



# VNiVERSiDAD D SALAMANCA

Facultad de Medicina. Grado en Medicina.

TRABAJO DE FIN DE GRADO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**TUMORES GERMINALES DE TESTÍCULO.**

**EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 13 AÑOS DEL SERVICIO DE  
ONCOLOGÍA MÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA**

TESTICULAR GERM CELL TUMORS.

LAST 13 YEARS EXPERIENCE OF MEDICAL ONCOLOGY SERVICE AT UNIVERSITY  
HOSPITAL OF SALAMANCA

**Natalia García Cesteros**

**Tutor: Dr. D. Juan Jesús Cruz Hernández**

*Salamanca, 2020*



**AGRADECIMIENTOS:**

*Al Dr. Juan Jesús Cruz Hernández y a la Dra. Rocío García Domínguez, del Servicio de Oncología Médica del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, por su inestimable ayuda y asesoramiento.*

*A mi familia y a Alberto, por el constante apoyo prestado durante esta etapa.*



## ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	1
RESUMEN .....	3
ABSTRACT .....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS .....	8
RESULTADOS .....	9
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFÍA .....	21
ANEXOS .....	28



## ABREVIATURAS

**AFP:** Alfa fetoproteína

**AJCC:** Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (*American Joint Committee on Cancer*)

**BEP:** Bleomicina, etopósido, cisplatino

**GCNIS:** Neoplasia de células germinales in situ

**hCG:** Gonadotropina coriónica humana

**IGCCCG:** *International Germ Cell Cancer Collaborative Group*

**LDH:** Lactato deshidrogenasa

**PD-1:** Molécula de muerte programada 1 (*programmed death 1*)

**RPLND:** Disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales (*retroperitoneal laparoscopic lymph node dissection*)

**SNP:** Polimorfismos de un nucleótido (*single nucleotide polymorphisms*)

**TASPE:** Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (sangre periférica)

**TC:** Tomografía Computarizada

**TCG:** Tumores de células germinales

**TNM:** Tumor, nódulos, metástasis

**UICC:** Unión Internacional contra el Cáncer (*Union for International Cancer Control*)

**VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana





## RESUMEN

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo, características, supervivencia y resultados de tratamientos aplicados de los tumores germinales de testículo de Salamanca.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo y análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier y el test de Log-Rank de los pacientes con tumores germinales de testículo del Complejo Hospitalario de Salamanca, asistidos entre enero de 2007 y diciembre de 2019. El procesamiento estadístico se ha efectuado con el programa SPSS v.25 sobre la base de datos recogida para este trabajo.

**Resultados:** La edad media del diagnóstico fue de 35 años, siendo más precoz para el grupo de los no seminomatosos. El factor de riesgo más frecuente fue el antecedente de criptorquidia, no obstante, en un 91,1 % de los casos no se encontraron factores. En un 4,1 % se constató asociación familiar, relacionándose sobre todo con su tío paterno. El síntoma diagnóstico predominante fue la masa testicular indolora. Los tumores seminomatosos destacaron como los más habituales (55 %); de los no seminomatosos el subtipo más presente fue el carcinoma embrionario. El 67,3 % se clasificó como estadio I, puntualizando que los no seminomas obtuvieron más casos de enfermedad avanzada que los seminomas. Un 11,5 % del total de pacientes poseían metástasis al diagnóstico, la mayoría en el pulmón. El 86,7 % recibió quimioterapia post-cirugía. Un 4,4 % del total recayó, apreciándose invasión vasculolinfática en gran parte de ellos. Además, el 2,7 % terminó desarrollando afectación del testículo contralateral. En la actualidad, el 93,9 % de los pacientes están vivos y libres de enfermedad; el porcentaje restante falleció. Las curvas de supervivencia analizadas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes en estadio I que realizan seguimiento frente a los que reciben quimioterapia post-orquiectomía.

**Conclusiones:** En los últimos años se está observando un incremento del número de casos de cáncer de testículo. La mayoría de las veces se diagnostican en estadios tempranos, pudiendo realizar seguimiento post-cirugía sin encontrar diferencias significativas en cuanto a supervivencia. Los tratamientos utilizados confieren excelentes resultados incluso en presencia de metástasis, dando lugar a altas tasas de curación entre los pacientes.

**Palabras clave:** *Tumor germinal, cáncer de testículo, estadio, quimioterapia, orquiectomía.*

## ABSTRACT

**Objectives:** The purpose of this study is to assess risk factors, characteristics, survival rate and therapy results of germ cell tumors based on local cases in Salamanca region.

**Methods:** Retrospective study and survival analysis (Kaplan-Meier) of testicular germ cell tumors assisted between January 2007 and December 2019 have been carried out. Database was analyzed with SPSS Statistics.

**Results:** Average age was 35 years, being earlier for nonseminomatous tumors. Cryptorchidism was the most frequent risk factor. However, in 91.1 % of cases no factors were found. Family association occurred in 4.1 %, specially related to their uncle. Painless testicular nodule was the most characteristic symptom. Seminoma was the predominant histological type (55 %). Embryonal carcinoma was the main histologic component of nonseminomatous tumors. 67.3 % was classified as stage I; nonseminomatous tumors obtained more cases of advanced disease. 11.5 % had metastases at diagnosis, mainly in the lung. Regarding post-orchietomy treatment, 86.7 % received chemotherapy. 4.4 % presented relapsed tumors, appreciating vasculolymphatic invasion in most of them. In addition, 2.7 % developed involvement of contralateral testis. Currently, 93.9 % of patients are disease-free; the remaining persons died. Survival analysis do not show statistically significant differences between patients in stage I who receive chemotherapy versus those who receive follow up after surgery.

**Conclusions:** An increased incidence of testicular cancer has been observed over last years. Nevertheless, the majority of them are diagnosed in early stages, being able to carry out post-surgery follow-up without significant differences in terms of survival. Treatments used in testicular tumors confer excellent results even if they have metastases, leading to high cure rates among patients.

**Key words:** *Germ cell tumor, testicular cancer, stage, chemotherapy, orchietomy.*

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de testículo representan el 0.5 % de los cánceres en el varón<sup>1</sup>. Sin embargo, son la neoplasia sólida más frecuente en los varones de 15 a 35 años<sup>2</sup>. El 95 % de ellos son tumores de células germinales (TCG)<sup>2</sup>. Conforman uno de los cánceres más curables, incluso en presencia de enfermedad metastásica, siendo los más quimiosensibles de los tumores sólidos<sup>3,4</sup>. En los últimos años está aumentando su incidencia sin estar establecida una causa que lo justifique<sup>5</sup>.

La principal manifestación clínica característica del cáncer testicular es una masa indolora unilateral, habitualmente de hallazgo incidental, aunque también se puede presentar como un dolor sordo o sensación de pesadez a nivel abdominal bajo, área perianal o escrotal, ginecomastia (asociada a la producción de hCG, gonadotropina coriónica humana), atrofia testicular e incluso síntomas de enfermedad metastásica<sup>3-5</sup>. Estos últimos varían en función del sitio afectado, pudiendo observar masas cervicales (nódulos linfáticos supraclaviculares), tos o disnea (afectación pulmonar), dolor lumbar (retroperitoneal), dolor óseo (esqueleto), anorexia, náuseas y vómitos (retroduodenal), o síntomas neurológicos (sistema nervioso)<sup>4</sup>.

Los factores de riesgo para desarrollar este tipo de tumor son la criptorquidia, los antecedentes personales o familiares de esta neoplasia, portadores de síndromes de insensibilidad androgénica y disgenesias gonadales, hipospadias, infección por VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) y consumo de marihuana, entre otros<sup>5,6</sup>. En cuanto a la historia familiar, parece ser que prima más si el afectado es un hermano que si es el padre, pudiendo asociar una predisposición en algunos casos debida a la presencia de diversos SNPs (Polimorfismos de un Único Nucleótido)<sup>6</sup>. Además, gran parte de los pacientes padece una lesión premaligna GCNIS con anterioridad (neoplasia de células germinales in situ), presente también en los grupos de riesgo previamente mencionados, lo que sugiere la posibilidad de un “defecto de campo” por el cual diversas anomalías genéticas o del desarrollo que producen disfunción gonadal predisponen también a esta neoplasia<sup>5</sup>.

Su clasificación radica en tumores de células germinales (95 %) y tumores no germinales (del estroma de cordones sexuales, gonadoblastoma, linfoma, tumores carcinoides...)<sup>2,5</sup>. En este trabajo nos centraremos en los tumores germinales. Recientemente, los TCG se han dividido en dos categorías: los derivados de GCNIS (el 95 %) y aquellos no relacionados con la presencia de GCNIS (tumor espermatocítico y tumores prepuberales

como el quiste dermoide, tumor del saco vitelino prepuberal y teratoma prepuberal)<sup>7</sup>. Los derivados de GCNIS se distribuyen en seminomas puros y no seminomas, que a su vez pueden ser de uno o varios tipos histológicos<sup>2</sup>. Los seminomas predominan en los varones de 40 años y suelen presentar enfermedad localizada y marcadores tumorales normales, pudiendo elevarse la hCG<sup>2,8</sup>. Los no seminomas se clasifican en carcinoma embrionario, tumor del saco vitelino, coriocarcinoma y teratoma<sup>9</sup>. El carcinoma embrionario (2 % de los germinales) suele presentarse a los 30 años y puede elevar beta-hCG; el tumor del saco vitelino es el tumor testicular germinal más frecuente en prepuberales, presenta elevación de AFP (alfa fetoproteína) con cifras de hCG normales<sup>2,8</sup>. El coriocarcinoma es el más agresivo y menos común de los germinales, asociado con diseminación hematológica temprana (metástasis iniciales frecuentes), predomina en pacientes más jóvenes que el resto y eleva beta-hCG<sup>2</sup>. Los teratomas (maduro, inmaduro y con transformación maligna) no presentan elevación de marcadores tumorales y se dan tanto en prepuberales como en adultos, siendo más benignos en el niño<sup>2</sup>. Un tercio de los tumores son mixtos (dos o más componentes histológicos constituyentes), cuyo abordaje se hace en relación al componente no seminomatoso<sup>2</sup>.

En lo que concierne al diagnóstico, es fundamental realizar una exploración física, ecografía escrotal bilateral (los seminomas se muestran como imágenes hipocogénicas bien definidas, al contrario que los no seminomas), TC torácico (obligatorio en los no seminomas), TC abdominal y pélvico, analítica completa con marcadores tumorales (AFP, hCG, LDH) y orquiectomía radical inguinal (para el diagnóstico histológico definitivo y control local del tumor)<sup>4</sup>. Los niveles de los marcadores tumorales deben medirse antes y después de la cirugía, para ayudar en el diagnóstico y estadiaje de la enfermedad<sup>8</sup>.

En relación con la estadificación, utilizamos la clasificación TNM (tumor, nódulo linfático, metástasis) publicada por la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) y la UICC (*Union for International Cancer Control*), que incluye los marcadores tumorales (S) y la LDH postorquiectomía.<sup>4</sup> (Anexo 1).

En el tratamiento, solemos practicar en primer lugar una orquiectomía radical vía inguinal, salvo en casos muy avanzados que amenacen la vida del paciente en los que empleamos antes la quimioterapia sistémica<sup>10</sup>. En el estadio I (localizado en el testículo), después de la cirugía podemos optar por seguimiento (en ausencia de factores de riesgo de recaída) o quimioterapia<sup>11</sup>; la radioterapia está en desuso por presentar mayor

morbilidad<sup>12</sup>, la disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales (RPNLD) también se ha abandonado por la misma razón<sup>13</sup>. En los seminomas de este estadio, debido al excelente pronóstico, el seguimiento se considera la mejor opción<sup>11,14</sup>. La quimioterapia se basa en carboplatino para los seminomas y BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino) para los no seminomas<sup>14,15</sup>. En el estadio II, el tratamiento para ambos es 3 ciclos de BEP<sup>16,17</sup>. En el estadio III (enfermedad metastásica o afectación ganglionar retroperitoneal S2-3), los criterios de tratamiento se establecen de acuerdo a la clasificación pronóstica del *International Germ Cell Cancer Collaborative Group* (IGCCCG)<sup>18</sup>. En los pacientes con enfermedad de buen pronóstico el estándar de tratamiento son 3 ciclos de BEP, mientras que en pronóstico intermedio y malo se harán 4 ciclos de BEP<sup>19</sup>.

Pueden aparecer masas residuales post-quimioterapia. Las masas mayores a 1 cm deben ser resecaadas en los tumores no seminomatosos, mientras que en los seminomatosos la cirugía se plantea cuando el tamaño supera los 3 cm y el PET-TAC es positivo.<sup>6,20</sup>

En lo que se refiere al pronóstico, los seminomas tienen un excelente pronóstico incluso en enfermedad avanzada; los no seminomas suelen obtener peores resultados.<sup>19</sup>

El seguimiento del cáncer de testículo es muy importante. Manejamos una vigilancia con examen físico y ecográfico del testículo contralateral, analítica con marcadores tumorales y pruebas de imagen (particularmente TC) hasta los 10 años tras el diagnóstico, dado el riesgo de recaída tardía (después de los dos años se considera tardía).<sup>21</sup>

En las recaídas, podemos contemplar una serie de factores de riesgo relacionados. En los seminomas destacamos el tamaño tumoral (mayor de 4 cm) y la afectación de la rete testis<sup>20</sup>. En los no seminomas, el más importante es la invasión vasculo-linfática, también se valora el predominio de componente embrionario y los T3-4<sup>10,15</sup>. El tratamiento quimioterápico a altas dosis con rescate de células stem periféricas (TASPE) es una opción en los pacientes que recaen tras el tratamiento quimioterápico<sup>6,20</sup>.

Es conveniente recordar que la quimioterapia puede presentar diversas toxicidades, tales como problemas de fertilidad, toxicidad cardiovascular, neurotoxicidad, segundos tumores y ototoxicidad.<sup>6,20</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Los tumores germinales de testículo son en su mayoría curables, incluso en etapas avanzadas de la enfermedad. Su frecuencia no es elevada en relación a la de otros tumores, pero afecta fundamentalmente a varones jóvenes. Todo ello hace que sea importante que estos pacientes reciban una atención adecuada, con el fin de que no vean mermadas sus posibilidades de supervivencia. Por esta razón, hemos decidido realizar este estudio para conocer las características de la enfermedad.

## **OBJETIVOS**

En este trabajo se pretende realizar un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con tumores germinales de testículo de Salamanca de los últimos 13 años, teniendo como objetivo primario evaluar los factores de riesgo, características tumorales, tratamientos aplicados y evolución de los pacientes.

Como objetivos secundarios, se trata de analizar la supervivencia y comparar el estudio con lo publicado en la literatura.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes con tumores germinales testiculares que han sido asistidos en el Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario de Salamanca entre enero de 2007 y diciembre de 2019, sumando un total de 113 pacientes.

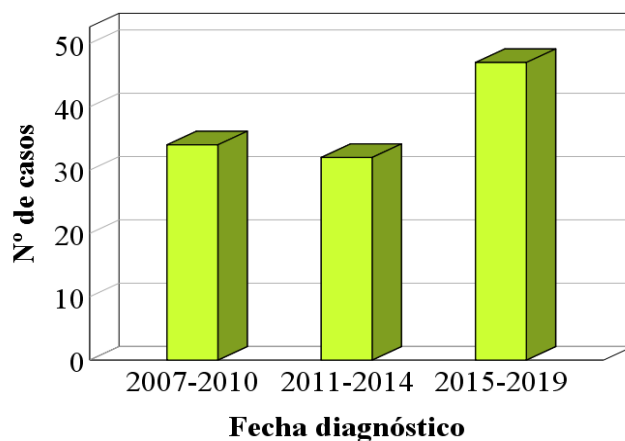
En ellos, se han recogido los antecedentes personales y familiares, la edad, características del tumor, síntomas, marcadores tumorales pre y postorquiectomía, estudio de extensión, tratamiento, evolución, supervivencia y estado actual.

El estadiaje tumoral se determinó por el sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), octava edición<sup>22</sup>.

El procesamiento estadístico se ha efectuado con el programa SPSS v.25 sobre la base de datos recogida para este trabajo, realizándose un estudio descriptivo y análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank.

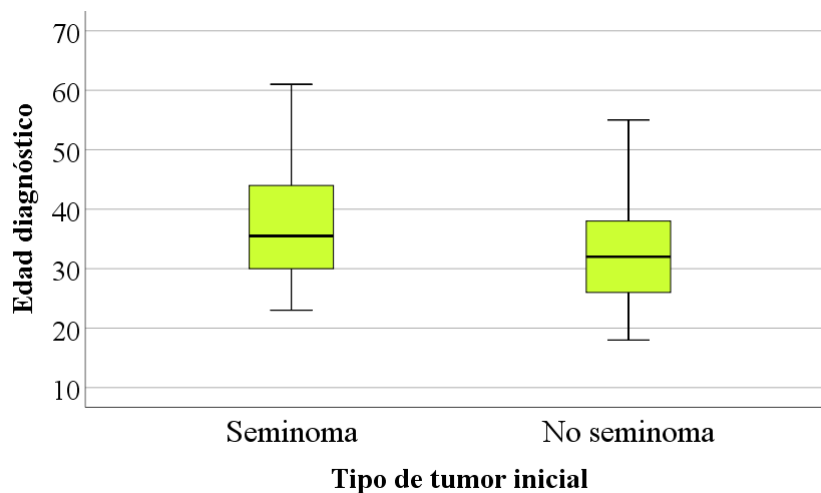
## RESULTADOS

De los 113 casos estudiados, observamos un incremento del número de diagnósticos en los años finales del estudio, concentrándose un 41,6 % de los mismos en los 4 últimos años (47 casos) (Figura 1).



*Figura 1. Incidencia tumoral. (Fuente: Elaboración propia)*

La edad promedio de los pacientes diagnosticados fue de 35 años, con un rango de 18-61 años. No obstante, la media de edad para los tumores seminomatosos fue de 37 años (con una mediana de 36 años), mientras que para los no seminomatosos fue de 32 años (con una mediana del mismo valor). La edad mínima y máxima para los seminomas resultó ser de 23 y 61, respectivamente, en comparación con los no seminomas (18 y 55) (Figura 2).

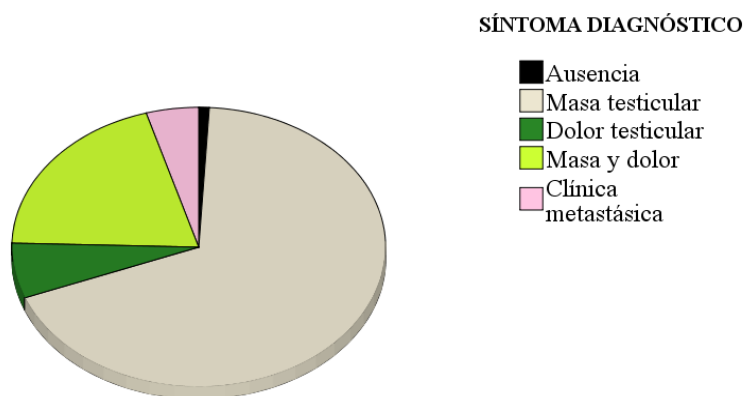


*Figura 2. Edad del paciente y tipo tumoral. (Fuente: Elaboración propia)*

Con respecto a los factores de riesgo, se recogieron en todos los pacientes. En 103 ocasiones (91,1 %) no existieron factores relacionados. El más frecuente fue el antecedente de criptorquidia, presentándose en 8 casos (7,1 %). El resto, se relacionó con VIH y consumo de marihuana; representando un 0,9 % cada uno.

En cuanto a los antecedentes familiares de cáncer testicular, se pudo constatar la información en 97 pacientes. 93 de ellos (95,9 %) no presentaron antecedente alguno, en contraposición con los 4 que sí presentaron asociación familiar (4,1 %), relacionándose la mayoría de ellos con su tío paterno (50 %), siendo el resto asociados con su primo o hermano.

Destacó como síntoma diagnóstico predominante la masa testicular indolora (68,2 %), frente a tumoración y dolor (20 %), solo dolor (6,4 %), clínica metastásica (4,5 %) o ausencia de síntomas (0,9 %) (Figura 3).



**Figura 3.** Síntoma al diagnóstico. (Fuente: Elaboración propia)

En relación con la localización del tumor, en un 50,4 % de los casos se vio afectado el testículo derecho, seguido del izquierdo (45,1 %), encontrando en otros presentación bilateral de entrada (0,9 %) o ausencia de afectación testicular con enfermedad de localización retroperitoneal o mediastínica (3,5 %).

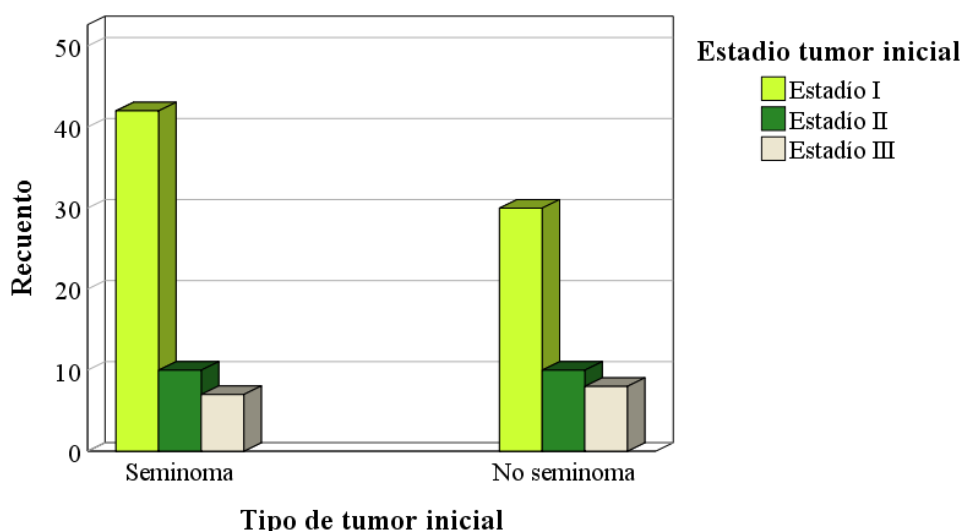
El tamaño tumoral se pudo obtener en 104 pacientes. El 65,4 % tenía un tamaño menor a 4 cm, predominando en los 2 tipos tumorales.

El grupo histológico más frecuente fue el de los tumores seminomatosos (55 %), obteniendo los no seminomatosos el 45 % restante. Sin embargo, cabe destacar que,



dentro de los últimos el 32,1 % eran mixtos y el resto puros. Por otro lado, el subtipo más presente entre los no seminomatosos puros fue el carcinoma embrionario, con un 64,3 %, seguido de teratoma (21,4 %) y seno endodérmico (14,3 %). Esto sucede también en las formas mixtas, resaltando como principal asociación “embrionario + teratoma”; siendo el embrionario el componente predominante más observado. Además, un dato interesante es que los tumores mixtos con componente de seno endodérmico pertenecían todos ellos a la categoría de buen pronóstico.

Respecto al estadio, se obtuvo la información en 110 pacientes. El 67,3 % se clasificó como estadio I, el 18,2 % como estadio II y el 14,5 % como estadio III. Teniendo en cuenta la separación en tipos, en los seminomas primaba el estadio I (71,2 %) (sobre todo el IB), seguido del II (16,9 %) y III (11,9 %). De los no seminomas, el 62,5 % pertenecía al estadio I, el 20,8 % al II y el 16,7 % al III (Figura 4). Observamos un aumento de casos en fase avanzada en el último grupo con respecto al primero.

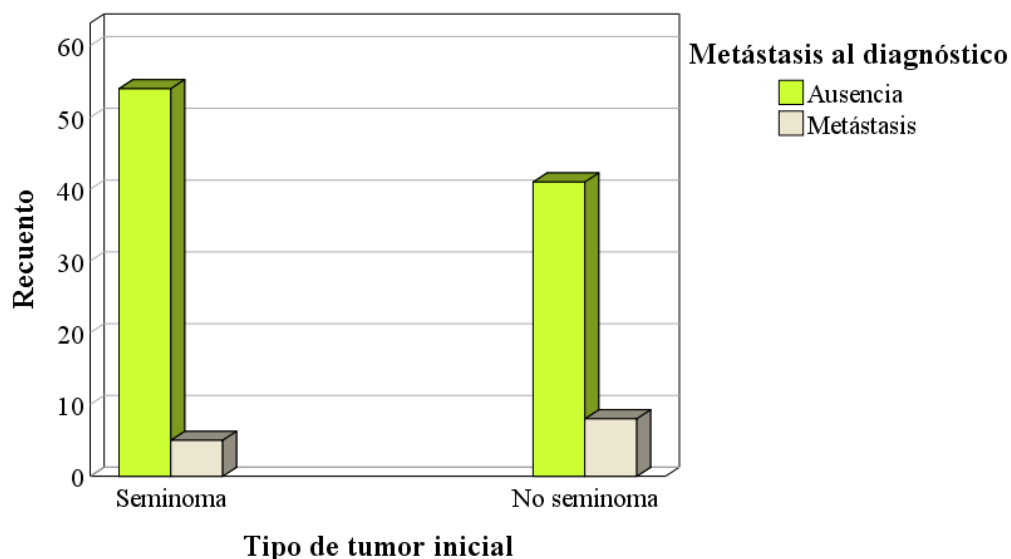


**Figura 4.** Estadio y tipo de tumor. (Fuente: Elaboración propia)

También, cabe citar que el 64,4 % de los seminomas y el 63 % de los no seminomas tenían invasión vasculolinfática. El 30,5 % de los seminomas afectaron la rete testis.

Analizando las metástasis al diagnóstico, un 11,5 % del total de pacientes debutaron con enfermedad a distancia (13 pacientes). De éstos, la localización más frecuente fue en el pulmón (5 pacientes), seguido de mediastino (3 pacientes), hueso e hígado (2 pacientes).

Otras afectaciones menos frecuentes fueron las glándulas suprarrenales, riñón y piel. Centrándonos específicamente en los tipos, solamente un 8,5 % de los seminomas debutaron con enfermedad diseminada, mientras que en los no seminomas la cifra obtenida fue de 16,3 % (Figura 5). De los 13 pacientes metastásicos, fallecieron 3.



**Figura 5.** Metástasis al diagnóstico. (Fuente: Elaboración propia)

Acerca de los marcadores tumorales, se lograron registrar en 105 enfermos. De los seminomas, un 36,2 % elevó b-HCG pre-cirugía. De los no seminomatosos, sin embargo, un 46,8 % presentó b-HCG aumentada (mayor a 2,5 mUI/mL) y un 66 % AFP (alfa fetoproteína) elevada (más de 6.66 ng/mL) antes de la intervención.

Se realizaron 109 orquiectomías radicales (2 pacientes con primario en retroperitoneo y 2 en mediastino no precisaron orquiectomía). Tras la cirugía, el 14 % de los seminomas y el 41,7 % de los no seminomas continuaron con marcadores tumorales elevados. Cabe destacar que, de los seminomas que continuaron con ellos aumentados, el 50 % estaba clasificado como estadio III; de los no seminomas el 36,8 % padecía estadio I, el 26,3 % estadio II y el 36,8 % estadio III.

En cuanto al pronóstico, un 77,8 % de los seminomatosos se asociaron con buen pronóstico, siendo el resto de riesgo intermedio. De los no seminomatosos, un 76,5 % tenía adecuado pronóstico, un 5,9 % intermedio y el resto (17,6 %) desfavorable.

En lo que concierne al tratamiento post-cirugía, el 86,7 % recibió quimioterapia, el 3,5 % radioterapia y el 9,7 % seguimiento sin tratamiento.

De los seminomas con estadio I, el 88,1 % fue tratado con quimioterapia adyuvante (de los cuales el 67,3 % presentaba invasión vasculolinfática), el 7,1 % optó por seguimiento y el resto radioterapia. La quimioterapia más empleada en ellos fue 2 ciclos de carboplatino en el 62,2 % frente a 1 ciclo (el resto). Los de estadio II recibieron como tratamiento curativo 3 ciclos de BEP (bleomicina, etopósido y cisplatino). Por último, los estadios III completaron 3 de BEP (57,1 %) o 4 de BEP (42,9 %).

De los no seminomas con estadio I, el 83,3 % se trató con quimioterapia adyuvante (el 65,9 % tenía invasión vasculolinfática) y el resto seguimiento. La quimioterapia más utilizada fue 2 ciclos de BEP en el 72 % de los pacientes, el resto recibieron 1 ciclo. En los estadios II, el 90 % recibió 3 de BEP y el 10 % 4 de EP (etopósido y cisplatino). En los estadios III, la mitad de ellos completó 3 ciclos de BEP y la otra mitad 4.

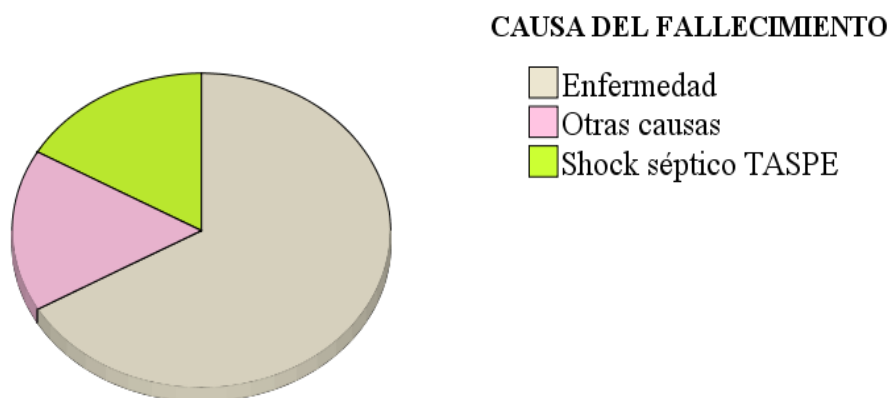
De todos los pacientes recidivaron 5 casos, el 4,4 % (tabla 1), siendo 3 mixtos y 2 seminomas. Tres pertenecían al estadio I (2 seminomas y 1 mixto), uno al II (mixto) y otro al III (mixto). Además, tres contaban con invasión vasculolinfática. El 60 % (3 pacientes) recayó en los primeros 4-7 meses; los otros dos a los 11-12 meses. En cuanto a la localización de la recidiva, el 60 % lo hizo en retroperitoneo (3 pacientes), otro en pulmón y otro en mediastino. Todos recibieron quimioterapia para tratar la recaída, y en 2 de ellos se realizó terapia de intensificación con trasplante. Afortunadamente, cuatro de los cinco pacientes (80 %) lograron recuperarse, de tal manera que en la actualidad están vivos sin enfermedad; el otro paciente restante falleció (era un mixto en estadio II).

		Recidiva		
		No	Sí	Total
Tratamiento	Seguimiento	9	2	11
	Quimioterapia	95	3	98
	Radioterapia	4	0	4
Total		108	5	113

**Tabla 1.** Relación de tratamiento inicial y recaída. (Fuente: Elaboración propia)

En lo que respecta a la afectación del testículo contralateral, se pudo filiar en 110 pacientes. De éstos, un 2,7 % (3 pacientes) lo desarrolló con el tiempo (a los 23, 73 y 86 meses) y fueron todos ellos seminomas en estadio I, que se recuperaron y a día de hoy están vivos sin enfermedad. El hecho de padecer un tumor en un testículo es un factor de riesgo para desarrollarlo en el otro.

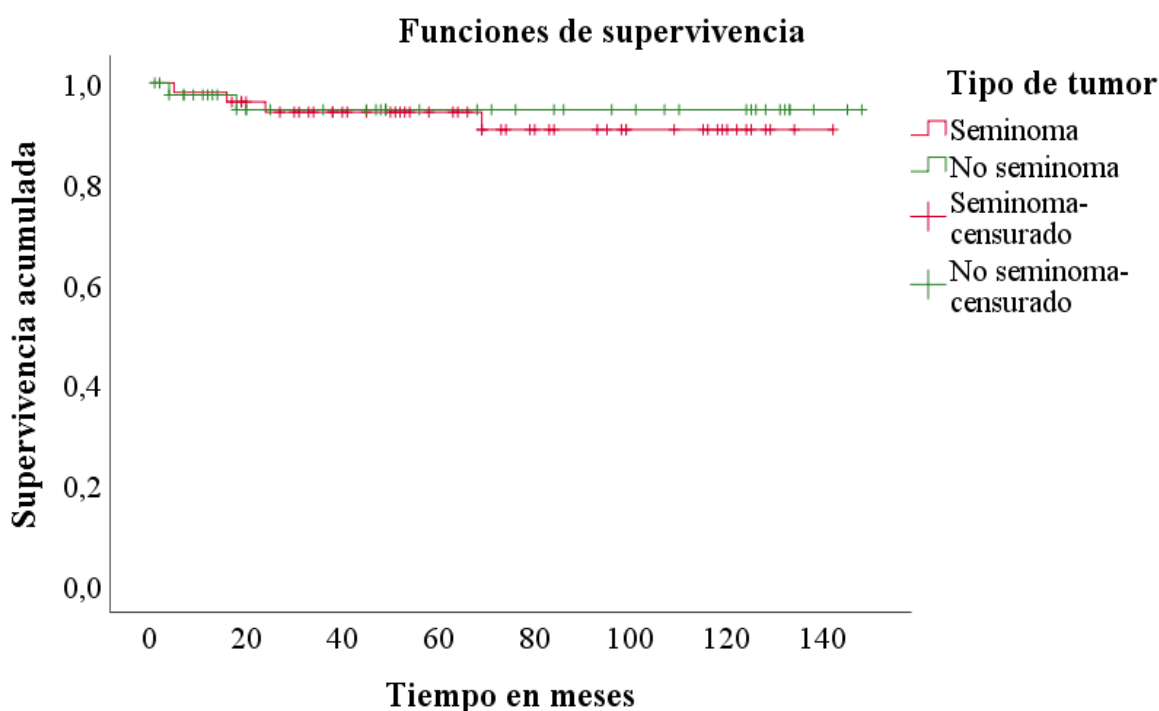
En relación al estado actual, se ha logrado recoger en 99 pacientes, de los cuales el 93,9 % están vivos sin enfermedad; siendo el 6,1 % restante (6 pacientes) los éxitos (4 seminomas y 2 no seminomas). Todos los estadios I están vivos, salvo un paciente con seminoma que falleció por causas desconocidas, pero sin evidencia de recidiva de enfermedad. Del estadio II, han fallecido 2 pacientes: Un tumor mixto que recidivó y un seminoma que no respondió al tratamiento. Ambos terminaron falleciendo de la enfermedad. En el estadio III fallecieron 3 pacientes: Dos pacientes por la enfermedad (seminoma y no seminoma) y el otro (seminoma) tras progresar a 2 líneas de tratamiento y desarrollar un shock séptico mientras era sometido a TASPE. Así, del total de éxitos, 4 pacientes fallecieron como consecuencia de la enfermedad (66,67 %), 1 paciente debido al TASPE (16,67 %) y otro por causas desconocidas ajenas a la enfermedad (16,67 %) (Figura 6). De los pacientes vivos sin enfermedad, el 52,7 % lleva más de 5 años desde el diagnóstico.



**Figura 6.** Causa del fallecimiento. (Fuente: Elaboración propia)

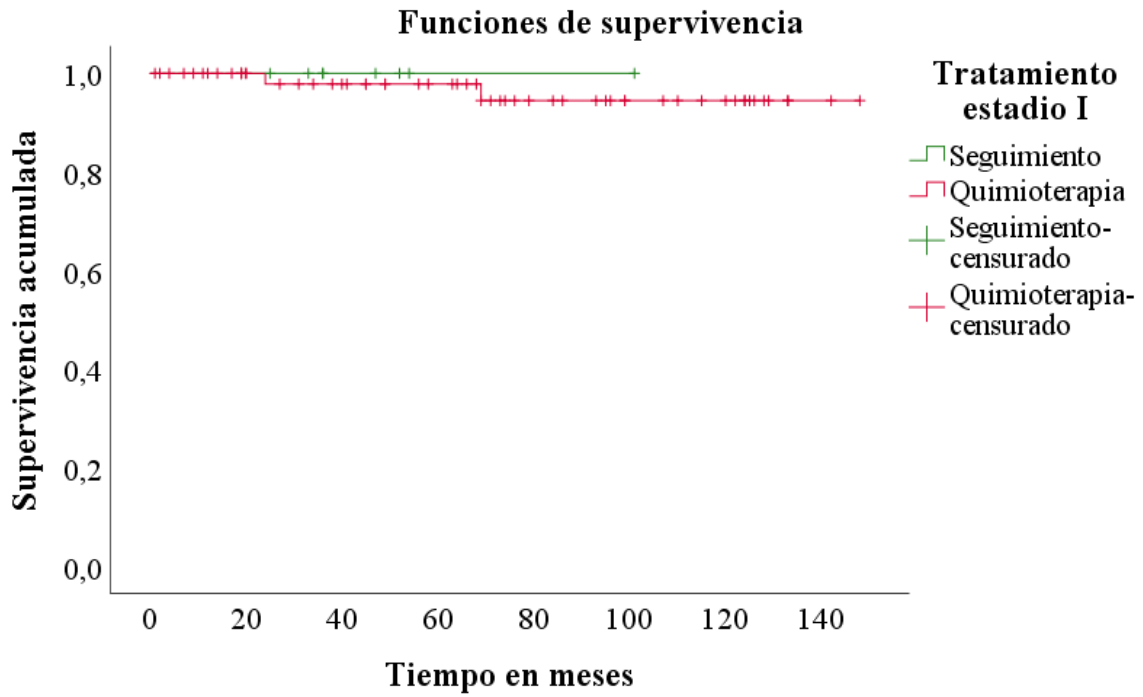
Para finalizar, hemos realizado un análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier; empleando el test de Log-Rank para evaluar si existen diferencias significativas.

Por un lado, representamos las curvas de supervivencia de los seminomas frente a los no seminomas (Figura 7). No existen diferencias estadísticamente significativas (Log-Rank  $p = 0,70$ ) entre los dos grupos en la supervivencia.



*Figura 7. Supervivencia por tipo histológico. (Fuente: Elaboración propia)*

También, se muestran las curvas de supervivencia de los pacientes en estadio I tratados con quimioterapia frente a los que realizaron seguimiento post-cirugía (Figura 8). Según el test de Log-Rank, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia en los pacientes que recibieron quimioterapia frente a los de seguimiento ( $p = 0,64$ ). Con lo cual, los pacientes con estadio inicial I pueden optar por vigilancia sin que ello suponga un detrimento en la supervivencia.



**Figura 8.** Supervivencia en estadio I según tratamiento post-cirugía. (Fuente: Elaboración propia)

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la edad media de presentación con independencia de la histología tumoral fue de 35 años, similar a estudios internacionales realizados a lo largo de los años<sup>23-25</sup>.

Diferentes investigaciones avalan un componente genético relacionado con dicho tumor, sugiriendo una asociación con el padre o hermanos del afectado<sup>26-28</sup>; en nuestro caso, el 4,1 % tenía antecedentes familiares de tumores testiculares germinales. La predisposición genética podría estar en relación con la presencia de diversos SNPs (Polimorfismos de un Nucleótido)<sup>6</sup>.

El principal factor de riesgo implicado es el antecedente de criptorquidia, que presentaba el 7,1 % de nuestros pacientes, tal y como se recoge en la literatura científica<sup>29</sup>. Otros factores son la infertilidad previa<sup>30</sup>, testículo contralateral afectado<sup>31</sup>, VIH<sup>32</sup> y consumo de marihuana<sup>33,34</sup>. En lo que atañe a nuestra investigación, no se pudo filiar el aspecto de la fertilidad previa al diagnóstico, pero sí se encontraron los demás factores.

La presentación clínica mayoritaria, al igual que lo descrito en la bibliografía científica<sup>4</sup>, fue la masa testicular indolora (68,2 %), seguida de tumoración y dolor (20 %), dolor (6,4 %), clínica metastásica (4,5 %), ocupando el resto la ausencia de síntomas. Algunos autores refieren clínica poco frecuente como la aparición de ginecomastia<sup>35</sup> e incluso convulsiones<sup>36</sup>, ausentes en nuestros pacientes.

En algunos estudios es más frecuente la afectación del testículo derecho<sup>37,38</sup>, en Salamanca ocurrió en el 50,4 % de los casos. No obstante, otras publicaciones muestran el lado izquierdo como el más habitual<sup>39</sup>.

Conforme al tipo histológico, el más prevalente fue el seminoma, de acuerdo con lo descrito en las guías clínicas<sup>20</sup>. Sin embargo, hay autores que obtienen resultados diferentes<sup>39,40</sup>. De los no seminomatosos, el más frecuente fue el carcinoma embrionario, acorde con la evidencia<sup>2,40</sup>.

Con respecto al estadio, el más predominante fue el I. Los no seminomatosos tenían un mayor porcentaje de avanzados que los seminomatosos. Así consta también en las últimas actualizaciones<sup>4</sup>. Según la categoría pronóstica del IGCCCG, un 77,8 % de los seminomas y un 76,5 % de los no seminomas se asociaron con buen pronóstico. De estos últimos, un 5,9 % fue de riesgo intermedio y un 17,6 % desfavorable.

En un 11,5 % del total de pacientes se detectaron metástasis al diagnóstico. La localización más frecuente se dio en el pulmón. Un 8,5 % de los seminomas y un 16,3 % de los no seminomas debutaron con enfermedad diseminada; también se comprueba en otras revisiones que los no seminomatosos presentan mayor porcentaje de metástasis<sup>10</sup>.

En cuanto a los marcadores tumorales, un 36,2 % de seminomas y un 46,8 % de no seminomas elevaron b-HCG pre-cirugía; un 66 % de no seminomas elevaron la AFP. Dichos resultados se aproximan a los obtenidos en otros estudios<sup>41,42</sup>, salvo en los seminomas, que en nuestro caso obtuvimos una elevación de b-HCG mayor a la descrita.

En lo que concierne al tratamiento post-cirugía, las guías clínicas europeas de 2019 recomiendan que los seminomas en estadio I con bajo riesgo de recidiva se vigilen sin tratamiento<sup>6</sup>. En los pacientes con factores de riesgo, la posibilidad de recaída sin tratamiento puede llegar hasta un 20 %, no obstante, se ha comprobado en varias publicaciones que los que no fueron tratados y recidivaron estaban libres de enfermedad a los cinco años (casi el 100 %)<sup>43,44</sup>. Respecto al tipo de tratamiento, un ensayo aleatorizado demostró que el carboplatino reduce el riesgo de recidiva al igual que lo hacía la radioterapia sobre el retroperitoneo, pero además, disminuye el riesgo de segundo tumor en el testículo contralateral<sup>45</sup>. De nuestros pacientes, el 92,9 % recibió tratamiento adyuvante tras la cirugía. Es un porcentaje muy elevado pero, al igual que consta en las guías clínicas, se debe respetar la autonomía del paciente. Los pacientes son informados del excelente pronóstico respecto a la supervivencia (independientemente de que realicen seguimiento o tratamiento), pero en muchos casos prefieren realizar tratamiento con 1-2 ciclos de carboplatino con el fin de reducir sus posibilidades de recaída (ya que en ese caso tendrían que someterse a un tratamiento de poliquimioterapia con al menos 3 ciclos de BEP).

En el caso de los no seminomas en estadio I, también recomiendan las guías europeas el seguimiento en los de bajo riesgo<sup>6</sup>. En caso de presentar algún factor de riesgo (sobre todo invasión vasculo-linfática) se recomienda valorar tratamiento con 1-2 ciclos de BEP<sup>20</sup>, aunque algunos autores obtienen resultados similares con solo seguimiento<sup>46,47</sup>.

En nuestra serie, las curvas de supervivencia analizadas no muestran diferencias estadísticamente significativas en los que realizan seguimiento frente a los que son tratados con quimioterapia (en el estadio I), a pesar de que recayeron más los pacientes que realizaron seguimiento.



De los pacientes metastásicos (13 pacientes), fallecieron 3. El resto, en la actualidad está libre de enfermedad. Otros estudios también refieren altas tasas de curación en enfermedad avanzada<sup>48</sup>, aunque los pacientes que progresan o recaen tras una primera línea de quimioterapia tienen un pronóstico menos favorable, planteándose en ellos la posibilidad de realizar quimioterapia a altas dosis con TASPE<sup>6,20</sup>. En la actualidad, se está estudiando la posibilidad de tratar a estos pacientes con inmunoterapia<sup>49</sup>.

En lo que respecta a la recaída, se presentó en un 4,4 % del total de pacientes. Cabe destacar que el 60 % de ellos tenían invasión vasculolinfática, por lo que podemos deducir que la presencia de dicha invasión podría conferir un peor pronóstico. Estos datos concuerdan con publicaciones recientes donde plantean que la existencia de este factor está relacionada con más probabilidad de sufrir una recaída<sup>50</sup>.

Por otra parte, el 60 % de estos pacientes que volvieron a desarrollar la enfermedad lo hicieron durante los 4-7 primeros meses; el resto al año o a los dos años, ninguno más tardío. De esta manera, observamos que la mayor parte de riesgo se concentra en este período de tiempo, a partir del cual las posibilidades de sufrir la recidiva disminuyen. Ya ha sido registrado también en otras ocasiones, donde además afirman que los que tardan más de dos años en recaer suelen ser de tipo seminomatoso<sup>51</sup>. No obstante, la recaída no parece dar lugar a una disminución de la supervivencia, dado que el 80 % de nuestros pacientes consiguieron recuperarse libres de enfermedad.

En relación al testículo contralateral, fue afectado en un 2,7 % del total. Las guías clínicas europeas plantean la posibilidad de realizar una biopsia del testículo contralateral durante la orquiectomía del primer tumor, en aquellos pacientes de alto riesgo (con microlitiasis o testículos atróficos), aunque no está demostrado que ello proporcione un beneficio en la supervivencia<sup>6</sup>.

Para finalizar, actualmente el 93,9 % del total de pacientes están vivos sin enfermedad, el resto lo ocupan los éxitos. Con ello concluimos que la supervivencia de este tumor es de las más altas, incluso en presencia de metástasis o de recaída. No obstante, es recomendable una vigilancia a largo plazo debido a la posibilidad de presentar recidivas tardías o afectación del testículo contralateral.

## CONCLUSIONES

Del estudio realizado, se derivan las siguientes conclusiones:

1. Hay una tendencia al aumento en el número de casos de cáncer de testículo en los últimos años.
2. El factor de riesgo más frecuente para el desarrollo de la enfermedad es la criptorquidia.
3. El síntoma inicial predominante es la masa testicular indolora.
4. El tipo histológico más habitual es el seminoma.
5. La mayor parte de las veces se diagnostica en estadios iniciales, los cuales pueden optar por realizar seguimiento después de la cirugía, en lugar de tratamiento complementario, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos en cuanto a supervivencia.
6. Los tratamientos aplicados confieren excelentes resultados incluso en enfermedad metastásica, por lo que conforman el paradigma de cáncer curable debido a su alta quimiosensibilidad.
7. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes con tumores seminomatosos y no seminomatosos.
8. El estudio de las características presentes en los pacientes de Salamanca es similar a lo registrado en la bibliografía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Seom.org [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; c1995 [actualizado 21 enero 2020; citado 11 febrero 2020]. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras\\_del\\_cancer\\_2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf)
2. Hirsch M. Anatomy and pathology of testicular tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 18 enero 2019; citado 20 julio 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/anatomy-and-pathology-of-testicular-tumors>
3. García R, Rodríguez C. Tumores germinales testiculares. En: Cruz J, Rodríguez C, del Barco E, et al., directores. Oncología Clínica. 6ª Edición. España: Elsevier; 2017. p. 213-218.
4. Steele G, Richie J, Oh W, et al. Clinical manifestations, diagnosis, and staging of testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 1 febrero 2019; citado 20 julio 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-staging-of-testicular-germ-cell-tumors>
5. Michaelson M, Oh W. Epidemiology of and risk factors for testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 15 mayo 2019; citado 22 julio 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-and-risk-factors-for-testicular-germ-cell-tumors>
6. Honecker F, Aparicio J, Berney D, Beyer J, Bokemeyer C, Cathomas R, et al. ESMO Consensus Conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2018 [citado 23 julio 2019]; 29 (8):1658–1686. Disponible en <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy217>
7. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter V. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016.
8. Michaelson M, Oh W. Serum tumor markers in testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 18 enero 2019; citado 24 julio

2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/serum-tumor-markers-in-testicular-germ-cell-tumors>

9. Chabner B, Lynch T, Longo D. Harrison: manual de oncología [Internet]. Mexico: McGraw-Hill; 2009 [citado 22 julio 2019]. Disponible en: <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/01/manual-oncologia-harrison.pdf>

10. Oh W. Overview of the treatment of testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2018 [actualizado 15 enero 2018; citado 26 julio 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-testicular-germ-cell-tumors>

11. Steele G, Richie J. Active surveillance following orchiectomy for stage I testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2017 [actualizado 26 septiembre 2017; citado 26 julio 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/active-surveillance-following-orchiectomy-for-stage-i-testicular-germ-cell-tumors>

12. Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, et al. Radiotherapy versus single- dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366:293–300.

13. Albers P, Siener R, Krege S, Schmelz HU, Dieckmann KP, Heidenreich A, et al. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:2966–72.

14. Oh W. Treatment of stage I seminoma [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 16 abril 2019; citado 27 julio 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-stage-i-seminoma>

15. Gilligan T, Kantoff P. Management of stage I nonseminomatous germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2018 [actualizado 15 enero 2018; citado 2 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-stage-i-nonseminomatous-germ-cell-tumors>

16. Oh W. Treatment of stage II seminoma [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 1 febrero 2019; citado 2 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-stage-ii-seminoma>
17. Gilligan T, Kantoff P. Management of stage II nonseminomatous germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2017 [actualizado 3 octubre 2017; citado 5 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-stage-ii-nonseminomatous-germ-cell-tumors>
18. 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;15:594–603.
19. Gilligan T, Kantoff P. Initial risk-stratified treatment for advanced testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 1 febrero 2019; citado 7 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/initial-risk-stratified-treatment-for-advanced-testicular-germ-cell-tumors>
20. Aparicio J, Terrasa J, Durán I, Germà-Lluch JR, Gironés R, González-Billalabeitia E, et al. SEOM clinical guidelines for the management of germ cell testicular cancer (2016). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2016 [citado 15 agosto 2019]; 18 (12):1187-1196. doi: 10.1007/s12094-016-1566-1
21. Oh W, Richie J. Posttreatment follow-up for men with testicular germ cell tumors [Monografía en Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [actualizado 23 mayo 2019; citado 8 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/posttreatment-follow-up-for-men-with-testicular-germ-cell-tumors>
22. Brimo F, Srigley JR, Ryan CJ, Choyke PL, Humphrey PA, Barocas DA et al. Testis. En: Amin MB, editor. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8ªed. Nueva York: Springer; 2017. p.727.
23. Jiménez-Rios M, Solares-Sánchez M, Martínez-Cervera PF, Espinosa-Ostos D, Feria-Bernal G, Aburto-Morales S, et al. Panorama epidemiológico del cáncer genitourinario en la Zona Centro de México. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2011 [citado 30 marzo 2020];71(S3): 3-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-articulo-panorama-epidemiologico-del-cancer-genitourinario-X2007408511358489>

24. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi k, et al. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. *Eur Urol* [Internet]. 2015 [citado 30 marzo 2020];68(6): 1054-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.044>
25. Walsh TJ. Incidence of testicular germ cell cancers in U.S. children: SEER program experience 1973 to 2000. *Urology* [Internet]. 2006 [citado 30 marzo 2020];68(2):402-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.02.045>
26. Hemminki K, Li X. Familial risk in testicular cancer as a clue to a heritable and environmental aetiology. *Br J Cancer* [Internet]. 2004 [citado 31 marzo 2020]; 90(9):1765–1770. doi: 10.1038/sj.bjc.6601714
27. Chia VM, Li Y, Goldin LR, Graubard BI, Greene MH, Korde L, et al. Risk of cancer in first- and second-degree relatives of testicular germ cell tumor cases and controls. *Int J Cancer* [Internet]. 2009 [citado 31 marzo 2020]; 124(4):952–957. doi: 10.1002/ijc.23971
28. Del Risco Kollerud R, Ruud E, Haugnes HS, Cannon-Albright LA, Thoresen M, Nafstad P, et al. Family history of cancer and risk of paediatric and young adult's testicular cancer: A Norwegian cohort study. *Br J Cancer* [Internet]. 2019 [citado 31 marzo 2020]; 120(10):1007-1014. doi: 10.1038/s41416-019-0445-2
29. Seetharam V, Hameed ZBM, Talengala SB, Thomas J. Bilateral cryptorchidism with bilateral synchronous abdominal testicular germ cell tumour. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2014 [citado 2 abril 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-203085>
30. Machiela MJ, Dagnall CL, Pathak A, Loud JT, Chanock SJ, Greene MH, et al. Mosaic chromosome Y loss and testicular germ cell tumor risk. *J Hum Genet* [Internet]. 2017 [citado 2 abril 2020]; 62(6):637–640. doi: 10.1038/jhg.2017.20
31. Dieckmann KP, Anheuser P, Gnoss A, Pichlmeier U. Contralateral testicular biopsy in patients with germ cell tumors: practice patterns in Germany 2014. *Urologe A* [Internet]. 2014 [citado 2 abril 2020]; 53(11):1651–1655. doi: 10.1007/s00120-014-3657-3
32. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2007 [citado 2 abril 2020]; 370(9581):59-67. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61050-2

33. Gurney J, Shaw C, Stanley J, V. Signal, Sarfati D. Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* [Internet]. 2015 [citado 2 abril 2020]; 15: 897. doi: 10.1186/s12885-015-1905-6
34. Callaghan RC, Allebeck P, Akre O, McGlynn KA, Sidorchuk A. Cannabis Use and Incidence of Testicular Cancer: A 42-Year Follow-up of Swedish Men between 1970 and 2011. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2017 [citado 2 abril 2020]; 26(11):1644-1652. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0428
35. Polat AV, Öztürk M, Çamlıdag I, Akyüz B. Is gynecomastia related to the disease characteristics and prognosis in testicular germ cell tumor patients?. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2019 [citado 3 abril 2020]; 25(3):189-194. doi: 10.5152/dir.2019.18297
36. Syu SH, Chang CL, Shih HJ. Testicular mixed germ cell tumor presenting with seizure as the initial symptom: a case report and literature review. *Int Braz J Urol* [Internet]. 2019 [citado 3 abril 2020];45(3):629-633. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0523
37. Germà-Lluch JR, Garcia X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Gumà J, et al. Clinical Pattern and Therapeutic Results Achieved in 1490 Patients with Germ-Cell Tumours of the Testis: the Experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol* [Internet]. 2002 [citado 5 abril 2020];42(6):553-563. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(02\)00439-6](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(02)00439-6)
38. Diz R, Virseda M, Paños P, Cabrera JA, Arance I, Alpuente C. Tumores testiculares. Evaluación de la experiencia durante 25 años en un hospital militar. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2005 [citado 5 abril 2020]; 29 (5): 457-464. doi: 10.1016/S0210-4806(05)73275-7
39. Gurrola A, Sánchez JE, Rivera H, Magaña JE, Sarabia RC, Garduño LM, et al. Cáncer testicular: incidencia, epidemiología y etiología. Cinco años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2018 [citado 5 abril 2020];78(5):347-353. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i5.2408>
40. Lallave F, Lomas M, Laguna E, Asuar S, Murillo J, Ramírez A, et al. Estudio descriptivo de los tumores testiculares germinales: 13 años de experiencia en el área de salud de Badajoz. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2007 [citado 5 abril 2020];60(5). doi: 10.4321/S0004-06142007000500005

41. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H, et al. Serum Tumour Markers in Testicular Germ Cell Tumours: Frequencies of Elevated Levels and Extents of Marker Elevation Are Significantly Associated with Clinical Parameters and with Response to Treatment. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 [citado 6 abril 2020]; 2019(8):1-22. doi: 10.1155/2019/5030349
42. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Ikogho R, Zecha H, Anheuser P, et al. Testicular Germ-Cell Tumours: A Descriptive Analysis of Clinical Characteristics at First Presentation. *Urol Int* [Internet]. 2018 [citado 6 abril 2020]; 100(4): 409–419. doi: 10.1159/000488284
43. Kollmannsberger C, Tandstad T, Bedard PL, Cohn-Cedermark G, Chung PW, Jewett MA, et al. Patterns of relapse in patients with clinical stage I testicular cancer managed with active surveillance. *J Clin Oncol* [Internet]. 2015 [citado 6 abril 2020]; 33(1):51-7. doi: 10.1200/JCO.2014.56.2116
44. Cohn-Cedermark G, Stahl O, Tandstad T. Surveillance vs. adjuvant therapy of clinical stage I testicular tumors - a review and the SWENOTECA experience. *Andrology* [Internet]. 2015 [citado 6 abril 2020]; 3(1):102-10. doi: 10.1111/andr.280
45. Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ, Joffe JK, Aass N, Coleman R, et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 [citado 6 abril 2020]; 29(8):957-62. doi: 10.1200/JCO.2009.26.4655
46. Mazzone E, Mistretta FA, Knipper S, Tian Z, Palumbo C, Gandaglia G, et al. Contemporary Assessment of Long-Term Survival Rates in Patients With Stage I Nonseminoma Germ-Cell Tumor of the Testis: Population-Based Comparison Between Surveillance and Active Treatment After Initial Orchiectomy. *Clin Genitourin Cancer* [Internet]. 2019 [citado 6 abril 2020];17(6):e1153-e1162. doi: 10.1016/j.clgc.2019.08.009
47. Nason GJ, Leao R, Hamilton RJ. Active surveillance in stage 1 disease: standard of care independent of risk factors?. *Curr Opin Urol* [Internet]. 2020 [citado 7 abril 2020];30(2):245-250. doi: 10.1097/MOU.0000000000000708



48. Ko JJ, Bernard B, Tran B, Li H, Asif T, Stukalin I, et al. Conditional Survival of Patients With Metastatic Testicular Germ Cell Tumors Treated With First-Line Curative Therapy. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 [citado 7 abril 2020]; 34(7):714-20. doi: 10.1200/JCO.2015.64.7909
49. Semaan A, Haddad FG, Eid R, Kourie HR, Nemr E. Immunotherapy: last bullet in platinum refractory germ cell testicular cancer. *Future Oncol* [Internet]. 2019 [citado 7 abril 2020]; 15(5):533-541. doi: 10.2217/fon-2018-0571
50. Lobo J, Stoop H, Gillis AJM, Looijenga LHJ, Oosterhuis W. Interobserver Agreement in Vascular Invasion Scoring and the Added Value of Immunohistochemistry for Vascular Markers to Predict Disease Relapse in Stage I Testicular Nonseminomas. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2019 [citado 8 abril 2020]; 43(12):1711-1719. doi: 10.1097/PAS.0000000000001352
51. Fedyanin M, Tryakin A, Kanagavel D, Bulanov A, Burova A, Figurin K, et al. Late relapses (>2 years) in patients with stage I testicular germ cell tumors: predictive factors and survival. *Urol Oncol* [Internet]. 2013 [citado 8 abril 2020]; 31(4):499-504. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.06.001

## ANEXOS

### ANEXO 1: Clasificación TNM del cáncer de testículo de la UICC

**Tabla 1: tumor primario (T)**

TX	No puede evaluarse el tumor primario: normalmente porque no se ha realizado la extirpación quirúrgica del testículo (orquiectomía)
T0	No se encuentra el tumor primario: puede ocurrir si el tumor desaparece de forma espontánea, o también si el tumor se ha originado en un lugar distinto del testículo
Tis	Neoplasia celular intratubular (carcinoma in situ): es un tumor no invasivo
T1	Tumor limitado al testículo que no invade los vasos sanguíneos o linfáticos; el tumor puede invadir la túnica albugínea pero no la túnica vaginal (distintas capas o cubiertas del testículo)
T2	Tumor limitado al testículo y epidídimo que invade los vasos sanguíneos o linfáticos; o tumor que se extiende a través de la túnica albugínea afectando a la túnica vaginal (distintas capas o cubiertas del testículo)
T3	Tumor que invade el cordón espermático con o sin invasión de los vasos sanguíneos o linfáticos.
T4	Tumor que invade el escroto con o sin invasión de los vasos sanguíneos o linfáticos.

**Tabla 2: ganglios linfáticos (N)**

NX	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos.
N0	No hay metástasis en ganglios linfáticos
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático menor de 2 cm. O en varios ganglios linfáticos, ninguno mayor de 2 cm.
N2	Metástasis en un solo ganglio linfático con diámetro entre 2-5 cm.; o ganglios linfáticos múltiples con diámetro mayor de 2-5 cm.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos con diámetro mayor de 5 cm.

**Tabla 3: Metástasis a distancia (M)**

MX	No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Existen metástasis a distancia
M1a	Metástasis pulmonares o en ganglios lejanos al testículo
M1b	Metástasis a distancia en zonas distintas a los pulmones y ganglios lejanos al testículo

**Tabla 4: Marcadores tumorales séricos (S)**

Sx	Marcadores no realizados o no disponibles
S0	Marcadores normales
S1	LDH <1,5 x límite superior de la normalidad; y β-hCG <5000 mUI/mL; y AFP <1000 ng/mL
S2	LDH 1,5-10 x límite superior de la normalidad; o β-hCG 5000-50.000 mUI/mL; o AFP 1000-10.000 ng/mL
S3	LDH > 10 x límite superior de la normalidad; o β-hCG >50.000 mUI/mL; o AFP >10.000 ng/mL

**Tabla 5: Agrupación por estadios**

	T	N	M	S
Estadio 0	Tis	N0	M0	S0
Estadio I	T1-4	N0	M0	S 0-3
IA	T1			S0
IB	T2-4			S0
IS	T1-4 o Tx			S 1-3
Estadio II	T1-4 o Tx	N1-3	M0	S 0-1
IIA		N1		
IIB		N2		
IIC		N3		
Estadio III	T1-4 o Tx	N 0-3	M1a	S 0-3
IIIA		N 0-3	M1a	S 0-1
IIIB		N 1-3	M0	S2
		N 0-3	M1a	S2
IIIC		N 1-3	M0	S3
		N 0-3	M1a	S3
		N 0-3	M1b	S 0-3

*Adaptado de:* Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Madrid: SEOM; 2019 [citado 15 abril 2020]. Cáncer de testículo. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/testiculo?showall=1>