



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**Comportamiento clínico, bioquímico e histopatológico de  
los tumores seminomatosos primarios testiculares INEN  
2000-2010.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Urología

**AUTOR**

**Marco Antonio Huamán Cueva**

LIMA – PERÚ  
2014

## ***DEDICATORIA***

*A Dios porque en los peores momentos de mi vida nunca me abandonó*

*A mi esposa, por ser el motor y el motivo de mi vida*

*A mi hijo Joaquín, por tantas noches caóticamente hermosas*

*A mis padres, por sus consejos, que pude tomar a tiempo*

*A Doris, que siendo una extraña cuando llego, se convirtió en parte de esta familia.*

## INDICE

	<b>Pág.</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>14</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>19</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>20</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>24</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer el comportamiento clínico, bioquímico e histopatológico de los tumores seminomatosos primarios testiculares diagnosticados en el INEN. **2000 – 2010.**

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Se revisaron 548 casos con diagnóstico histopatológico de Seminoma puro, orquiectomizados o no en esta institución, confirmados por el departamento de patología del INEN atendidos desde el 01 de enero del 2000 hasta el 31 de diciembre del 2010, excluyéndose todos aquellos casos que tuviesen cualquier componente no seminomatoso, patología no confirmada o primario extragonadal. Se registraron en una ficha electrónica para su posterior análisis estadístico.

**Resultados:** . La edad promedio de presentación fue de 34.3 años. El antecedente causal más frecuente (7.8%) fue criptorquídea. La presentación clínica más común fue masa testicular (94.2%) asociado a dolor en un 20%. La elevación de la HCG estuvo presente en un 19%. Las metástasis ganglionares retroperitoneales fueron las más frecuentes (41.8%). Solo hubo 1 caso de diferenciación sarcomatosa, el cual falleció. La sobrevida global por estadios fue de 100% en el EC I, 84.8% en el EC II y 45.9% en el EC III.

**Conclusiones:** El comportamiento de los tumores seminomatosos primarios testiculares en Perú es comparable con las series mundiales, sin embargo aún tenemos una proporción muy baja de diagnóstico en estadios tempranos.

**Palabras Clave:** seminomas, criptorquídea, cáncer de testículo.

## ABSTRACT

**Objective:** To know the behavioral, clinical, biochemical and histopathological of primary testicular seminoma diagnosed at the INEN tumors. 2000 2010. **Methods:** A descriptive, retrospective, cross-sectional study was performed. Reviewed 548 cases with histopathological diagnosis of Seminoma pure, orquiectomizados or not in this institution, confirmed by the Department of pathology of INEN served from 01 January 2000 until 31 December 2010, excluding all cases that had any component not seminoma, unconfirmed pathology or primary extragonadal. They were recorded in an electronic card for further statistical analysis. **Results:.** The average age of presentation was 34.3 years. The most frequent causal history (7.8%) was critorquidea. The most common clinical presentation was testicular mass (94.2%) associated with pain by 20%. The elevation of the HCG was present at 19%. Retroperitoneal lymph nodes metastases were the most frequent (41.8%). There was only 1 case of sarcomatous differentiation, which died. By stadiums overall survival was 100% in the EC I, 84.8% in the EC II and 45.9% in the EC III. **Conclusions:** The behavior of primary testicular seminoma in Peru tumors is comparable to the World Series, but we still have a proportion very low of diagnosis in the early stages. **Key words:** seminomas, cryptorchid testis cancer.

## 1.-INTRODUCCIÓN

Un estimado de 8400 casos nuevos de tumores testiculares han sido diagnosticados en los EEUU en el 2009 (1). Los Tumores de Células Germinales (TCG) comprenden el 95% de los tumores malignos originados en los testículos. Estos tumores ocasionalmente también ocurren primariamente en sitios extra gonadales, pero su tratamiento es el mismo manejo polimodal que los TCG testiculares. Además la incidencia mundial de estos tumores se ha duplicado en los últimos 40 años (1,2).

El cáncer testicular es la neoplasia sólida más frecuente en los hombres entre las edades de 20 y 35 y los tumores de células germinales (TCG) son de lejos los más comunes de todos los tipos histológicos (3). Aproximadamente el 50% de los TCG son seminomas puros, 30% son TCG no seminomatosos (NGCT), y un 60% son tumores mixtos (4,5). Después de la orquiectomía, la mayoría de los pacientes con Seminoma (70-80%) no tienen evidencia radiológica de la enfermedad (Estadio I), 15-20% tienen compromiso ganglionar linfático infradiafragmático (Estadio II) y el 5% presentan metástasis a distancia (Estadio III) (6).

Las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) del 2013, han establecido condiciones patológicas que han demostrado ser importantes factores de riesgo para desarrollar TCG, tales como la historia de TCG previo, historia familiar de TCG, Criptorquidea, Disgenesia testicular y Síndrome de Klinefelter (7,8), y la Guía de la European Urology Association (EAU) 2013 ha considerado a la infertilidad como un factor de riesgo adicional.

Las opciones de manejo de seminoma en estadio I incluyen la radioterapia, la vigilancia y la quimioterapia adyuvante después de la Orquidectomía radical. Durante los últimos 65 años, el tratamiento estándar de los pacientes con seminoma en estadio I ha sido la radioterapia adyuvante en campo ganglionar retroperitoneal. A pesar de ofrecer excelentes resultados a largo plazo con prácticamente el 100% de control local en el abdomen y la pelvis, este enfoque se ha asociado con un mayor riesgo de toxicidad tardía gonadal, el desarrollo de tumores secundarios y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (9-12). Es así como la quimioterapia con un curso de platino es una opción a considerar.

Los tumores seminomatosos son de tres tipos histológicos: Típico o clásico (85%), Anaplásico (10%) y Espermatocítico (5%). En el 10 – 15% de los seminomas clásicos se presentan elementos sincitiotrofoblásticos y en alrededor del 20% infiltración linfocítica. La incidencia de la proporción de los elementos sincitiotrofoblásticos se correlacionan con la producción de Gonadotropina coriónica humana sérica (hCG). La tasa de crecimiento más lenta que presentan los Seminomas puede deducirse al observar que los fracasos terapéuticos se tornan evidentes de 2 a 10 años después de una irradiación aparentemente adecuada de los ubicuos sitios metastásicos retroperitoneales. Hay varios signos que sugieren que el Seminoma anaplásico es una variante más agresiva y letal: 1) mayor actividad mitótica, 2) una tasa superior de invasión local, 3) una tasa más alta de invasión metastásica y 4) una tasa más elevada de producción del marcador tumoral (hCG) (13). Desde el punto de vista

morfológico la variante anaplásica recuerda al Linfoma Histiocítico y al Carcinoma embrionario. El tratamiento revela resultados menos favorables, que pueden reflejar sólo un mayor potencial de metástasis, sin existir diferencia con el Seminoma clásico cuando los pacientes reciben tratamiento adecuado y se comparan estadio por estadio. Los análisis de los resultados del tratamiento indican que la orquidectomía radical inguinal más la radioterapia es igualmente efectiva para controlar el Seminoma clásico y anaplásico. La variante espermatocítica se presenta en más del 50% en mayores de 50 años, su potencial metastásico es muy bajo y se correlaciona con buen pronóstico (13,14).

## **2.-OBJETIVOS**

### **2.1.-OBJETIVO GENERAL**

- Conocer el comportamiento clínico, bioquímico e histopatológico de los tumores seminomatosos primarios testiculares diagnosticados en el INEN durante la última década.

### **2.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer cuál es la evolución en los últimos 10 años de los tumores seminomatosos en relación a la edad de presentación, lateralidad, clínica.
- Identificar los patrones bioquímicos más frecuentes de los seminomas al momento del diagnóstico.
- Determinar la proporción de los diferentes tipos de Tumores Seminomatosos.
- Determinar la sobrevida libre de enfermedad de acuerdo al tipo histopatológico de los tumores seminomatosos primarios testiculares.
- Determinar cuál es la proporción de Tumores seminomatosos que degeneran a sarcomas.
- Determinar la tasa de mortalidad según la variante histológica de los tumores seminomatosos primarios testiculares.
- Conocer la proporción de pacientes con Seminoma que se presentan con antecedentes de Criptorquídea, traumatismo y atrofia testicular al momento del diagnóstico.
- Conocer la distribución de los tumores seminomatosos primarios testiculares según el tamaño tumoral, el compromiso linfovascular y la invasión de la rete de testis.
- Conocer por orden de frecuencia cuáles son los órganos comprometidos por metástasis al momento del diagnóstico de los seminomas primarios testiculares.

- Conocer la frecuencia de presentación por estadios al momento del diagnóstico, así como la sobrevida global y cáncer específica de los tumores seminomatosos primarios testiculares.

### 3.-METODOLOGÍA

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Se revisaron 548 casos con diagnóstico histopatológico de Seminoma puro, orquiectomizados o no en esta institución, confirmados por el departamento de patología del INEN atendidos desde el 01 de enero del 2000 hasta el 31 de diciembre del 2010, excluyéndose todos aquellos casos que tuviesen cualquier componente no seminomatoso, patología no confirmada o primario extragonadal.

Los pacientes que tuvieron elevaciones de la AFP por encima del rango normal se consideraron en el estudio para medir la magnitud de su presentación, a pesar de que todos ellos remitieron los valores después del tratamiento empleado. Se registraron en una ficha electrónica. Se realizó un análisis descriptivo de los datos a través de frecuencias, porcentajes y medidas resumen (promedio y rango).

La asociación entre características cualitativas se evalúa con la prueba Chi-cuadrado. Para la estimación de la sobrevida global, el tiempo de seguimiento se considera desde la fecha de cirugía hasta la fecha de muerte o de último control, pacientes que se perdieron de vista hasta la fecha final de seguimiento son considerados como censurados. Curvas estimadas de la sobrevida global se estiman con el método de Kaplan-Meier, diferencias entre curvas de diferentes categorías para una misma característica se prueban con el logrank test. Un valor  $p < 0.05$  se considera para una asociación o diferencia significativa. En el análisis de los datos se usó el programa estadístico R.

#### 4.- RESULTADOS.-

Las características de los pacientes en estudio se muestran en la **Tabla**

1. La edad promedio fue 34.3 años (rango, 10 a 76 años). En 284 casos (51.8%) el testículo derecho fue el afectado y en 264 (48.2%) fue el izquierdo. El antecedente más frecuente fue la criptorquídea en 43 casos (7.8%) seguido del trauma en 30 casos (5.5%), en 474 casos (86.5%) no se indican antecedentes. El tamaño tumoral fue menor de 4 cm en 112 pacientes (20.4%) y mayor de 4 cm en 431 (78.6%). El tipo histológico más frecuente fue el Clásico en 534 casos (97.4%). La presencia de invasión linfovascular estuvo presente en 193 pacientes (35.2%) y la invasión de red de testis en 130 casos (23.7%). La distribución de pacientes según los estadios I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB y IIIC fue de 287 (52.4%), 42 (7.7%), 47 (8.6%), 82 (15.0%), 4 (0.7%), 46 (8.4%) y 17 (3.1%), respectivamente.

La presentación clínica más frecuente fue la masa testicular, observada en 516 pacientes (94.2%) del total en estudio, seguida del dolor testicular, en 120 pacientes (21.9%) del total. Otras manifestaciones fueron masa abdominal, dolor lumbar, masa supraclavicular, etc. (**Tabla 2**). Se identificó elevación de la AFP en 8 casos (1.5%), AFP y HCG en 3 (0.5%), HCG en 104 (19.0%), HCG y AFP en 6 (1.1%), marcadores negativos en 427 pacientes (77.9%). Se identificó metástasis en 235 pacientes (42.9%) siendo la localización más frecuente a nivel de los ganglios retroperitoneales, observada en 229 pacientes (41.8%) del total en estudio, otros lugares de metástasis fueron los ganglios supraclaviculares, iliacos y mediastinales y también metástasis sólida pulmonar en 15 casos (2.7%) y cerebral en 3 casos (0.5%) del total en estudio (**Tabla 3**).

En cuanto a la degeneración histológica, sólo un caso degeneró a Rabdomiosarcoma, evidenciado en biopsia retroperitoneal, falleciendo por extensión de la enfermedad hacia pulmones y columna lumbar.

La sobrevida global a 5 años se estimó en 87.7% y a los 10 años en 85.7% (**Figura 1y2**). En pacientes con estadio I la sobrevida a 5 y 10 años se estimó en 100.0% y 97.6%, respectivamente; en pacientes con estadio II la sobrevida a 5 y 10 años se estimó en 84.8% y 82.5%, respectivamente; y en pacientes con estadio III la sobrevida a 5 años se estimó en 45.9%, encontrándose una diferencia significativa entre los grupos ( $p<0.05$ ). (**Tabla 4**).

La sobrevida cáncer específica a 5 años se estimó en 92.0% y a los 10 años en 91.5% (**Figura 3**). De los 47 pacientes fallecidos, hubo 6 pacientes fallecidos por otras causas: debido a fibrosis pulmonar (3 casos), Tromboembolismo Pulmonar agudo (TEP) (1 caso) e Insuficiencia Respiratoria Aguda de causa infecciosa (2 casos). En el grupo de pacientes fallecidos, hubo 41 (89.1%) con tipo histológico Clásico, 2 (4.3%) Anaplásico y 3 (6.5%) Espermatocítico (**Tabla 5**).

## 5.- DISCUSION.

Los tumores testiculares comprenden menos del 1% de las neoplasias urológicas en varones, de los cuales el 95% son de estirpe germinal, siendo el 90% de origen primariamente testicular y el 10% restante de origen extragonadal (15).

A lo largo del tiempo las neoplasias han ido evolucionando debido a factores que tanto dependen del huésped como del ambiente, no dejando de la lado los factores biológicos que cada vez son tan o más importantes en la etiología, diagnóstico y tratamiento del cáncer (16). Siendo así vemos que las neoplasias testiculares seminomatosas puras han migrado hacia el extremo superior del grupo etáreo de presentación que normalmente conocemos (15-35 años), teniendo una media de 34.3 años al momento de presentación. En relación a la lateralidad no hubo ninguna diferencia significativa. Tal como el estudio de Bosl y Motzer estableció, los TCG tipo Seminoma tienen su pico más alto en la cuarta década de la vida, mientras que los TCGNS en la tercera década de la vida, mucho más tempranos (24).

Muchas veces buscamos un antecedente en la anamnesis, sin embargo durante esta última década los seminomas testiculares se han mostrado aislados, habiendo tenido el 7.8% el antecedente de criptorquídea. El antecedente de trauma testicular en un 5.5%, no fue como factor causal, si no como el motivo por el cual acudieron a la evaluación urológica. No hubo ningún paciente con antecedente de atrofia testicular. Para la guía de Cáncer de Testículo de la EAU del 2011, indica que los factores de riesgo asociados son el antecedente de testículo no descendido, síndrome de Klinefelter, historia familiar de primer grado de cáncer de testículo (17-21), infertilidad

(22), así como factores genéticos moleculares como la presencia del isocromosoma en el brazo corto del cromosoma 12 -i(12p) (23).

Lo que si no ha mostrado variación, es que el principal motivo por el que acuden a la consulta por primera vez es la presencia de masa testicular tumoral (94.2%), motivando posteriormente en la evaluación el hallazgo de otros signos que no habían sido percibidos por el paciente (masa abdominal, adenopatías inguinales). Estos datos se correlacionan con los estudios epidemiológicos de incidencia y mortalidad en Europa, donde la mayoría de los pacientes acudió por masa testicular indolora, estando presente el dolor local en un 27%, dolor abdominal y lumbar 11%, ginecomastia en un 7% - aunque es más frecuente en los TCGNS- e incluso en el 10% de los casos se mimetiza con un proceso de orquiepididimitis (25,26). En nuestra serie casi el 50% de los casos llega en estadios localmente avanzados o avanzados, habiéndose demostrado que el retardo en el diagnóstico tiene alta correlación con estadios avanzados y menor respuesta al tratamiento (15).

Pero el comportamiento bioquímico, en relación a los valores elevados de la hormona gonadotrófica coriónica sérica al momento del diagnóstico, se han mantenido en el rango promedio de presentación (19%). En la literatura mundial los tumores testiculares presentan marcadores tumorales alterados hasta en un 52%, pudiendo la HCG presentarse elevada hasta un 30% en los tumores testiculares seminomatosos (27,28). En el estudio también se incluyó los pacientes que tenían Alfa Fetoproteína sérica elevada, con la intención de tener una idea del porcentaje de presentación de los tumores seminomatosos testiculares con AFP elevada sin confirmación histológica de alguna estirpe no seminomatosa; que en promedio oscila en

3.1%, considerando que a pesar que la histología de la pieza operatoria sea informada como seminoma puro, al presentar AFP elevada se debe considerar como un TCGNS y se debe manejar como tal.

La variante histológica clásica continúa siendo la más frecuente (97.4%). Los factores de riesgo histopatológicos para metástasis oculta en la pieza de orquidectomía; tales como el tamaño tumoral mayor de 4cm (78.6%), invasión de la rete de testis (23.7%), invasión linfovascular (35.2%) fueron determinantes al momento de decidir una terapia adyuvante en el estadio I. Retrospectivamente han sido evaluados el tamaño tumoral mayor de 4cm y la invasión de la red de testis como factores de riesgo para recurrencia en un pool de estudios, pero no han sido validados en estudios prospectivos, sin embargo su ausencia significa una baja tasa de recurrencia del 6% (29-31). Por lo tanto por uno u otro motivo prácticamente a todos los estadios I (que corresponden al 52.4% de todos los casos) se les dio Radioterapia como adyuvancia, observándose sólo el 2.4%.

El único caso de desdiferenciación sarcomatosa fue un varón de 35 años, que inicialmente fue un estadio I, con un tumor testicular mayor de 4cm, con invasión linfovascular, de variante anaplásica, que recibió radioterapia adyuvante. Se observó y luego se perdió de vista, regresando 6 años después de su diagnóstico con metástasis pulmonar y compresión medular, en cuya biopsia resultó un Rbdomiosarcoma, falleciendo por insuficiencia respiratoria en UCI. La desdiferenciación sarcomatosa de los tumores seminomatoso es rara, y mucho más en sus variantes infrecuentes, sin embargo True et al publicó 5 casos de diferenciación

sarcomatosa en pacientes con seminoma espermatocítico, con sobrevividas menores a los 2 años (32).

Es comprensible que la mayor mortalidad ocurrió en la variante clásica, siendo un 89.1% de los 47 decesos, teniendo como consideración que de los 534 pacientes con esta variante, 41 fallecieron (7%), mientras que de los 6 pacientes con variante anaplásica, 2 fallecieron (33%) y de los 7 con variante espermatocítica, 3 fallecieron (42%). Esto nos hace suponer la mayor letalidad de las variantes anaplásica y espermatocítica.

Según la AJCC CANCER STAGING MANUAL Seventh Edition del 2010, las neoplasias testiculares germinales se estadian clínica y patológicamente en tres estadios. En nuestro estudio la proporción del estadio clínico I (tumor ubicado sólo en el testículo) fue del 52.4%, que en realidad es importantemente bajo comparados con las series de Europa y E.E.U.U. donde la proporción supera el 80% (33), el estadio clínico II (tumor con metástasis ganglionar retroperitoneal) 31.3% y del estadio clínico III (tumor con metástasis ganglionar fuera de región retroperitoneal o visceral) 12.2%. La sobrevivida global y cáncer específica a 5 y 10 años superaron el 80%, y teniendo en cuenta el estadio clínico la sobrevivida global a 5 y 10 años fue del 100% - 97.6% para el EC I, 84.8% – 82.5% para el EC II y de 45.9% para el EC III, respectivamente.

Equiparables las sobrevividas globales a los estudios mundiales, donde la sobrevivida global alcanza el 97-100% en el estadio clínico I, con un nivel de recurrencia del 20% (en los casos con factores de riesgo patológicos) controlado en el 70% de los casos con sólo radioterapia (33, 34). Sin embargo para los estadios IIA y IIB

se reportan tasas de sobrevida global con Radioterapia solamente del 95%, disminuyendo importantemente a 80% en los estadios IIC (35). En los casos de enfermedad avanzada, agrupados en grupos de riesgo, los de bajo riesgo tienen una sobrevida del 80%, sin embargo los de riesgo intermedio que pobremente responden a la quimioterapia de primera línea llegan a sobrevidas globales a 5 años del 45% (36).

## **6.- CONCLUSION**

Los tumores de células germinales primarios testiculares han evolucionado muy discretamente, siendo su comportamiento aun predecible tanto clínico, bioquímico y patológico, con diseminación ganglionar retroperitoneal determinada, con bajo índice de dediferenciación, altamente radio y quimiosensible, manteniéndose una sobrevida alta con el tratamiento multidisciplinario comparables con las series mundiales. Sin embargo tenemos aún una baja proporción de pacientes con estadios clínicos tempranos al momento del diagnóstico.

## **7.- RECOMENDACIONES**

El presente estudio descriptivo epidemiológico es para conocer la realidad nacional de este tipo de neoplasia, siendo el INEN centro oncológico único de referencia de todo el país, así de este modo podemos realizar estudios prospectivos en subgrupos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, tratando de buscar mejorar el diagnóstico precoz, haciendo que la mayoría de los pacientes lleguen en estadios iniciales, buscando nuevas alternativas de tratamiento para los estadios avanzados de alto riesgo, sin dejar de lado modelos de concientización socio cultural, dado que el prejuicio de los pacientes jóvenes y adultos jóvenes para esta patología es lo que los lleva - en un gran porcentaje - a acudir en estadios avanzados.

## 8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shah MN, Devesa SS, Zhu K, McGlynn KA. Trends in testicular germ cell tumours by ethnic group in the United States. *Int J Androl* 2007;30(4):206-13; discussion 213-14.
2. Sokoloff MH, Joyce GF, Wise M. Testis cancer. *J Urol* 2007; 177(6):2030-41.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58(2):71-96.
4. Zagars GK, Ballo MT, Lee AK, Strom SS. Mortality after cure of testicular seminoma. *J Clin Oncol* 2004;22(4):640-7.
5. Van den Belt-Dusebout AW, de Wit R, Gietema JA, et al. Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(28):4370-8.
6. Van den Belt-Dusebout AW, Nuver J, de Wit R, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(3):467-75.
7. Travis LB, Fossa SD, Schonfeld SJ, et al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(18):1354-65.
8. Robinson D, Moller H, Horwich A. Mortality and incidence of second cancers following treatment for testicular cancer. *BrJ Cancer* 2007;96(3):529-33.
9. Huddart RA, Norman A, Shahidi M, Horwich A, Coward D, Nicholls J, Dearnaley DP. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(8):1513-23.
10. Aparicio J, Germa JR, Garcia del Muro X, et al. Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8717-23.
11. Daugaard G, Petersen PM, Rorth M. Surveillance in stage I testicular cancer. *Apmis* 2003;111(1):76-83; discussion 83-5.
12. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005;23(6): 1200-8.

13. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. *J Clin Oncol* 1999;17(4):1146.
14. Guyatt G, Vist G, Falck-Ytter Y, Kunz R, Magrini N, Schunemann H. An emerging consensus on grading recommendations? *ACP J Club* 2006;144(1):A8-9.
15. Bosl GJ, Motzer RJ: Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997; 337:242-253.
16. De Jong B, Oosterhuis JW, Castedo SM, Vos A, te Meerman GJ (1990) Pathogenesis of adult testicular germ cell tumors: a cytogenetic model. *Cancer Genet Cytogenet* 48:143–167.
17. Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N, et al. Risk of bilateral testicular germ cell tumours in Denmark: 1960-1984. *J Natl Cancer Inst* 1991 Oct;83(19):1391-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1656057>
18. Møller H, Prener A, Skakkebaek NE. Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy and genital malformations: case-control studies in Denmark. *Cancer Causes Control* 1996 Mar;7(2):264-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8740739>
19. Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer: An analysis of two patient populations and a review of the literature. *Cancer* 1997 Nov;80(10):1954-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9366298>
20. Forman D, Oliver RT, Brett AR, et al. Familial testicular cancer: a report of the UK family register, estimation of risk and a HLA class 1 sib-pair analysis. *Br J Cancer* 1992 Feb;65(2):255-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1739626>
21. Weestergaard T, Olsen JH, Frisch M, et al. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population based study. *Int J Cancer* 1996 May;66(5):627-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8647624>
22. Peng X, Zeng Z, Peng S, et al. The Association risk of male subfertility and testicular cancer: A systematic review. *PLoS ONE* 4(5):e5591. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19440348>
23. Kuczyk MA, Serth J, Bokemeyer C, et al. Alterations of the p53 tumour suppressor gene in carcinoma in situ of the testis. *Cancer* 1996 Nov;78(9):1958-66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8909317>

24. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997 Nov;337(4):242-53. [No abstract available]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9227931>
25. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer Mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1995. *Ann Oncol* 2010 Jun;21(6):1323-60.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19948741>
26. Cancer Incidence in Five Continents, Vol IX. Curado MP, Edwards B, Shin R, et al eds. IARC Scientific Publication 2007, No. 160.  
<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/index.php>
27. Peyret C. Tumeurs du testicule. Synthèse et recommandations en onco-urologie. *Prog Urol* 1993;2:60-4. [Testicular tumours. Summary of onco-urological recommendations] [Article in French]
28. Javadpour N. The role of biologic markers in testicular cancer. *Cancer* 1980 Apr;45(7 Suppl):1755-61. [No abstract available]  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6154517>
29. Shelley MD, Burgon K, Mason MD. Treatment of testicular germ-cell cancer: a cochrane evidencebased systematic review. *Cancer Treat Rev* 2002 Oct;28(5):237-53.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12435371>
30. Aparicio J, Germà JR, García del Muro X, et al. Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group. Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol* 2005 Dec;23(34):8717-23.
31. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol.* 2002 Nov 15;20(22):4448-52.
32. True, Lawrence D. M.D.; Otis, Christopher N. M.D.; Delprado, Warick M.B.B.S., F.R.C.P.A.; Scully, Robert E. M.D.; Rosai, Juan M.D. Spermatocytic Seminoma of Testis with Sarcomatous Transformation: A Report of Five Cases. *American Journal of Surgical Pathology.* February 1988.
33. Aparicio J, García del Muro X, Maroto P, et al. Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group (GG). Multicenter study evaluating a dual policy of postorchidectomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. *Ann Oncol* 2003 Jun;14(6):867-72.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12796024>

34. Tandstad T, Smaaland R, Solberg A, et al. Management of Seminomatous Testicular Cancer: A Binational Prospective Population-Based Study From the Swedish Norwegian Testicular Cancer Study Group (SWENOTECA). *J Clin Oncol* 2011 Feb;29(6):719-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205748>
35. International Germ Cell Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997 Feb;15(2):594-603. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9053482>
36. Motzer RJ, Nichols CJ, Margolin KA, et al. Phase III randomized trial of conventional-dose chemotherapy with or without high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue as first-line treatment for patients with poor-prognosis metastatic germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2007 Jan;25(3):247-56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17235042>

## 9.- ANEXOS

**Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-2010.**

	n	%
<b>Edad (años)</b>		
Promedio / Rango	34.3 / [10-76]	
<b>Lado</b>		
Derecho	284	51.8
Izquierdo	264	48.2
<b>Antecedentes</b>		
Ninguno	474	86.5
Criptorquidectomía	43	7.8
Trauma	30	5.5
Atrofia	1	0.2
<b>Tamaño tumoral</b>		
<4	112	20.4
>4	431	78.6
NSR	5	0.9
<b>Tipo histológico</b>		
Clásico	534	97.4
Anaplásico	6	1.1
Espermatocítico	7	1.3
NSR	1	0.2
<b>Invasión linfovascular</b>		
Si	193	35.2
No	350	63.9
NSR	5	0.9
<b>Invasión de red de testis</b>		
Si	130	23.7
No	413	75.4
NSR	5	0.9
<b>Estadio</b>		
I	287	52.4
IIA	42	7.7
IIB	47	8.6
IIC	82	15.0
IIIA	4	0.7
IIIB	46	8.4
IIIC	17	3.1
NSR	23	4.2
<b>Tratamiento</b>		
Radioterapia Retroperitoneal (En EC I y IIA)	288	52.6
Quimioterapia de primera línea	198	36.1
LR (Linfadenectomía Retroperitoneal)	21	3.8
QTR (QT de rescate)	15	2.7
Observación (En EC I)	13	2.4

**Tabla 2. Presentación clínica al momento del diagnóstico de los pacientes con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-2010.**

<b>Presentación</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Masa testicular	516	94.2
Dolor testicular	120	21.9
Masa abdominal	49	8.9
Dolor lumbar	35	6.4
Masa supraclavicular	13	2.4
Dolor abdominal	6	1.1
Ganglios supraclaviculares	1	0.2
Ganglios iliacos	1	0.2

**Tabla 3. Localización de la metástasis en los pacientes con TCG primarios testiculares avanzados evaluados en el INEN, período 2000-2010.**

<b>Metástasis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ganglios retroperitoneales	229	41.8
Ganglios supraclaviculares	16	2.9
Ganglios iliacos	16	2.9
Ganglios mediastinales	15	2.7
Pulmonar	15	2.7
Cerebral	3	0.5

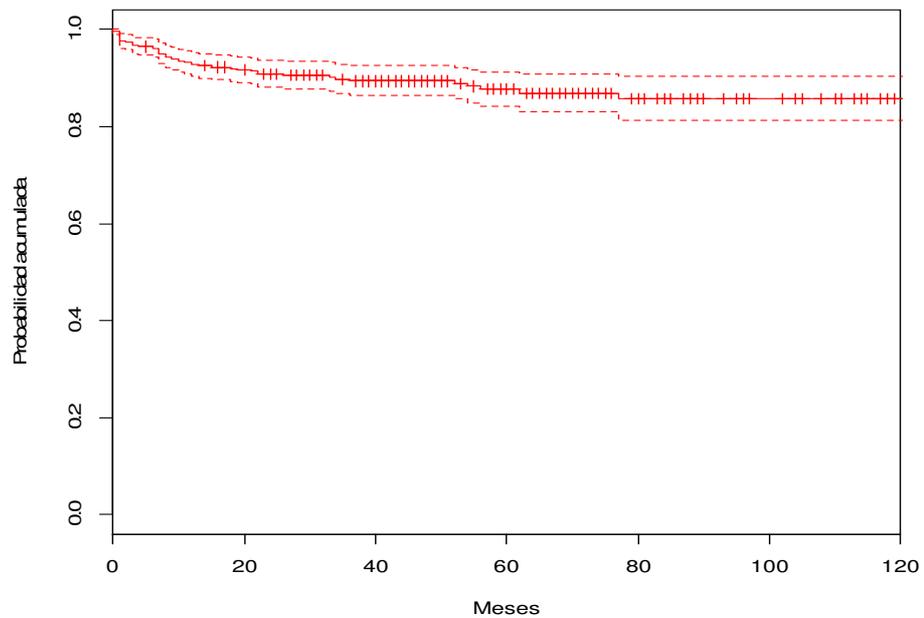
**Tabla 4. Sobrevida global por Estadios de los pacientes con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-2010.**

<b>Estadio</b>	<b>Sobrevida global</b>		<b>p</b>
	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>	
I	100.0%	97.6%	
II	84.8%	82.5%	
III	45.9%	-	<b>&lt;0.05</b>

**Tabla 5. Estado actual de los pacientes por tipo histológico con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-2010.**

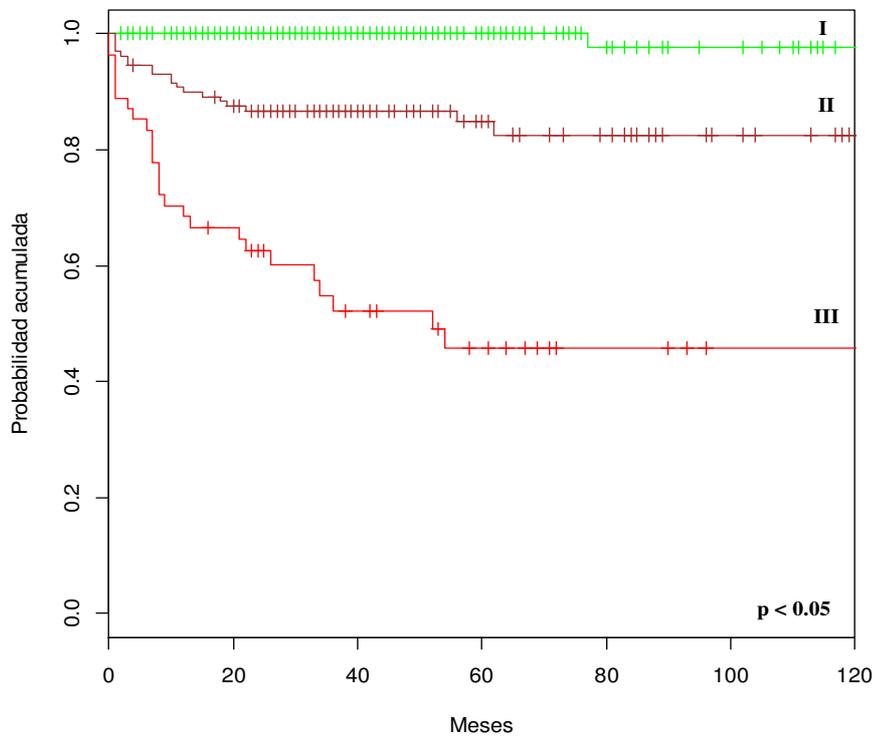
Tipo histológico	Estado	
	Muerto (%) n=47	Vivo (%) n=500
Clas	41 (89.1)	492 (98.4)
Anap	2 (4.3)	4 (0.8)
Esperm	3 (6.5)	4 (0.8)
NSR	1	0

**Figura 1. Curva de supervivencia global estimada a 5 y 10 años de los pacientes con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-**



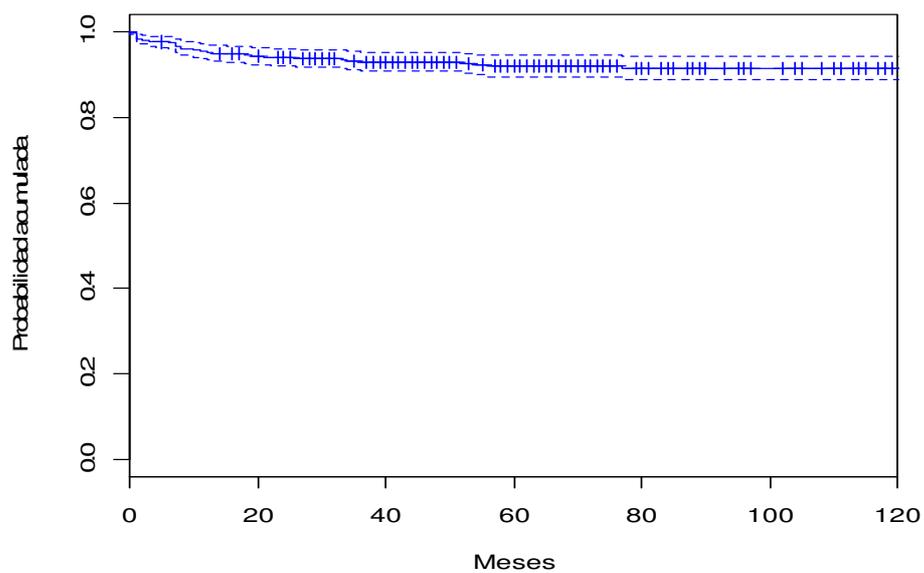
**2010.**

**Figura 2. Curvas de sobrevida global estimadas por estadio de los pacientes con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-**



2010.

**Figura 3. Curva de sobrevida cáncer específica estimada de los pacientes con TCG primarios testiculares evaluados en el INEN, período 2000-2010.**



# 1. Clasificación TNM 2010 de la AJCC de Cáncer Testicular.

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 and Business Media LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit [www.springer.com](http://www.springer.com).) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer SBM, on behalf of the AJCC.

## 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