



# Análisis de sobrevida en cáncer de testículo en 18 años

Camarena-Reynoso HR, Ariza-Villaro P, Mata MP, Leos-Acosta CA, Shuck-Bello CE, Cantellano-Orozco M, Vázquez-Ortega LS, Andrade-Platas JD, Fernández-Carreno A, Morales-Montor JG, Pacheco-Gahbler C, Calderón-Ferro F



## ■ RESUMEN

**Antecedentes:** El cáncer de testículo representa entre 1 y 1.5% de las neoplasias en el hombre y 5% de los tumores urológicos. Es el cáncer más frecuente entre hombres de 15 a 45 años, 95% de los tumores testiculares son de células germinales malignas y sólo 5% son bilaterales. Actualmente, el cáncer testicular muestra tasas de curación de 95% en estadios bajos y menor en estadios más avanzados, atribuible al tratamiento temprano e interdisciplinario que incluye quimioterapia, radioterapia y cirugía.

**Objetivo:** Determinar la sobrevida del cáncer de testículo.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de análisis de sobrevida. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de testículo de enero de 1989 a octubre de 2007. Se analizaron múltiples variables. Se utilizó estadística descriptiva y análisis de sobrevida con curvas de Kaplan-Meier y Cox proporcional, se consideró significancia estadística de  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** Se capturaron 307 pacientes de los cuales 184 cumplieron criterios de inclusión. La media de edad fue de 29 años. Se presentaron 25 muertes en un

## ■ ABSTRACT

**Background:** Testicular cancer represents between 1% and 1.5% of neoplasms in men and 5% of the urological tumors. It is the most frequent cancer in men between the ages of 15 and 45 years. Ninety-five percent of testicular tumors are composed of malignant germ cells and only 5% are bilateral. Currently, there is a 95% cure rate for low stage testicular cancer. The percentage is lower for more advanced tumors. Early and interdisciplinary treatment including chemotherapy, radiotherapy and surgery are factors attributing to the high cure rate.

**Objective:** To determine the testicular cancer survival rate.

**Materials and methods:** A survival analysis cross-sectional study was carried out. Case records of all patients diagnosed with testicular cancer from January 1989 to October 2007 were reviewed. Multiple variables were analyzed. Descriptive statistics, survival analysis and proportional Kaplan-Meier and Cox curves were employed. Statistical significance was considered when  $P \leq 0.05$ .

**Results:** From a total of 307 patients, 184 met the study inclusion criteria. Mean age was 29 years. There were 25 deaths over an 18-year period and the general survival rate was 86%. Ninety-six percent of patients presented with germ cell tumors, 44% with seminomatous tumors and 56% with non-seminomatous tumors. In relation to disease stage, percentage results were as follows: 1a (33.5%), 1b (11%), 1c (15.5%), 2a (6%), 2b (7%), 2c (9%), 3a (3%), 3b (6.5%) and 3c (8.5%).

A total of 81.5% of patients were in the good prognosis category, 12.5% in the intermediate category and 6% in

Divisiones de Urología e Investigación.

Correspondencia: Dr. Héctor Camarena Reynoso. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SSA. Calzada de Tlalpan 4800, Col. Sección XVI, Delegación Tlalpan, C.P. 14080. México, D.F. Tel: 40-00-30-44. Correo electrónico: hectorcamarena@gmail.com.

periodo de 18 años, con una sobrevida general de 86%. El 96% correspondió a tumores germinales, de éstos 44% fueron seminomatosos y 56% no seminomatosos. Con respecto al estadio, se presentaron de la siguiente forma: 1a (33.5%), 1b (11%), 1c (15.5%), 2a (6%), 2b (7%), 2c (9%), 3a (3%), 3b (6.5%) y 3c (8.5%).

De acuerdo con el pronóstico, 81.5% se encontraron en grupo de bueno, 12.5% intermedio y 6% en malo. La menor sobrevida se dio en grupos de intermedio y mal pronóstico  $p < 0.01$ . El 40.5% de los pacientes fueron dejados en vigilancia, 47.5% fueron sometidos a quimioterapia, 7.5% a radioterapia sin ningún evento fatal y al 4.5% se les ofreció quimioterapia y radioterapia.

**Discusión:** A diferencia de lo reportado en la literatura nacional e internacional, el cáncer de testículo ocupa la segunda causa de consulta por cáncer en nuestra institución.

**Conclusiones:** En la mayoría de los pacientes la evolución es favorable, dependiendo principalmente de la histología, estadio y factores de riesgo.

**Palabras clave:** sobrevida, cáncer de testículo.

*the poor prognosis category. The survival rate was lower in the intermediate and poor prognosis groups with  $P < 0.01$ . A total of 40.5% of patients were left in observation, 47.5% were given chemotherapy, 7.5% were given radiotherapy and 4.5% underwent chemotherapy and radiotherapy.*

**Conclusions:** *In contrast to the national and international literature, testicular cancer is the second most common cancer seen in medical consultation in our hospital. The majority of patients have a favorable progression that is principally dependent on the histology, stage and risk factors of their disease.*

**Key words:** *Survival, testicular cancer.*



## ■ INTRODUCCIÓN

El cáncer de testículo representa 1% de todas las neoplasias, sin embargo, es la neoplasia maligna más común en hombres de 15 a 45 años.<sup>1</sup> Ocupa entre 1 y 1.5% de las neoplasias en el hombre y 5% de los tumores urológicos. Se ha reportado una incidencia de tres a seis casos por 100,000 hombres por año en las sociedades occidentales, además de un incremento en la incidencia en los últimos 30 años en los países industrializados.<sup>2-4</sup>

Es una de las neoplasias sólidas más curables y sirve como ejemplo del tratamiento multimodal e interdisciplinario del cáncer. El incremento dramático en la sobrevida es el resultado del estadio, técnicas diagnósticas efectivas, esquemas quimioterapéuticos, radioterapia, cirugía y seguimiento estricto de los pacientes, así como terapias de salvamento. Anterior a 1970 la mortalidad era mayor de 50%, actualmente es menor de 5%.<sup>5,6</sup>

En 95% de los pacientes los tumores testiculares son de células germinales.<sup>7</sup> El otro 5 a 10% está representado por un grupo heterogéneo de tumores malignos y benignos derivados del intersticio o metástasis de diferentes primarios.<sup>8</sup> Hasta 5% de los casos son bilaterales.<sup>9</sup> Los factores de riesgo epidemiológico para el desarrollo de tumores testiculares son: historia de criptorquidia o anomalías en el descenso testicular, hipotrofia (<12

mL) o atrofia, síndrome de Klinefelter, historia de cáncer testicular en familiares de primer grado (hermanos/padre), presencia de tumor contralateral e infertilidad.<sup>9-14</sup>

El diagnóstico de los tumores testiculares es llevado a cabo con la historia clínica y exploración física, generalmente se presentan como incrementos de volumen intraescrotales no dolorosos. Sólo en 10% de los casos causan dolor agudo. Habitualmente el diagnóstico es retrasado debido a la renuencia del paciente a buscar atención médica. El estudio de gabinete más útil en el diagnóstico es el ultrasonido escrotal con sensibilidad de casi 100%.<sup>15,16</sup> Los marcadores tumorales no sólo contribuyen al diagnóstico y estadio, sino que son pronósticos y deben ser determinados antes de la orquiectomía y una semana después debido a su cinética y vida media.<sup>17</sup>

El estadio representa la piedra angular en el que se basa el tratamiento del cáncer de testículo, por lo que se debe evaluar sitios probables de metástasis con tomografía, la cual ofrece una sensibilidad de 70 al 80%.<sup>18</sup> El 10% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico.<sup>14</sup>

La clasificación actual es con base en TNM 2002 de la IUAC (*International Union Against Cancer*),<sup>19</sup> de acuerdo con los hallazgos histopatológicos, marcadores tumorales y tomografía. Se deberán clasificar adicionalmente

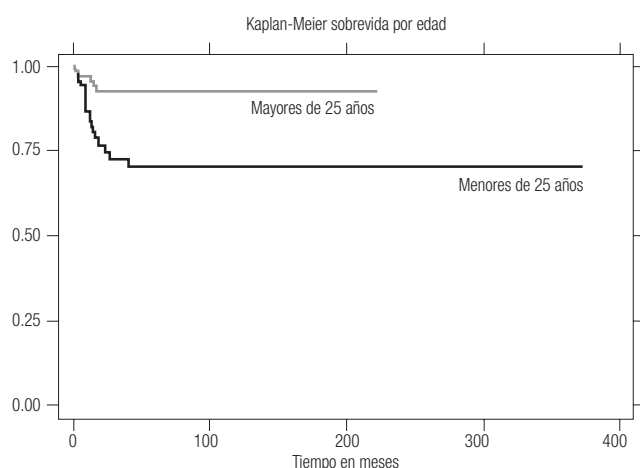


Figura 1. Sobrevida por edad.

conforme al IGCCCG (*International Germ Cell Cancer Collaborative Group*), con el sistema de estadio pronóstico, que utiliza histología, localización del tumor primario, localización de las metástasis y marcadores tumorales.<sup>20</sup>

En México, el registro histopatológico de neoplasias malignas en el 2000, reportó 917 casos que representan 1.9 casos por 100,000, siendo 1% de todos los cánceres reportados.<sup>21</sup> En el 2001, se reportó un incremento a 3.8 casos por 100,000 en el grupo de entre 15 a 45 años.<sup>22-24</sup> En el 2003, se reportaron 321 casos que representaron 1% del total de las neoplasias malignas en el hombre.<sup>25</sup>

El objetivo de este trabajo, fue determinar la sobrevida de los pacientes con cáncer de testículo de nuestra población.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, con análisis de sobrevida. Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de testículo tratados en nuestra institución de enero de 1989 a octubre de 2007. Se incluyeron a los pacientes con expediente y seguimiento completos y se excluyeron los pacientes con muertes por otras causas, referidos para su tratamiento en otra institución y aquellos con expediente y seguimiento incompletos.

Se obtuvieron los resultados de las siguientes variables: edad, testículo afectado, tiempo de evolución antes del diagnóstico, síntomas, antecedentes, tamaño tumoral, variante histopatológica, estadio TNMS, grupo pronóstico (IGCCCG), tratamiento y tiempo de seguimiento correlacionándolas con muerte.

Se elaboró análisis con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y porcentajes. El análisis de sobrevida se determinó con curvas de Kaplan-Meier.

## RESULTADOS

Se capturaron 307 pacientes de los cuales 184 cumplieron criterios de inclusión. De éstos, tres fueron excluidos por muertes no relacionadas al cáncer de testículo (IAM, trauma) y 120 pacientes, por no contar con expediente completo, por haber sido referidos para continuar su tratamiento en otra institución o por no contar con seguimiento completo.

La media de edad fue de 29 años con rango de uno a 75 años. Se presentaron 25 muertes en un periodo de 18 años, con una sobrevida global de 86%. La mayor parte de las muertes ocurrieron en menores de 25 años, en donde se presentaron 19 de las 25 muertes siendo significativo ( $p < 0.018$ ) (figura 1).

Setenta y ocho pacientes (42%) presentaron el testículo derecho afectado, 100 pacientes (54%) el testículo izquierdo y seis pacientes (4%) de forma bilateral.

En antecedentes personales previos al diagnóstico de cáncer, 10% presentó orquiepididimitis, 8% trauma, 10% criptorquidia y 1% vasectomía. El cuadro clínico se caracterizó de forma inicial por aumento de volumen o consistencia en 95% de los pacientes, 40% presentó dolor, 3% síntomas gastrointestinales, 4% disnea, 7% pérdida de peso y 11% otros síntomas (dolor lumbar, edema de miembros inferiores, dificultad para la deambulaci3n, aumento de volumen abdominal e insuficiencia renal).

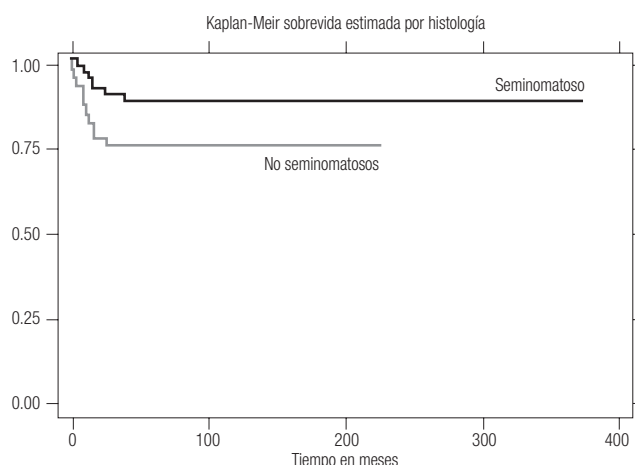
Ciento setenta y ocho pacientes (96%) fueron tumores germinales y seis (4%) no germinales, entre los que se identificaron dos de células de Sertoli, dos linfomas, un sarcoma, y un tumor metastásico de células claras.

De los tumores germinales 44% fueron tumores seminomatosos y 56% no seminomatosos. En el análisis comparativo la sobrevida fue mayor para los seminomatosos ( $p < 0.02$ ) (figura 2).

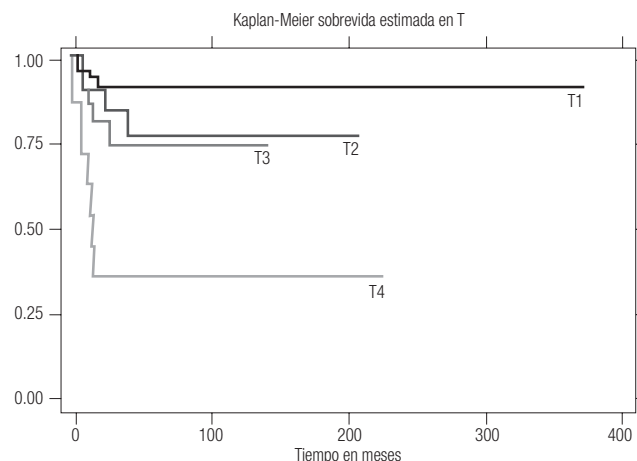
Analizando los tipos histopatológicos de forma independiente se observó una tendencia a menor sobrevida en los pacientes con componente de coriocarcinoma ( $p < 0.06$ ). En cuanto al carcinoma embrionario, se analizó la sobrevida considerando su ausencia o presencia en  $< 50\%$  y en  $> 50\%$ . Las curvas mostraron una tendencia a menor sobrevida en  $> 50\%$  ( $p < 0.08$ ). El teratoma presentó una tendencia a menor sobrevida en los componentes inmaduros ( $p < 0.16$ ).

Con relación a senos endodérmicos se observó una tendencia a menor sobrevida en presencia de senos endodérmicos ( $p < 0.06$ ).

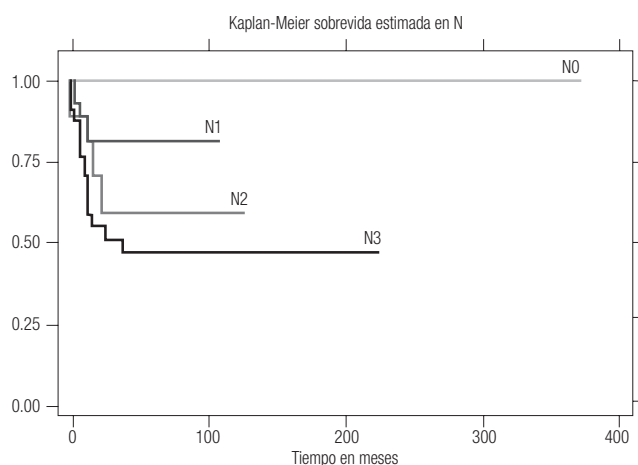
Con respecto al TNMS en tumor: 55% fueron T1, 21% T2, 15% T3, y 8% T4. La curva muestra una menor sobrevida conforme incrementa la T,  $p < 0.01$  (figura 7).



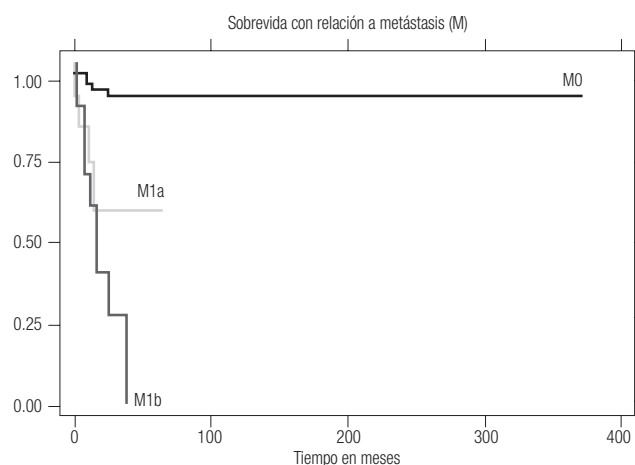
**Figura 2.** Sobrevida por tipo histológico.



**Figura 3.** Sobrevida en estadio tumoral (sólo T).



**Figura 4.** Sobrevida con relación a nódulos (N).



**Figura 5.** Sobrevida con relación a metástasis (M).

En ganglios retroperitoneales: 80% fueron N0, 7% N1, 9% N2 y 22% N3 con menor sobrevida al incrementarse la N,  $3 p < 0.01$  (**figura 3**).

En metástasis, 85% de los pacientes fueron M0, 9% M1a, 6% M1b. Con una disminución dramática en sobrevida el incrementarse la M específicamente en M1b,  $p < 0.01$  (**figura 4**).

En marcadores tumorales 60% fueron S0, 16.5% S1, 17% S2 y 6.5% S3. Con menor sobrevida al incrementarse la S,  $p < 0.01$  (**figura 5**).

Lo anterior correlaciona adecuadamente con los estadios, los cuales se presentaron de la siguiente forma:

1a (33.5%), 1b (11%), 1s (15.5%), 2a (6%), 2b (7%), 2c (9%), 3a (3%), 3b (6.5%) y 3c (8.5%). En cuanto a éstos se observó menor sobrevida en los estadios avanzados  $p < 0.01$  (**figura 6**).

Se realizó análisis de sobrevida por grupos pronóstico, siguiendo los criterios del IGCCCG. Se encontraron 81.5% en el grupo de buen pronóstico, 12.5% en el de intermedio y 6% en el grupo de mal pronóstico, observando una menor sobrevida en grupos intermedio y alto  $p < 0.01$  (**figura 7**).

Al analizar la sobrevida por tratamiento en general, sin considerar grupo histopatológico ni estadio, se

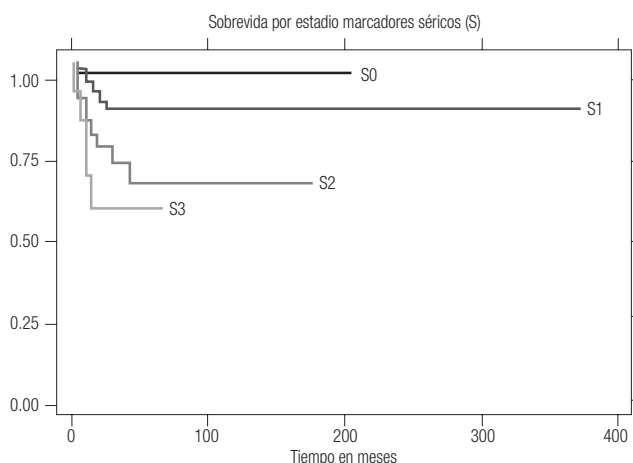


Figura 6. Sobrevida por estadio marcadores séricos (S).

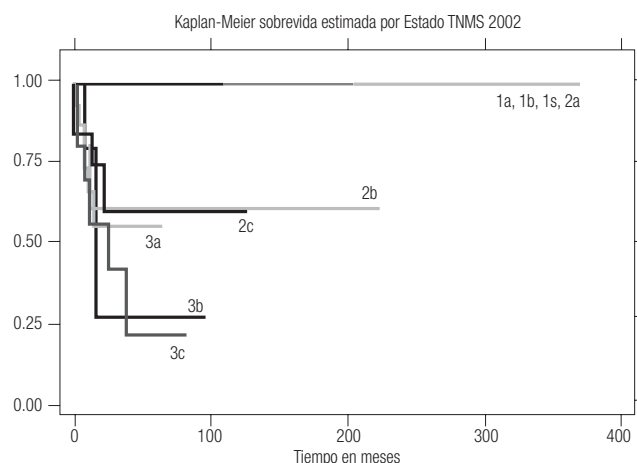


Figura 7. Sobrevida por estadios clínicos según TNMS.

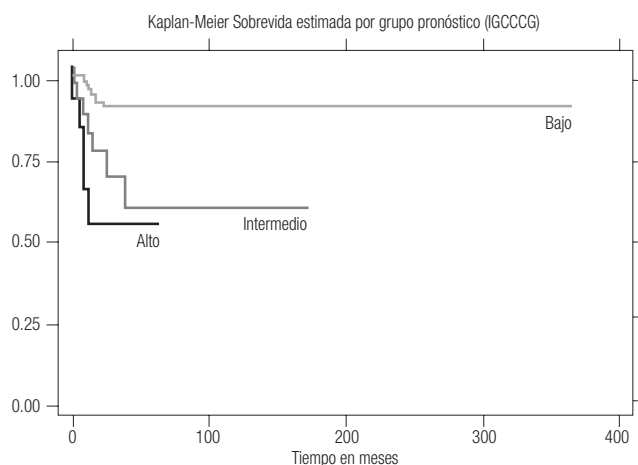


Figura 8. Sobrevida por grupos pronóstico.

encontró que 40.5% de los pacientes fueron dejados en vigilancia estricta, 47.5% en quimioterapia, 7.5% en radioterapia y 4.5% en quimioterapia y radioterapia. Se observó una menor sobrevida en los grupos de quimioterapia  $p < 0.01$  (figura 8).

## CONCLUSIONES

El cáncer de testículo es la segunda causa de tumores urológicos en nuestra institución. La sobrevida global es similar a la reportada en la literatura internacional. Se observó una menor sobrevida en menores de 25 años, tumores no seminomatosos, estados avanzados ( $> 2b$ ) y

grupos pronóstico de riesgo intermedio y alto. Existieron tendencias a menor sobrevida en pacientes con componentes de teratoma inmaduro, carcinoma embrionario en  $> 50\%$ , coriocarcinoma y senos endodérmicos.

## DISCUSIÓN

El hallazgo de una menor sobrevida en los menores de 25 años correlaciona con la histología que presentaron estos pacientes (tumores no seminomatosos) además de formas más inmaduras y mayores porcentajes de estirpes agresivas. El resto de los resultados es muy similar a lo publicado anteriormente en la literatura. Se exploró la sobrevida con relación a tamaño tumoral, lado afectado, tiempo antes del diagnóstico, sin encontrar tendencias claras ni resultados estadísticamente significativos. Consideramos que los datos más relevantes en nuestro estudio son los relacionados con los grupos pronóstico de riesgo (IGCCCG), ya que correlacionan adecuadamente con la sobrevida. No existen en la literatura revisada estudios nacionales que analicen esta asociación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brown LM, Pottern LM, Hoover RN *et al.* Testicular cancer in the United States: trends in incidence and mortality. *Int J Epidemiol* 1986; 15:164-170.
2. Richie JP. Neoplasms of the testis. In: Walsh PC *et al.* Campbell's urology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Elsevier 2007:893-935.
3. Huyghe E, Mastuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003;170:5-11.
4. McGlynn KA, Devesa SS *et al.* Trends in the incidence of testicular germ cell tumours in the United States. *Cancer* 2003;97:63-70.
5. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ cell cancer. *N Engl J Med* 1997;337:242-253.
6. Jones A, Fergus JN, Capman J, Houghton L. Is surveillance for stage I germ cell tumours of the testis appropriate outside a specialist centre? *Br J Urol* 1999;84:79-84.

7. Albers P, Albrecht F et al. Guidelines on testicular cancer. In: European Association of Urology Guidelines. Drukkerij Gelderland BV, Arnhem-the Netherlands, 2007.
8. Mostofi FK, Sobin LH. Histological typing of testis tumors. Geneva Switzerland: World Health Organization, 1977.
9. Osterlind A, Berthelsen JG et al. Risk of bilateral testicular germ cell tumors in Denmark: 1960-1984. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:1391-1395.
10. Giwercman A, Bruun E et al. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J Urol* 1989;142:998-1002.
11. Moller H, Prener A et al. Testicular Cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy a genital malformations: case-control studies in Denmark. *Cancer Causes Control* 1996;7:264-274.
12. Dieckmann KP, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer. *Cancer* 1997;80:1954-1960.
13. Viveros Contreras C, Lugo García JA et al. Cáncer de Testículo. *Rev del HJ-Mex* 1996;65(1) enero-marzo.
14. Hamdy F, Basler J. Testicular Cancer. In: Management of Urologic Malignancies. Churchill Livingstone. Elsevier Science Limited, 2002:415-476.
15. Comiter CU, Benson CJ et al. Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically. *J Urol* 1995;154:1367-1369.
16. Betanzos González C, Castro Ibarra M, Manzanilla García H. Estudio Comparativo entre hallazgos ecográficos y hallazgos histopatológicos de las neoplasias testiculares de células germinales. *Anales de Radiología México* 2004;4:271-279.
17. Sella MD, Burgon K, Mason MD. Treatment of testicular germ-cell cancer: a Cochrane evidence based systematic review. *Cancer Treat Rev* 2002;28:237-253.
18. Leiboitch I et al. Improved accuracy of computerized tomography based clinical staging in low stage no seminomatous germ cell cancer using size criteria of retroperitoneal lymph nodes. *J Urol* 1995;154:1759-1763.
19. Sobin LH, Wittekind Ch, editors UICC: TNM classification of malignant tumors. 6th ed. Wiley-Liss, 2002.
20. 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.
21. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de México, 2000.
22. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de México, 2001.
23. Mohar A et al. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública Mex* 1997;39:253-258.
24. Viveros Contreras y cols. Cáncer de Testículo. *Rev del HJ-Mex* 1998;65(1) enero-marzo.
25. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de México, 2003.