciclos de quimioterapia, el 16% 6 o más ciclos de tratamiento, el 13% recibió 3 ciclos de tratamiento y el 3.5% recibió 5 ciclos de quimioterapia.

El 85% de los pacientes tratados tuvieron respuesta completa en una primera línea de tratamiento y el 15% presentó progresión, enfermedad estable o respuesta parcial.

La media de tamaño tumoral fue de 7.5cm; en cuanto a la estadificación de T en la extensión del tumor primario, el 11% representó T1, el 41% fue T2, el 44% fue T3 y el 4% representó a T4.

En el tamaño de conglomerado ganglionar retroperitoneal, el 8% de pacientes presentó N1, el 35% fue N2 y el 57% representó N3.

El 70% de los pacientes presentó enfermedad metastásica M1 al momento del diagnóstico y el 30% debutó sin enfermedad a distancia.

En cuanto a la clasificación de marcador serológico, S1 representó el 35% de los pacientes, S2 se observó en el 44% de los pacientes y S3 en el 21% de la población estudiada.

Las histologías que se documentaron en los pacientes evaluados fue las siguiente: 62% demostró algún componente de seminoma, seguido del carcinoma embriionario, que estuvo presente en el 22% de los pacientes evaluados, seguido del tumor del saco de Yolk, cuya histología estuvo presente en el 18% de los pacientes, el teratoma en el 18% de los casos y en ultimo lugar el coriocarcinoma que se encontro en el 12% de los pacientes evaluados.

El 85% de los pacientes presentó respuesta completa a los tratamientos de quimioterapia, mientras que el 20% de pacientes presentó recurrencia, siendo el sitio mas frecuente el retroperitoneo, presentandose en el 80% de los casos, seguido de pulmón en el 36% de los casos y en tercer lugar en higado y sistema nervioso central con un 8% cada uno.

**(Tabla 2).**

### **7.3 Resultados Clínicos de Sobrevida Libre de Enfermedad y Sobrevida Global**

La media de sobrevida libre de enfermedad en todos los pacientes fue 60.7 meses, mientras que la media se sobrevida global en todos los pacientes fue de 67.15 meses.

La proporción de pacientes que alcanzó los 5 años de sobrevida libre de enfermedad fue del 62%, mientras que la sobrevida global a 5 años se alcanzó en el 80% de los pacientes.

Los pacientes en etapa clínica IIIA presentaron una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años en el 79% y una sobrevida global a los 5 años del 87%.

Para los pacientes en etapa clínica IIIB se alcanzó una sobrevida libre de enfermedad a 5 años en el 65% de los pacientes y una sobrevida global a 5 años del 81.5%

El 52% de los pacientes con etapa clínica IIIC alcanzaron una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años y una sobrevida global a los 5 años en el 76% ( $p= 0.03$ ).

La sobrevida libre de enfermedad de los pacientes con buen riesgo a 5 años fue del 70% (media de 64 meses) y una sobrevida global a los 5 años del 92% (media 70.9 meses).

En los pacientes con riesgo intermedio la proporción de sobrevida libre de enfermedad a 5 años fue 61% (media 56.4 meses) y la sobrevida global a 5 años de 78% (69 meses de media)

Para el pobre riesgo el porcentaje de pacientes que alcanzó sobrevida global a 5 años fue de 57% (media 53 meses) con una sobrevida global a 5 años en el 73% de los pacientes (media de 66 meses) ( $P=0.004$ ). **(Tabla 3).**



## 8. DISCUSIÓN

El beneficio de la quimioterapia adyuvante para nuestros pacientes con cáncer de Testículo en etapa clínica III, siendo dividido de acuerdo a la clasificación internacional pronostica. Se ha determinado una sobrevida global a 10 años de acuerdo a lo reportado en el estudio de Jhosep M. Jacob et al. Reportando 97% en aquellos pacientes que recibieron esquema BEP durante 3 ciclos ó EP por 4 ciclos (15), sin encontrar diferencia significativa.

Para el grupo de pacientes de riesgo intermedio y pobre de acuerdo a lo reportado en el Grupo Genito-Urinario de la Federación Francesa fue del 69% para los pacientes tratados con 4 ciclos de tratamiento con el esquema BEP x 4 ciclos, siendo inferior a lo reportado en nuestra muestra de pacientes, las cuales demostraron sobrevida global mayores a 70% en pacientes con riesgo intermedio y pobre (16).

Un análisis retrospectivo dirigido por van Dijk et al en la Universidad de Ámsterdam, la cual evaluó a 3 048 pacientes con cáncer de testículo, que fueron sometidos a quimioterapia adyuvante en etapas clínicas III, demostró una proporción de pacientes con sobrevida global semejante a la de nuestros pacientes. Con una tasa de sobrevida global a 5 años para aquellos con buen riesgo del 92%, los pacientes con pronóstico intermedio un 81% de sobrevida a 5 años y en pobre pronóstico del 50%, siendo este último grupo de pacientes con una proporción menor a la reportada en este estudio (17).

## 9. CONCLUSIONES:

La sobrevida libre de enfermedad y de sobrevida global a 5 años demostrada en este estudio es semejante a la reportada a nivel global, con una proporción mayor al 90% a 5 años en los pacientes con buen pronóstico, más de un 70% en aquellos con pronóstico intermedio y en los pacientes con pobre pronóstico se obtuvieron sobrevidas a 5 años en el 73% de los pacientes evaluados, esto corresponde a una proporción mayor de pacientes que la reportada a nivel mundial, mismos que consideramos un punto importante a evaluar en revisiones futuras.

## 10. REFERENCIAS

1. Winter C, Albers P. Testicular germ cell tumors: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:43–53.
2. Nigam M, Aschebrook-Kilfoy B, Shikanov S, Eggener S. Increasing incidence of testicular cancer in the United States and Europe from 1992 to 2009. *World J Urol* 2014 July 17 (Epub ahead of print).
3. Gurney JK, et al. International Trends in the Incidence of Testicular Cancer: Lessons from 35 Years and 41 Countries. *Eur Urol* (2019).
4. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020 [Internet]. 2022 [citado el 18 de junio de 2022].
5. Nasser H. Hanna, M.D., and Lawrence E. Einhorn, M.D. Testicular cancer — Discoveries and Updates. *N Engl J Med* 371;21 20, 2014.
6. Thibault C, Fizazi K, Barrios D, et al. Compliance with guidelines and correlation with outcome in patients with advanced germ-cell tumours. *Eur J Cancer* 2014;50(7):1284–1290.
7. Gillessen S, Sauve N, Collette L, et al. Predicting outcomes in men with metastatic nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT): results from the IGCCCG Update Consortium. *J Clin Oncol* 2021;39:1563-1574.
8. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997;15(2):594–603.
9. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 1987;316(23):1435–1440.
10. Culine S, Kerbrat P, Kramar A, et al. Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germ-cell tumors: a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP). *Ann Oncol* 2007;18(5):917–924.
11. Kaye SB, Mead GM, Fossa S, et al. Intensive induction-sequential chemotherapy with BOP/VIP-B compared with treatment with BEP/EP for poor-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell tumor: a randomized Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer study. *J Clin Oncol* 1998;16(2):692–701.
12. Saxman SB, Finch D, Gonin R, Einhorn LH. Long-term follow-up of a phase III study of three versus four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin in favorableprognosis germ-cell tumors: The Indiana University Experience. *J Clin Oncol* 1998;16:702-706.

13. Xiao H, Mazumdar M, Bajorin DF, et al. Long-term follow-up of patients with good-risk germ cell tumors treated with etoposide and cisplatin. *J Clin Oncol* 1997;15:2553- 2558.
  
14. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, et al. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: An Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. *J Clin Oncol* 1998;16:1287-1293.
  
15. Cary C, Jacob JM, Albany C, et al. Long-term survival of good-risk germ cell tumor patients after postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection: a comparison of BEP x 3 vs. EP x 4 and treating institution. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16:e307-e313.
  
16. Culine S, Kramar A, Theodore C, et al. Randomized trial comparing bleomycin/etoposide/cisplatin with alternating cisplatin/cyclophosphamide/doxorubicin and vinblastine/bleomycin regimens of chemotherapy for patients with intermediate- and poor-risk metastatic nonseminomatous germ cell tumors: Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers Trial T93MP. *J Clin Oncol* 2008;26:421-427.
  
17. van Dijk MR, Steyerberg EW, Habbema JD. Survival of nonseminomatous germ cell cancer patients according to the IGCC classification: An update based on meta-analysis. *Eur J Cancer* 2006;42:820-826.

## 11. ANEXOS:

**Tabla 1. Características generales**

Características	Total
	% (n/124)
<b>Edad al Dx (Años)</b>	
Media	27
Mediana (Rango)	(17 - 67)
<b>Peso al Dx (Kg)</b>	
Media	64.9
Mediana (Rango)	(48 - 114)
<b>Talla (Metros)</b>	
Media	1.54 cm
Mediana (Rango)	(1.47 - 1.87)
<b>Antecedente Familiar de Cáncer de Testículo</b>	
Negativo	121 (97/124)
Positivo	3 (3/124)
<b>Media de Inicio de Tratamiento Adyuvante</b>	
Media en Semanas	3
Rango de Semanas	4 - 24

**Tabla 2. Características clínicas**

Características	Total
	% (n/124)
<b>Tipo Histológico</b>	
Seminoma	56% (70/124)
No Seminoma	44% (54/124)
<b>Etapa clínica</b>	
IIIA	31.4% (40/124)
IIIB	30.6% (38/124)
IIIC	37% (46/124)

---

<b>T</b>	
T1	11% (14/124)
T2	41% (51/124)
T3	44% (54/124)
T4	4% (5/124)

---

<b>N</b>	
N1	8% (46/100)
N2	35% (38/100)
N3	57% (1/124)

<b>S</b>	
S1	35% (43 / 124)
S2	44% (55 / 124)
S3	21% (26 / 124)

---

<b>M</b>	
M0	30% (37 / 124)
M1 A	50% (62 / 124)
M1 B	20% (25 / 124)

---

<b>Histología</b>	
Seminoma	62% (77 / 124)
Carcinoma Embrionario	22% (27 / 124)
Coriocarcinoma	18% (22 / 124)
Tumor del Saco de Yolk	18% (22 / 124)
Teratoma	12% (15 / 124)

---

<b>Grupo de Riesgo</b>	
Bueno	32% (39 / 124)
Intermedio	40% (50 / 124)
Pobre	28% (35 / 124)

---

<b>Tasa de Respuesta al Tratamiento</b>	
Respuesta Completa	85% (105 / 124)
No Respuesta Completa	15% (19 / 124)

---

<b>Recurrencia</b>	
Si	20% (25 / 124)
No	80% (99 /124)

---

**Sitio de Recurrencia**

Retroperitoneo	80% (20 / 25)
Pulmón	36% (9 / 25)
Hígado	8% (2 / 25)
Sistema Nervioso Central	8% (2 / 25)
Otros	12% (3 / 25)

#### Lineas de Tratamiento Empleadas

1	83% (103 / 124)
2	9% (11 / 124)
3	4% (5 / 124)
4 ó mas	4% (5 / 124)

#### Esquemas de Tratamiento Empleados

BEP	94% (116 / 124)
TIP	15.5% (19 / 124)
GEMOX	7.3% (9 / 124)

#### Ciclos de Quimioterapia Empleados

3 Ciclos	13% (16 / 124)
4 Ciclos	67.5% (84 / 124)
5 Ciclos	3.5% (4 / 124)
6 o mas ciclos	16% (20 / 124)

**Tabla 3. Resultados de Sobrevida Global y Libre de Enfermedad**

Características	Total
	% ( n / n por Etapa)
<b>Sobrevida Libre de Enfermedad a 5 años por Etapa Clínica</b>	
IIIA	79% (31 / 40)
IIIB	65% (17 / 38)
IIIC	52% (24 / 46)
<b>Sobrevida Global a 5 años por Etapa Clínica</b>	
IIIA	87% (34 / 40)
IIIB	81.5% (31 / 38)
IIIC	76% (35 / 46)

#### Sobrevida Libre de Enfermedad a 5 años por Grupo de Riesgo

Bajo Riesgo	70% ( 27 / 39)
Riesgo Intermedio	61% (30 / 50)
Riesgo Pobre	57% (20 / 35)

---

**Sobrevida Globala 5 años por Grupo de Riesgo**

Bajo Riesgo	92% (36 / 39)
Riesgo Intermedio	78% (39 / 50)
Riesgo Pobre	73% (25 / 35)

---

