

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS
VICERRECTORÍA ACADÉMICA**

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

**ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA Y TRATAMIENTOS DE
LOS TUMORES TESTICULARES DE CÉLULAS
GERMINALES EN AMÉRICA LATINA DURANTE EL
PERÍODO 2015-2020.**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN MEDICINA Y
CIRUGÍA**

AUTORA

TATIANA VILLEGAS MORA

TUTOR

DR. ERICK LAGOS SÁNCHEZ

SEDE ARANJUEZ

MAYO, 2022

Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 Planteamiento del problema	10
1.2 Pregunta de la investigación	12
1.3 Objetivos.....	13
1.3.1 Objetivo general.....	13
1.3.2 Objetivos específicos.....	13
1.4 Justificación.....	14
1.5 Antecedentes	15
1.6 Cuadro de antecedentes	27
1.7 Proyecciones	32
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	33
2.1 Antecedentes históricos.....	33
2.2 Antecedentes internacionales.....	37
2.3 Antecedentes nacionales	46
2.4 Tumores testiculares de células germinales (TTCG)	49
2.5 Anatomía testicular	49
2.6 Células testiculares	51
2.7 Espermatogénesis	52
2.8 Desarrollo testicular	52
2.8 Clasificación	53
2.9 Etiopatogenia	57
2.10 Estadiaje.....	57
2.11 Manifestaciones clínicas	62
2.12 Diagnóstico de TTCG	63
2.13 Tratamiento	65
2.14 Conducta de seguimiento	69
2.15 Quimioterapia	70
2.16 Quimioterapia y toxicidad.....	72
2.17 Citotoxicidad	75
2.18 Células germinales	75
2.19 Marcadores tumorales	76
2.20 Gonadotropina coriónica humana	76
2.21 Alfa fetoproteína.....	76
2.22 Dietilestilbestrol.....	77

2.23 Lactato deshidrogenasa	77
2.24 Criptorquidia	77
2.25 Neoplasia	78
2.26 Inflamación granulomatosa	79
Ginecomastia	79
2.26 Prevalencia.....	80
2.27 Incidencia	80
CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO	81
3.1 Elaboración de fuentes de información	81
3.2 Enfoque.....	81
3.4 Muestreo	82
3.5 Criterios de inclusión y exclusión	83
3.5.1 Criterios de inclusión.....	83
3.5.2 Criterios de exclusión.....	83
3.6 Unidad de análisis	83
3.6.1 Matriz de codificación, enfoque cualitativo	83
3.7 Fuentes	85
3.8 Matriz de comprobación de datos	86
3.9 Procedimiento de recolección de datos.....	92
3.9 Procedimiento de análisis de datos	92
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS	94
4.1 Prevalencia TTCG	94
Argentina	94
Chile	95
Perú.....	95
México	96
Cuba, Haití y República Dominicana	96
Costa Rica.....	96
4.2 Epidemiología de los TTCG en el período 2015-2020 en América Latina	99
4.3 Signos, síntomas e histología	101
4.4 Tratamientos utilizados y resultados obtenidos	105
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	109
Conclusiones.....	109
Recomendaciones.....	112
REFERENCIAS	115

Contenido de Figuras

Figura 1. Anatomía testicular	48
Figura 2. Espermatozoide.....	49
Figura 3. Descenso testicular.....	50
Figura 4. Corte histológico de un seminoma.....	52
Figura 5. Corte histológico de un coriocarcinoma.....	53
Figura 6. Corte histológico de un teratoma.....	54
Figura 7. Imagen por ultrasonido de un seminoma.....	63
Figura 8. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis. Muestra masa testicular a nivel de pubis.....	63
Figura 9. Pasos iniciales una orquiectomía.....	64
Figura 10. Pasos a realizar durante una orquiectomía.....	65
Figura 11. Clasificación de las náuseas según su gravedad.....	72
Figura 12. Clasificación de los vómitos según su gravedad.....	72
Figura 13. Clasificación de la toxicidad según aparición.....	73
Figura 14. Posición Testicular en Criptorquidia.....	77
Figura 15. Paciente de 18 años con ginecomastia bilateral.....	79

Contenido de Tablas

Tabla 1. Cuadro de antecedentes	22
Tabla 2. Estadiaje TTCG según clínica del tumor	56
Tabla 3. Estadiaje TTCG según estudio patológico del tumor	56
Tabla 4. Estadiaje TTCG según clínica de los nódulos linfáticos	57
Tabla 5. Estadiaje TTCG según estudio patológico de los nódulos linfáticos.....	57
Tabla 6. Estadiaje TTCG según metástasis	58
Tabla 7. Estadiaje TTCG según marcadores serológicos.....	58
Tabla 8. Estadificación.....	59
Tabla 9. Clasificación de riesgo para enfermedad avanzada	60
Tabla 10. Esquema Quimioterapéutico BEP.....	69
Tabla 11. Esquema Quimioterapéutico VIP.....	69
Tabla. 12. Régimen quimioterapéutico a dosis altas (carboplatino/etopósido).....	70
Tabla. 13. Régimen quimioterapéutico a dosis altas (paclitaxel/ifosfamida/carboplatino/etopósido).....	70
Tabla 14. Clasificación de erupciones cutáneas según gravedad.....	72
Tabla 15. Matriz de codificación.....	82
Tabla 16. Matriz de datos	86
Tabla 17. Incidencia tumores malignos en población masculina de CR, 2013.....	97
Tabla 18. Histopatología de TTCG reportados en casos clínicos en AL 2015- 2020.....	105

Dedicatoria

El proceso para llegar hasta este punto de mi carrera y de mi vida ha sido largo y difícil, pero gratificante. Dios me dio la salud, las fuerzas y la sabiduría para luchar día con día con el fin de alcanzar mis metas, por eso le agradezco y agradeceré siempre.

A mami, siempre apoyándome, siempre creyendo en mí, siempre ahí. El ejemplo vivo del amor que una madre tiene por sus hijos. Por ser el ejemplo de lucha y superación que quiero imitar. Es tanto lo que tengo que agradecerle que no me alcanzaran los días para dar gracias por todo.

A papi, por ser la persona que es. Por enseñarme a no rendirme, a superar las adversidades y a nunca dejar un sueño morir. Por demostrarme lo que es tener fe en las personas y en mí misma.

A los dos, les agradezco todo, mi vida, el apoyo, por creer en mí cuando ni yo misma lo hacía, por siempre luchar conmigo y por mí, por los consejos, por todo.

A Luis Diego, por cuidarme siempre, por ser un hermano ejemplar, trabajador, humilde y una de las mejores personas que tiene este mundo. Un ejemplo a seguir.

A Fabi, por recordarme siempre que hay que sonreír, que hay que soñar. Por ser siempre esa luz de energía positiva en la familia y por transmitírmela a diario.

A abuelita Irma, porque desde el cielo me hace sentir todos los días su amor. Por ser una mujer admirable, por quererme y siempre impulsarme a perseguir mis sueños.

A Gustavo, por querernos y decidir ser parte de esta particular familia. Por estar durante los momentos felices y los difíciles.

A la borona que me cambió la vida, mi pequeña noctiluca que me alegra los días, me alegra la vida. La que me enseña día con día a sonreír, la que me hace ver el mundo cada vez más bonito, más lleno de luz, más lleno de color. Emilia, te agradezco por escogerme como mamá, porque aunque no estoy ni cerca de ser la mejor, todos los días despierto con el fin de mejorar, de ser el mejor ejemplo para vos, de enseñarte a ser una mujer fuerte, independiente, llena de amor, de sueños, de fuerza y perseverancia para cumplir todo lo que te propongas.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la primera causa de muerte, contabilizándose unas 8.8 millones de víctimas fatales para el 2015, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). La mayor cantidad de defunciones son causadas por cáncer pulmonar, hepático, gástrico, colorrectal y mamario (OMS, 2018).

En la población masculina, los tumores testiculares representan aproximadamente un 1% de los tumores malignos diagnosticados, sin embargo, son los tumores más frecuentes en hombres con edades de los 15 a los 35 años. De este 1%, aproximadamente el 90% corresponde a tumores de células germinales (Sociedad Española de Oncología Médica, 2020).

Según la Sociedad Americana contra el Cáncer (2021), para ese mismo año se calculó que se dieran alrededor de 9470 nuevos casos de cáncer testicular y que aproximadamente 440 hombres murieran de dicho padecimiento, en Estados Unidos.

Hasta el momento, no se ha identificado la principal causa para que se desarrolle este padecimiento, pero se sabe que la genética, así como situaciones específicas en el desarrollo genital del hombre, constituyen factores de riesgo importantes.

Los tumores y el cáncer testicular tienen, en su mayoría, un buen pronóstico y son tratables (según el estadio y el tipo). Diversas técnicas quirúrgicas, de quimio y radioterapia son utilizadas para tratar este mal, claro está, es de suma importancia la identificación anatomopatológica y de laboratorio para determinar cuál de ellas será la más efectiva.

Resulta de gran importancia la detección temprana de los tumores testiculares ya que de esta manera el personal médico es capaz de identificar el tratamiento adecuado de manera expedita con el fin de lograr un mejor pronóstico y resultados favorables.

La divulgación de datos y estadísticas, así como también de técnicas para el autoexamen testicular constituyen una herramienta de mucho valor para mejorar la detección de los tumores testiculares y lograr que los pacientes reciban el tratamiento oportuno.

1.1 Planteamiento del problema

Los tumores testiculares constituyen el grupo de neoplasias más comunes en hombres de entre los 15 y 35 años de edad. Tienen un alto potencial maligno, pero su pronóstico y tratamiento suelen ser favorables, y mejoran si su detección es temprana.

Como cualquier otro tumor, el tumor testicular de células germinales puede ser de diferentes tipos histopatológicos y manifestarse por medio de diversos síntomas y signos dependiendo del paciente que lo padezca. A partir de estas características, se puede hacer un pronóstico y definir el tratamiento adecuado para cada caso, siempre buscando el mayor beneficio para el paciente.

La detección temprana del tumor es vital para que la elección de tratamiento sea expedita y los resultados sean los esperados. La decisión que tome el personal de salud con respecto a la cirugía, quimioterapia o radioterapia a aplicar es crucial, no solo para poder eliminar el tumor y de esta manera sus posibles repercusiones, sino que también porque se debe analizar la historia clínica del paciente para determinar cuál de ellos es adecuado según condiciones preexistentes, genéticas, edad, entre otros con el fin de disminuir los efectos adversos.

Cuando se diagnostica el tumor en estadios avanzados, se corre el riesgo de diseminación de las células cancerosas desde el lugar de origen del tumor hasta otras partes del cuerpo, proceso conocido como metástasis, lo cual complica su tratamiento.

Con respecto a la investigación o recopilación de información llevada a cabo en Costa Rica relacionada con los tumores testiculares de células germinales, así como su prevalencia y tratamientos utilizados, se encontraron solamente dos publicaciones realizadas después del 2015, mientras que los últimos datos de prevalencia y diagnóstico en el país son del año 2013.

La divulgación de datos sobre esta patología ha sido escasa en los últimos años, lo que evita que tanto personal de salud como población en general tenga acceso al escrutinio de la misma, evitando así la educación sobre la prevención, cuándo acudir a los centros de salud y qué hacer cuando un paciente presenta signos que hacen sospechar de un tumor testicular sea adecuada, actualizada y de fácil comprensión.

Por esto, se realiza una revisión bibliográfica y recopilación de datos sobre la prevalencia y tratamientos utilizados en América Latina con el fin de que sirva como fuente de información para futuros casos en Costa Rica.

1.2 Pregunta de la investigación

¿Cuál fue la prevalencia de los tumores testiculares de células germinales en América Latina en los años 2015-2020 y cuáles tratamientos fueron utilizados en estos pacientes?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general.

Compilar información relacionada a la prevalencia de los tumores testiculares de células germinales, así como de los tratamientos utilizados en América Latina durante el período 2015-2020.

1.3.2 Objetivos específicos.

- a) Detallar aspectos epidemiológicos de los tumores testiculares de células germinales, enfatizando en América Latina.
- b) Identificar los principales signos y síntomas que presentaron los pacientes en cuestión, así como los tipos histopatológicos más frecuentes.
- c) Mencionar los tratamientos y procedimientos quirúrgicos utilizados, al igual que los resultados obtenidos tras su aplicación.

1.4 Justificación

Los tumores testiculares de células germinales suelen tener un pronóstico positivo ya que el tratamiento logra eliminar la enfermedad en la mayoría de los casos, detalle positivo para los pacientes que padecen esta patología.

La Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS, 2016) según estadísticas del Registro Nacional de Tumores, indica que cada mes hay ocho casos nuevos de cáncer testicular y un paciente de estos ocho muere por la misma causa.

Al ser el dato más reciente a nivel país acerca del tema, es de vital importancia que los datos e investigaciones desarrolladas en países cercanos al nuestro no solo geográficamente, sino con una población con similitudes étnicas y con realidades socioeconómicas similares, sean revisados y estudiados en Costa Rica, ya que pueden aportar datos de importancia para el tratamiento y desarrollo de estrategias preventivas dirigidas a los hombres en edad de riesgo en nuestro país.

Al ser este un padecimiento que se da principalmente en pacientes jóvenes, podría verse disminuida la conciencia acerca del problema y de las consecuencias.

Los médicos generales, como primera línea de atención en salud en Costa Rica, deben estar bien informados acerca de los datos de alarma que pueda presentar un paciente, así como del procedimiento por seguir en caso de tener sospecha de un caso de tumor testicular.

Resulta de importancia que los datos sobre la prevalencia de tumores testiculares de células germinales y los tratamientos que se deben utilizar, sumado a las consecuencias de su uso, sean divulgados en el país, con el fin de que más profesionales en el área de salud conozcan de estos temas para poder tomar las decisiones correctas en los casos de tumor testicular, así como poder educar a los pacientes sobre las técnicas para detección temprana e informarlos sobre las consecuencias de esta patología.

1.5 Antecedentes

El objetivo de este estudio retrospectivo fue analizar la densidad de los ganglios linfáticos (GL) en la disección de los GL retroperitoneales (DGLRP) para evaluar la masa residual tras quimioterapia como factor predictivo de recurrencia en pacientes con cáncer testicular de células germinales (CTCG). (S. Sarikaya, N. Karsiyakali, E. Kaya, B. Topuz, T. Ebiloglu, M. Zor, 2021)

El estudio se realizó en pacientes con cáncer testicular de células germinales que recibieron quimioterapia y a los cuales se les realizó disección de ganglios linfáticos retroperitoneales, con el fin de determinar la densidad de los ganglios y de la masa residual si fue el caso, con el fin de relacionarlo como factor predictivo a la recurrencia de este cáncer.

Resulta de importancia ya que estudia la recidiva y la prevalencia de este cáncer en estos pacientes y la efectividad de estas terapias para disminuir su curación o recurrencia.

“Los tumores de células germinales se encuentran entre las neoplasias testiculares más frecuentes en hombres jóvenes. Los marcadores tumorales juegan un rol importante en estas neoplasias. La cirugía es el estándar de oro en el tratamiento y son considerados tumores quimiosensibles, lo que les confiere un pronóstico favorable.” (Algarin, E., Bouzón, A., Chamble, J.E., Rodríguez, R.H., Rivera, M.Á., Mir., Y.L., 2020).

Los tumores testiculares de células germinales son de los más comunes en hombres jóvenes, además de ser tumores sensibles a la quimioterapia, dándoles un carácter de tumores generalmente de pronóstico favorable; siendo la cirugía el *gold standard* en su tratamiento. Por esta razón tiene importancia el conocimiento acerca de estos marcadores, cuándo y cómo usarlos y qué tipo de cirugías y tratamiento benefician al paciente.

Gamarra Bravo, J.E. (2020). Marcadores tumorales y resultado anatomopatológico en cáncer testicular Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2000-2019.

Se investiga la relación que tienen los marcadores tumorales con la anatomopatología del cáncer testicular, específicamente en un hospital naval de Perú. Esto debido a que el investigador recopiló datos donde se determinó que el cáncer testicular en Perú fue la neoplasia más común en hombres de 15 a 29 años; sumado a que, en diversos estudios,

encontró que la positividad de los marcadores tumorales no siempre es acorde con el pronóstico del cáncer, mientras que la histología de este sí lo es.

“El cáncer de testículo representa alrededor del 1% de los tumores malignos en el varón. El 95% corresponde a tumores germinales (TTG), cuya máxima incidencia tiene lugar entre la 2.^a y 3.^a década de la vida” (Moringo, A., Cardozo, F., Martínez, A., Ojeda, E., Ávila, P., 2020).

El cáncer testicular representa un pequeño porcentaje de los cánceres en hombres, pero es una patología muy frecuente en hombres jóvenes, siendo los tumores de células germinales los de mayor prevalencia, por lo que se puede notar la importancia que tiene su estudio con el fin de prevenir y de conocer los mejores tratamientos para estos pacientes.

“El sistema inmune ejerce un papel clave en la respuesta del organismo frente al cáncer. Existen diversos marcadores hematológicos que pueden influir en el pronóstico y supervivencia de los pacientes. El objetivo de este estudio es determinar su valor pronóstico en tumores testiculares de células germinales.” (Herraiz, L., Moreillo, L., Martínez, J., Agustí, A., Fernández, P., Esper, J., Salce, L., Armas, A., Díaz, I., Martínez, C., Giménez, J., Donate, M., Salinas, A., 2019).

Se realiza un estudio para determinar el valor pronóstico que tienen los marcadores hematológicos en los tumores testiculares de células germinales, además de mencionar la importancia que tiene el sistema inmune en la respuesta del organismo ante el cáncer. Conocer los marcadores tumorales positivos, así como también el estado inmunológico de los pacientes, resulta vital para tener un pronóstico y tratamiento adecuados.

Although previous research identified candidate genetic polymorphisms associated with cisplatin nephrotoxicity, varying outcome definitions potentially contributed to the variability in the effect size and direction of this relationship. We selected genetic variants that have been significantly associated with cisplatin-induced nephrotoxicity in more than one published study (SLC22A2 rs316019; ERCC1 rs11615 and rs3212986; ERCC2 rs1799793 and rs13181) and performed a replication analysis to confirm associations between these genetic polymorphisms and cisplatin nephrotoxicity using various outcome definitions.

We included 282 germ cell testicular cancer patients treated with cisplatin from 2009-2014, aged >17 years recruited by the Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety. Nephrotoxicity was defined using four grading tools: (1) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.03 for acute kidney injury (AKI) or CTCAE-AKI; (2) adjusted cisplatin-induced AKI; (3) elevation of serum creatinine; and (4) reduction in the estimated glomerular filtration rate (eGFR). Significant associations were only found when using the CTCAE v4.03 definition: genotype CA of the ERCC1 rs3212986 was associated with decreased risk of cisplatin nephrotoxicity (OR_{adj} = 0.24; 95% CI:0.08-0.70; p = 0.009) compared to genotype CC. In contrast, addition of allele A at SLC22A2 rs316019 was associated with increased risk (OR_{adj} = 4.41; 95% CI:1.96-9.88; p < 0.001) while genotype AC was associated with a higher risk of cisplatin nephrotoxicity (OR_{adj} = 5.06; 95% CI:1.69-15.16; p = 0.004) compared to genotype CC.

Our study showed that different case definitions led to variability in the genetic risk ascertainment of cisplatin nephrotoxicity. Therefore, consensus on a set of clinically relevant outcome definitions that all such studies should follow is needed. Zazuli Z et al (2019). Outcome Definition Influences the Relationship Between Genetic Polymorphisms of ERCC1, ERCC2, SLC22A2 and Cisplatin Nephrotoxicity in Adult Testicular Cancer Patients. (Zazuli, Z., Otten, L., Drögemöller, B., Medeiros, M., Monzon, J., Wright, G., Kollmannsberger, C., Bedard, P., Chen, Z., Gelmon, K., McGoldrick, N., Kitchlu, A., Vijverberg, S., Masereeuw, R., Ross, C., Liu, G., Carleton, B., Maitland-van der Zee, A., 2019).

Trad.: A pesar de que en investigaciones anteriores se identificaron candidatos con pleomorfismos genéticos asociados a la nefrotoxicidad por cisplatino, las distintas definiciones de los resultados contribuyeron potencialmente a la variabilidad en la magnitud del efecto y la dirección que tomó esta relación. Seleccionamos variantes genéticas que, en más de un estudio publicado, se han relacionado significativamente con nefrotoxicidad inducida por cisplatino (SLC22A2 rs316019; ERCC1 rs11615 and rs3212986; ERCC2 rs1799793 and rs13181) y desarrollamos una réplica de este análisis para

así confirmar las asociaciones entre estos pleomorfismos genéticos y la nefrotoxicidad por cisplatino haciendo uso de las diversas definiciones obtenidas de sus resultados.

Incluimos 282 pacientes con cáncer de células germinales testiculares tratados con cisplatino desde 2009 al 2014, mayores de 17 años y reclutados por la Red Canadiense de Farmacogenómica para la Seguridad de Fármacos. Nefrotoxicidad se definió usando cuatro herramientas de estadificación: (1) Terminología y criterios comunes para los efectos adversos (CTCAE) v4.03 para daño renal (AKI) o CTCAE-AKI; (2) AKI inducida por cisplatino, (3) elevación de la creatinina sérica y (4) descenso de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR). Las relaciones y asociaciones encontradas con significancia se encontraron solo cuando se utilizó la definición de CTCAE v4.03, en donde el genotipo CA de ERCC1 rs3212986 se asoció con un riesgo menor de nefrotoxicidad por cisplatino (OR_{adj} = 0.24; 95% CI:0.08-0.70; p = 0.009) comparado con el genotipo CC.

En contraste, la adición del alelo A al SLC22A2 rs316019 se asoció a un aumento en el riesgo de nefrotoxicidad por cisplatino. (OR_{adj} = 5.06; 95% CI:1.69-15.16; p = 0.004) comparado con el genotipo CC. Nuestro estudio mostró que las diferentes definiciones de casos y resultados llevaron a una variabilidad en la certeza del riesgo genético de nefrotoxicidad por cisplatino. Por lo tanto, el consenso basado en los resultados clínicos obtenidos es necesario, tal como debería suceder en todos los estudios o investigaciones.

Se realizó un estudio con pacientes poseedores de pleomorfismos celulares específicos y tumores testiculares de células germinales, mayores de 17 años, los cuales fueron tratados con cisplatino, con el fin de determinar si la terapia con dicha quimioterapia resultó o no en un efecto nefrotóxico. Cabe destacar que si bien los pacientes del estudio presentaban mutaciones, las definiciones de estas fueron tomadas de estudios anteriores, las cuales mostraban diversos puntos en estas definiciones, haciendo que el espectro de resultados variara.

Testicular germ cell tumors (TGCTs) are the most frequent type of cancer in young adults. An exceptional event is the spontaneous regression (SR) of the primary tumor. Herein, we describe a burned-out non-seminomatous TGCT case and relevant literature review. A 34-year-old male presenting with low back pain was found to have a retroperitoneal mass upon urotomography. During workup, a heterogeneous testicular mass was evident, and its biopsy showed findings that support the diagnosis of spontaneous tumoral regression.

The patient underwent unilateral orchiectomy and a chemotherapy protocol was later initiated, with 85% regression of the retroperitoneal metastatic mass. No progression of the primary tumor has been found. The etiology of SR across different cancer types appears to be associated with the host's immune response and an angiogenic disturbance of the tumor microenvironment. The burned-out phenomenon is a rare event that needs further research into its molecular sequencing. (Dorantes, R., Motola, D., Murphy, C., Izquierdo, C., Ruiz, J., 2019).

Trad. Los tumores testiculares de células germinales (TGCTs) son los tumores más frecuentes en hombres jóvenes. Un evento excepcional es la regresión espontánea (SR) del tumor primario. Se describe aquí un caso de TGCT no seminomatoso “quemado” (*burn out*) y literatura relevante al respecto. Hombre de 34 años de edad que se presenta con dolor en la espalda baja al que se le encontró una masa retroperitoneal por medio de una urotomografía. Durante los estudios, se evidenció la presencia de una masa testicular heterogénea, la que, según su biopsia, presentó hallazgos que apoyaron el diagnóstico de regresión tumoral espontánea. El paciente fue sometido a orquiectomía unilateral y posterior inicio de protocolo de quimioterapia con resultado de un 85% de regresión de la masa retroperitoneal metastásica. No se encontró progreso del tumor primario. La etiología de la Regresión Espontánea a través de los diferentes tipos de cáncer parece estar relacionada con la respuesta inmune del hospedero y un desarreglo del micro ambiente angiogénico del tumor. El fenómeno de tumor “quemado” es un evento poco común que amerita más investigación al respecto.

Los tumores testiculares de células germinales son el tipo de cáncer más frecuente en jóvenes adultos. Sin embargo, la regresión del tumor primario no es algo común, esta se asocia a la respuesta inmune del hospedero y a la acción angiogénica que haya tenido el tumor primario. Se analiza el caso de un tumor *burned out* (quemado) de células germinales, en un masculino de 34 años, con dolor en la espalda baja al cual se le encontró una masa retroperitoneal por medio de urotomografía. Después de realizársele estudios, se encontró la evidencia de la masa posteriormente confirmada por medio de biopsia como una regresión tumoral espontánea. Se destaca que luego de someterse a una orquiectomía lateral y a quimioterapia, al paciente se le eliminó un 85% de la masa retroperitoneal.

El síndrome paraneoplásico es secundario a una respuesta a distancia por la presencia de una neoplasia y representa un reto en el diagnóstico de la enfermedad primaria. Las neoplasias testiculares de células germinales se clasifican en seminomatosas o no seminomatosas y la presencia de un componente pluripotencial puede generar un raro tumor mixto que se asocia a trastornos hormonales e inmunológicos (síndromes paraneoplásicos). A continuación, se expone el caso de un paciente de 17 años sin antecedentes de importancia, que empezó con alteraciones en el comportamiento hasta llegar a cuadros de despersonalización, sobre todo, violenta; en la evolución de la enfermedad existió ginecomastia y síndromes hipotalámicos-hipofisarios. Los cambios de comportamiento violento llevaron al diagnóstico tras trauma testicular. Los marcadores onconeuronales, el perfil hormonal y la histopatología definieron el diagnóstico. En este artículo se discute la encefalitis límbica-hipotalámica en el contexto de tumores mixtos de células germinales. (Alemán, J., Alemán, V., Alemán, P., 2019).

Cuando existe una neoplasia puede darse una respuesta secundaria a distancia, lo cual dificulta el diagnóstico de la neoplasia inicial. Los tumores testiculares de células germinales, clasificados en seminomatosos y no seminomatosos, tienen un componente de células pluripotenciales, lo que puede generar trastornos inmunológicos y hormonales, conocidos como síndromes paraneoplásicos.

En el caso que se expone, hay que resaltar que el paciente presentó signos psiquiátricos además de ginecomastia y desórdenes hipotálamo-hipofisarios. Se documentó que estos cambios se comenzaron a presentar tras haber sufrido un trauma testicular, es aquí donde los marcadores tumorales y la histopatología reafirmaron su importancia en el diagnóstico y posterior tratamiento del paciente, así como para ayudar a determinar la encefalitis límbica hipotalámica como parte del tumor de células germinales testiculares.

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona del embarazo, útil principalmente para diagnóstico de gestación o de patologías gestacionales. Una fantástica y trascendente utilidad clínica de la hormona ocurre en hombres adultos con cáncer de células germinales en testículo, donde células trofoblásticas tienen la capacidad de producir esta hormona y elevarla en sangre a niveles similares a los de algunas etapas del embarazo.

La subunidad β es específica de la hCG, por eso es ésta la que se mide en sangre para establecer diagnóstico, pronóstico, vigilancia del tratamiento y la evolución del tumor testicular. Por ser los tumores de testículo las masas neoplásicas sólidas más frecuentes en adulto joven y con alto potencial de malignidad general, el impacto que el uso de marcadores tumorales ha generado es altamente relevante. La elevación excesiva de la hormona genera en el hombre adulto manifestaciones como ginecomastia e hipertiroidismo, y en el niño, pubertad precoz. El objetivo de la revisión es, mediante el estudio sucinto del cáncer de testículo y la hCG, establecer la utilidad de la hormona como marcador tumoral para este tipo de cáncer. (Marchán, J., 2019).

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona muy útil para el diagnóstico de embarazo, sin embargo, cuando un hombre padece de cáncer testicular de células testiculares, sus células trofoblásticas producen hCG, lo que hace que su presencia elevada en hombres brinde sospecha de la presencia de este cáncer. Además, cuando está muy elevada, puede producir ginecomastia, hipertiroidismo y pubertad precoz. La cadena B es la que debe ser cuantificada, a ser específica para la hCG.

El cáncer testicular bilateral representa el 5 % de los tumores de testículo. Por lo general, aparece entre los 15 y los 35 años. El 65 % de los casos se presenta como cáncer testicular metacrónico, de los cuales el 52 % son bilaterales seminomatosos. (Ávila, A., Chávez, G., Aristigueta, A., 2019).

El cáncer más común en hombres jóvenes es el testicular, siendo el cáncer testicular bilateral un 5% de todos ellos, mientras que más de la mitad de estos casos se refieren a bilaterales seminomatosos, dato importante para poder determinar la prevalencia de estos y aportar el dato al presente trabajo.

The curing of a testicular tumor is currently feasible in more than 95% of patients, and in 80% of those with metastases. Until now, there has been no study or series of cases that describe the ocular changes of the posterior segment associated with testicular cancer. (Barba, D., Moreno, D., Corona, V., Tapia, L., Montiel, E., 2018).

Trad. La curación de un tumor testicular frecuentemente es factible en más de un 95% de los pacientes y en el 80% de los pacientes con metástasis. Hasta ahora, no existe ningún

estudio o serie de estudios que describa los cambios a nivel ocular, en el segmento posterior, asociados a cáncer testicular.

De los tumores testiculares, casi el 100% son curables, así como aproximadamente el 80% de las metástasis. Es importante notar que no existe ningún estudio que pueda describir cambios oculares a nivel del segmento posterior en pacientes con cáncer testicular, razón por la cual es de importancia investigar al respecto y publicar la información obtenida.

El cáncer testicular representa 5% de los tumores que aparecen durante la edad reproductiva del varón, aunque a últimas fechas se está registrando un incremento en su incidencia. El diagnóstico se establece por clínica, marcadores tumorales y ultrasonido testicular. La estirpe histológica es la base para establecer el tratamiento y estimar el pronóstico. (Gurrola, A., Sánchez, J., Astorga, H., Magaña, J., Sarabia, R., Garduño, L., Manzanilla, H., Jaspersen, J., 2018).

La incidencia en cáncer testicular ha aumentado en los últimos años. Para diagnosticarlo hay que tomar en cuenta clínica, ultrasonido y marcadores testiculares. Además, la histología juega un papel vital, ya que a partir de ella se determina el tratamiento por seguir. Se debe estudiar esta prevalencia para así poder informar y recomendar acciones para su detección temprana y así lograr un tratamiento exitoso y mejor pronóstico.

El tumor de testículo es poco frecuente, representa del 1 al 2 % de todas las neoplasias en varones, sin embargo, se ha convertido en una enfermedad oncológica importante por varias razones, es la neoplasia maligna más común en hombres jóvenes entre 15 a 35 años y se encuentran entre las neoplasias donde los marcadores bioquímicos juegan un papel importante y finalmente es posible lograr su curación. (Rojas, F., Hernández, C., Cuza, H., 2018).

Si bien el tumor de testículo es poco frecuente, es muy común encontrarlo en el grupo de edad de los 15 a los 35 años, siendo importante tomar en cuenta su potencial de malignidad y la importancia que juegan los marcadores tumorales en su diagnóstico y tratamiento.

Ultrasound (US) is often used for the work-up of testicular pathology. The findings may implicate on its management. However, there is only scant data on the correlation between US findings and testicular tumor type and size.

Herein, we report on a multicenter study, analyzing these correlations. (Shtricker, A., Silver, D., Sorin, E., Schreiber, L., Katlowitz, N., Tsivian, A., Katlowitz, K., Benjamin, S., Ami Sidi, A. 2015).

Trad.: El ultrasonido (US) se utiliza frecuentemente para el estudio de la patología testicular. Los hallazgos pueden traer implicaciones en el manejo de la patología. Sin embargo, hay escasos datos acerca de la correlación entre los hallazgos y el tipo y tamaño del tumor testicular. A continuación, se reporta un estudio multicéntrico, analizando estas correlaciones.

El ultrasonido constituye una herramienta de mucha utilidad para describir los tumores testiculares, y muchas veces los hallazgos son parte del proceso de elección del tratamiento, mas son escasos los datos sobre la correlación entre el tipo y el tamaño del tumor y los hallazgos ultrasonográficos. Por esta razón se presenta un estudio multicéntrico que estudia esa relación. Es importante tener estos datos para así conocer los mejores métodos de imagen y diagnóstico para esta patología.

“El cáncer de testículo es la neoplasia sólida más común en varones entre 15 y 35 años de edad y representa el 1% de todos los cánceres en el hombre, con un riesgo de padecerlo del 0.2%” (Germán, C., Campos, J., Bravo, E., Díaz, C., López, J., Mendoza. L. *et al*, 2017).

El 1% de los cánceres en hombres está representado por el cáncer testicular, siendo este el más común entre los 15 y 35 años de edad. Dato de gran relevancia ya que se debe tomar en cuenta para crear estrategias informativas y de prevención para la población de riesgo y así mejorar estas estadísticas.

El pronóstico favorable del cáncer de testículo no minimiza las implicaciones biopsicosociales inmediatas y tardías. El éxito del tratamiento está basado en realizar un diagnóstico lo más precoz posible del tumor primario y lo más exacto del estadio clínico de la enfermedad, ya que ambos van a ser decisivos en la elección de la pauta terapéutica. Con el objetivo de determinar la correlación clínica – histopatológica de cáncer de testículo en pacientes atendidos en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua en el periodo de enero 2018 a junio 2020.

Se realizó estudio observacional descriptivo, retrospectivo de corte transversal en que se incluye una muestra por conveniencia de 31 paciente que fueron intervenidos por la sospecha de cáncer de testículo, se tomó información de los expedientes clínico como de los reportes de imagenología e histopatología siendo este último resultado comparado con las características de los pacientes y los resultados de marcadores tumorales y de imagenología. El análisis de correlación se estableció con prueba de chi cuadrado. (Blanco, R., 2020).

A pesar de que el cáncer testicular tiene, generalmente, un buen pronóstico, las consecuencias psicosociales y en la salud no quedan de lado. Por esto es de vital importancia realizar un diagnóstico precoz y certero de esta patología, con el fin de elegir el correcto manejo y tratamiento. Se realizó un estudio en un hospital de Managua donde se analizó el tipo histopatológico, así como síntomas y manifestaciones de estos pacientes.

Los tumores germinales mixtos representan el 40-60% de las neoplasias testiculares, pueden presentarse en testículos descendidos o no, y en sitios extratesticulares. Están asociados a condiciones como criptorquidia, atrofia testicular y hernia inguinal. Pueden debutar con síntomas que incluyen aumento unilateral del volumen escrotal, con o sin dolor. Microscópicamente se observan varias combinaciones de componentes histológicos germinales, es indispensable la determinación del porcentaje de cada uno de ellos, y la medición de marcadores tumorales, por sus implicaciones pronósticas.

El tratamiento principal está basado en la orquiectomía radical y dependiendo del estadio la quimioterapia y o radioterapia complementaria. En los pacientes adecuadamente tratados, la sobrevida es muy buena, aun en estadios avanzados de la enfermedad. Se presenta masculino de 20 años con dolor de inicio súbito y sensación de masa en testículo derecho. Ecografía revela lesión sólida que compromete parénquima testicular. Se realiza orquiectomía radical. Estudio anatomopatológico muestra tumor maligno con áreas sólidas y quísticas, tipo tumor germinal mixto con componente de carcinoma embrionario, teratoma maduro, y tumor de seno endodérmico, sin componente seminomatoso. (Valerio, J., Castro, J., Herrera, S., 2016).

Los tumores testiculares germinales mixtos constituyen casi la mitad de todos los tumores testiculares. Factores de riesgo como criptorquidia y hernia inguinal se asocian a ellos. Los síntomas pueden ser diversos, como aumento de tamaño testicular, dolor, o ausencia del este. El componente histopatológico varía, así como la elevación o no de los marcadores tumorales. El tratamiento se basa en la cirugía conocida como orquiectomía radical y el manejo posterior depende del estadio en que se encuentre, siendo necesaria o no la quimioterapia o radioterapia. Se expone el caso de un masculino de 20 años que se presenta con dolor de inicio súbito a nivel de testículo derecho. Tratamiento elegido se detalla en el caso.

“Los tumores testiculares es [SIC] una patología en la urología pediátrica de rara frecuencia y la aparición en el estudio histopatológico de teratoma prepuberal lo hace aún más inusual por lo tanto su documentación y presentación se hace relevante” (Le Masson, P., Salazar, C., Rámila, G., 2020)

Los tumores testiculares no son frecuentes en edad pediatría, especialmente si se habla de un teratoma prepuberal, el cual necesitará más estudios y documentación al respecto.

“Testicular pathologies in children are frequent and can be catalogued as congenital and acquired. The congenital defects that require orchiectomy are vanishing testis and testicular atrophy, and the acquired ones are testicular torsion and testicular tumors” (Galván, A., Suárez, M., Vela, M., Blancas, M. y García, S., 2021).

Trad. Las patologías testiculares en niños son frecuentes y se pueden clasificar en congénitas y adquiridas. Los defectos congénitos que requieren de orquiectomía son atrofia testicular y testículos evanescentes, y los adquiridos son torsión testicular y tumores testiculares.

Las patologías testiculares se dan frecuentemente en la edad pediátrica, pueden ser congénitas o adquiridas. Las congénitas son criptorquidia y atrofia testicular, mientras que, dentro de las adquiridas, se encuentran los tumores testiculares.

Los tumores del saco vitelino (TSV) representan los tumores de células germinales (TCG) testiculares malignos más frecuentes en la edad pediátrica. Dicha neoplasia, al igual que los otros subtipos de TCG, se han visto vinculados con factores de riesgo tales como criptorquidia, historia familiar de neoplasia testicular o TCG, alteraciones genéticas y microlitiasis testicular. La

edad de presentación en la mayoría de los casos ronda los 16 y 17 meses de edad. En general, se presentan como masas testiculares asintomáticas, por lo que comúnmente los padres o los médicos de atención primaria son los primeros en identificarlas.

Los TSV característicamente son productores de alfa feto proteína (AFP), por lo que este se considera el marcador serológico más importante, para el diagnóstico y el seguimiento posterior al tratamiento. El ultrasonido escrotal se considera la herramienta diagnóstica más importante para la caracterización de las masas testiculares. Se dice que por lo general los tumores del saco vitelino se presentan como masas sólidas, con gran hipervascularidad. La mayoría de los pacientes se presentan inicialmente con enfermedad estadio (SIC) I, siendo la orquiectomía radical la única terapia requerida en esta fase. En casos más avanzados, la implementación de quimioterapia con platinos, ha demostrado mejorar la sobrevida. (Segura, J., Peña, M. y Molina, V., 2019).

Los tumores testiculares más frecuentes en la edad pediátrica son los del saco vitelino. Los factores de riesgo son los mismos para otros TTCG, criptorquidia, antecedentes heredofamiliares, entre otros. La mayoría se diagnostican entre los 16 y 17 meses de edad y son masas indoloras, generalmente identificadas por los padres o por los médicos de atención primaria. Estos tumores elevan la AFP, por lo que su análisis resulta vital para el diagnóstico. La mayoría de estos niños se presentan con enfermedad en estadio I, por lo que se les practica orquiectomía radical sin necesidad de quimio o radioterapia. Cuando se encuentran en estadios más avanzados, se utiliza esta técnica terapéutica sumada a quimioterapia.

El cáncer testicular (CT) es el cáncer más frecuente en hombres entre los 15 y 44 años. Se ha reportado que la incidencia del CT viene en ascenso. El objetivo de este artículo es determinar la epidemiología del CT en Colombia. Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos de Medline, Embase, Lilacs y Scielo. Se incluyeron estudios de incidencia, prevalencia, mortalidad y sobrevida del CT a nivel mundial, publicados en los últimos 10 años. (Medina, M. y López, H., 2017).

El cáncer más frecuente en hombres en hombres de 15 a 44 años es el testicular, el cual se reporta en ascenso debido a la cantidad de casos. Este estudio se centra en la epidemiología de esta patología en Colombia, donde se realizó una revisión bibliográfica en

bases de datos como Embase, Scielo y Medline. En este reporte se incluyeron datos de prevalencia, incidencia, mortalidad, sobrevivida a nivel mundial durante los pasados diez años.

1.6 Cuadro de antecedentes

Tabla 1. *Cuadro de Antecedentes.*

Documento de Consulta	Título	Autor (es)	Año de Publicación	Datos para realizar la referencia	Relación con el tema de investigación
Actas Urológicas Españolas	La densidad de los ganglios linfáticos en la linfadenectomía retroperitoneal como marcador novel para predecir la recurrencia en pacientes con cáncer testicular de células germinales: estudio de casos y controles y experiencia clínica a largo plazo de un hospital de referencia terciario	S. Sarikaya, N. Karsiyakali, E. Kaya, B. Topuz, T. Ebiloglu, M. Zor	2021	Predicción de recurrencia de cáncer testicular por medio de la densidad de ganglios linfáticos post linfadenectomía	Técnica quirúrgica utilizada en paciente con cáncer testicular
Revista Cubana de Oncología	Comportamiento atípico de un tumor testicular de células germinales	Algarin, E., Bouzó, A., Chamble, J.E., Rodríguez, R.H., Rivera, M.Á., Mir, Y.L.,	2020	Tumor no seminomatoso y sus consecuencias	Signos, síntomas y tratamiento para tumor testicular de células germinales

Universidad San Martín de Porres	Marcadores tumorales y resultado anatomopatológico en cáncer testicular Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2000-2019	Gamarra Bravo, J.E.	2020	Relación entre marcadores tumorales y el pronóstico del cáncer testicular.	Pronóstico y métodos diagnósticos
Revista Argentina de Urología	Tumor testicular: experiencia en el Servicio de Urología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social	Moringo, A., Cardozo, F., Martínez, A., Ojeda, E., Ávila, P.,	2020	Epidemiología de los TTG	Prevalencia de TTG
Actas Urológicas Españolas	Valor pronóstico del recuento de leucocitos y plaquetas, en tumores testiculares de células germinales	Herraiz, L., Moreillo, L., Martínez, J., Agustí, A., Fernández, P., Esper, J., Salce, L., Armas, A., Díaz, I., Martínez, C., Giménez, J., Donate, M., Salinas, A.	2019	Conteo de células del sistema inmunitario en pacientes con TTG.	Efectos de los TTG en el sistema inmune.

Genes Journal	Outcome Definition Influences the Relationship Between Genetic Polymorphisms of ERCC1, ERCC2, SLC2 2A2 and Cisplatin Nephrotoxicity in Adult Testicular Cancer Patients	Zazuli, Z., Otten, L., Drögemöller, B., Medeiros, M., Monzon, J., Wright, G., Kollmannsberger, C., Bedard, P., Chen, Z., Gelmon, K., McGoldrick N., Kitchlu, A., Vijverberg, S. Masereeuw, Ross, C., Liu, G., Carleton, B., Maitland-van der Zee, A.	2019	Pleomorfismos genéticos y su relación con la nefrotoxicidad del cisplatino	Efectos adversos de tratamientos utilizados en pacientes con TTG
Journal of Surgical Case Reports, Oxford Academic	Spontaneous regression as a 'burned-out' non-seminomatous testicular germ cell tumor: a case report and literature review.	Dorantes, R., Motola, D., Murphy, C., Izquierdo, C., Ruiz, J.	2019	Tumor burn out, regresión de TTG	Prevalencia de TTG
Sociedad Neurológica Argentina	Presentación de encefalitis límbica-hipotalámica paraneoplásica en tumor testicular mixto de células germinales. Reporte de caso inédito	Alemán, J., Alemán, V., Alemán, P.	2019	Encefalitis límbica hipotalámica en contexto de TTG	Complicaciones de TTG

Revista Colombiana de Endocrinología Diabetes & Metabolismo	Gonadotropina coriónica humana, una hormona versátil y un marcador tumoral esencial en cáncer testicular de células germinales no seminomatosas.	Marchán, J.	2019	Valores de HCG en pacientes con TTG	Marcadores tumorales en TTG
Revista Cubana de Urología	Cáncer de testículo bilateral metacrónico seminomatoso	Ávila, A., Chávez, G., Aristigueta, A.,	2019	Tumor bilateral seminomatoso	Prevalencia de TTG
Archivo de la Sociedad Española de Oftalmología	Ophthalmological changes of the posterior segment in patients with testicular cancer in a mixed-race population of the General Hospital of Mexico	Barba, D., Moreno, D., Corona, V., Tapia, L., Montiel, E.	2018	Cambios oftalmológicos en pacientes con TTG	Complicaciones de TTG
Revista Mexicana de Urología	Cáncer testicular: incidencia, epidemiología y etiología. Cinco años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga	Gurrola, A., Sánchez, J., Astorga, H., Magaña, J., Sarabia, R., Garduño, L., Manzanilla, H., Jaspersen, J.	2018	Casos de TTG durante 5 años en Hospital Mexicano	Prevalencia de TTG
Revista Cubana de Urología	Tumor testicular gigante	Rojas, F., Hernández, C., Cuza, H.	2018	Tumor gigante mixto	Prevalencia de TTG

International Brazilian Journal of Urology	The value of testicular ultrasound in the prediction of the type and size of testicular tumors.	Shtricker, A., Silver, D., Sorin, E., Schreiber, L., Katlowitz, N., Tsivian, A., Katlowitz, K., Benjamin, S., Ami Sidi, A.	2015	Ultrasonid o y su utilidad en TTG	Métodos de imagen en TTG
Revista Mexicana de Urología	Tumores testiculares: 10 años de experiencia en un hospital de tercer nivel	Germán, C., Campos, J., Bravo, E., Díaz, C., López, J., Mendoza, L. <i>et al.</i>	2017	Casos de TTG durante 10 años en Hospital Mexicano	Prevalencia de TTG
Urología Oncológica Colombia	Epidemiología del cáncer testicular en países en desarrollo. Revisión de la literatura	Medina, M. y López, H.	2017	Revisión bibliográfi ca de prevalenci a e incidencia de TTGG en AL	Prevalencia TTGG en América Latina
Revista Médica Sinergia	Tumor del saco vitelino en edad pediátrica	Segura, J., Peña, M. y Molina, V.	2019	Datos sobre tumores saco vitelino en pediatría	Histología TTGG y epidemiologí a
Revista Mexicana de Urología	Orquiectomía en pacientes pediátricos. Reporte de 12 años en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.	Galván, A., Suárez, M., Vela, M., Blancas, M. y García, S.	2021	Revisión de expedient es de pacientes pediátrico s con TTGG	Prevalencia, histología y tratamiento TTGG

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua	Correlación clínica-histopatológica de cáncer de testículo en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua, enero 2018 a junio 2020	Blanco Espinoza, R.	2020	Estudio de pacientes diagnosticados con TTCG	Histología y síntomas de TTCG
--	--	---------------------	------	--	-------------------------------

Fuente: Elaboración propia, 2021.

1.7 Proyecciones

Con el presente proyecto se busca cumplir los objetivos generales y tener congruencia con la justificación, así como también contribuir con la información recopilada, esto por medio de las siguientes acciones:

- Exponer datos relevantes sobre la prevalencia de los tumores testiculares de células germinales en América Latina durante los años 2015-2020.
- Mencionar signos y síntomas comunes presentados.
- Enumerar los tipos histopatológicos de tumores testiculares de células germinales más usuales.
- Mostrar los tratamientos utilizados durante este período, además de sus efectos positivos y posibles efectos adversos.

Se espera brindar información valiosa para el Sector Salud del país y para profesionales de salud con el fin de que se pueda tener una visión más amplia de esta patología y de sus consecuencias, pero especialmente de cómo lograr la detección temprana en los pacientes y de esta manera obtener mejores resultados a raíz de un tratamiento adecuado y personalizado.

Además, es importante que esta recopilación de datos e información pueda estar disponible para el público en general, y que, de esta manera, puedan conocer más a fondo acerca de este padecimiento y de sus posibles consecuencias, logrando así crear conciencia de la importancia del autoexamen testicular y de la visita a los Centros de Salud en caso de detectar alguna anomalía.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes históricos

Los tumores testiculares de células germinales (TCG) son poco frecuentes, corresponden al 2% de todos los cánceres masculinos. La incidencia de cáncer contralateral oscila entre 1% a 5%, siendo los tumores metacrónicos mucho más comunes que los sincrónicos bilaterales. El tratamiento estándar en estos casos es la orquiectomía bilateral. Se han propuesto diferentes enfoques que buscan preservar la función testicular. Dentro de estas alternativas se describen en la literatura la Orquiectomía Parcial (OP), el Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (HIFU por su sigla en inglés) y la radioterapia primaria. Nuestro objetivo es realizar una revisión de este tema y describir las alternativas de tratamiento a la orquiectomía radical, con la idea de preservar la función androgénica. Para esto nos enfocaremos en el manejo del paciente con masa testicular palpable, no palpable y sus alternativas terapéuticas. (Zúñiga, A., Barrera, D., San Francisco, I., 2013).

Para el 2013, la Revista Chilena de Urología publicó esta revisión acerca de los tumores testiculares. Estos tumores tienen una prevalencia baja en hombres, de estos, los metacrónicos son más comunes que los sincrónicos. Para su tratamiento se practicaba la orquiectomía bilateral, pero en esta investigación se buscaron alternativas como la orquiectomía parcial para poder preservar la función testicular del paciente. Es importante recalcar que de esta manera se estudió y revisó información sobre los tratamientos usados para esta patología y sus posibles efectos adversos.

Descripción de la incidencia, las características tumorales y los resultados de la terapéutica aplicada en los tumores germinales testiculares diagnosticados en nuestro Centro. Estudio retrospectivo de los 66 casos de tumores germinales diagnosticados en el Área de Salud de Badajoz en el período comprendido entre 1993 y 2005.

La edad media del diagnóstico de los tumores germinales de testículo (TGT) fue de 32 años (rango 16-80 años), presentando una edad más precoz los pacientes con tumores no seminomatosos (TGNS), media de 30 años.

En un 86.5% de los pacientes no se encontraron factores de riesgo relacionados con el diagnóstico de TGT. El hallazgo de una masa escrotal fue

el síntoma más frecuente y el tumor se localizó en mayor proporción en el testículo izquierdo (51.5%). Los tumores germinales no seminomatosos fueron la histopatología más común (64.8%). En el grupo de los tumores seminomatosos (TGTS), el estadio I (72%) fue el más diagnosticado frente al 68.5% de los no seminomatosos. Los estadios II-III se dieron en el 34.4% de los TGNS y 28% de los seminomas, conllevando peor pronóstico. El 92% de los pacientes recibió tratamiento adyuvante con quimioterapia y/o radioterapia, y se realizó cirugía curativa como único tratamiento en el 8% restante de los pacientes. Se practicó cirugía de masas residuales en 5 pacientes (estadios IIb, IIc y IIIa).

Ocho de los 66 casos se han perdido en el seguimiento. De los 58 pacientes restantes, donde fue posible el control de la evolución, 53 pacientes están libre de enfermedad, 18 de ellos con más de 5 años de seguimiento. En los últimos años se verifica un aumento de la incidencia de TGT, sobre todo a expensa de los TGNS. Sin embargo, ha disminuido el diagnóstico en fase avanzada de la enfermedad en favor de estadios iniciales que confieren un mejor pronóstico para el paciente. Los protocolos de tratamiento oncológicos utilizados proporcionan una alta tasa de curabilidad, aunque debido a la historia natural de tumor, es necesario un seguimiento a largo plazo. (Lallave, F., Lomas, M., Laguna, E., Asuar, S., Murillo, J., Ramírez, A., Molina, J., 2007).

El artículo se basa en un estudio realizado en el Hospital Universitario de Badajoz, en España. En él se analizaron los casos de 66 pacientes diagnosticados con tumores de células germinales testiculares del 1993-2005. Los datos aquí planteados son de utilidad para este trabajo ya que detallan la edad promedio de los pacientes, así como también la histología más común de los tumores, donde la mayoría fueron no seminomatosos, en especial los de grado I. Los demás estadios se presentaron en menor cantidad.

Mientras que los tratamientos utilizados más comunes fueron la quimioterapia y la radioterapia, la cirugía se utilizó como único tratamiento en un grupo pequeño de pacientes. También se destaca el hecho de que de los pacientes a los que se les pudo dar seguimiento, un grupo importante se mantuvo libre de tumor testicular a los 5 años siguientes. Estos son datos

de relevancia ya que contribuyen a poder recopilar más información acerca de epidemiología y tratamientos adecuados para esta patología.

The reported results from throughout the world of modern treatment of testicular seminoma are reviewed for the various clinical stages of disease. The three-year survival rate for 1,346 patients with Stage 1 and 2 disease is 91%. Since the review reveals considerable differences in staging methods, a clinically useful staging system is proposed. Treatment methods are described and discussed. Recommendations are made assuming that patients so treated are clinically evaluated for extent of disease before treatment with currently available techniques, including lymphangiography, CT scanning, perhaps ultrasonography, and serum marker determinations. Although the role of cytoreductive surgery in patients with seminoma, even bulky seminoma, now is limited, occasionally when laparotomy is done, debulking may also be helpful. Effective combination chemotherapy regimens have not been identified. The 28% three-year survival rate of patients with Stage 3 disease establishes the real need to identify such therapy. Finally, anaplastic seminoma is considered; a recent review by Percarpio indicates that this subtype perhaps is not unlike classical seminoma as far as stage distribution and prognosis is concerned. (Caldwell, W., Kademian, M., Frias, Z., Davis, T., 1979).

Trad.: Los resultados obtenidos a través del mundo acerca de los tratamientos modernos para el cáncer testicular seminomatoso son revisados para cada una de las etapas clínicas de la enfermedad. La tasa de supervivencia a 3 años en 1346 en estadios 1 y 2 de la enfermedad es del 91%. Ya que esta revisión reveló diferencias considerables en los métodos de estadificación, se propone una clasificación por estadios basada en hallazgos clínicos. Los tratamientos se describen y se discuten en esta revisión.

Las recomendaciones se hacen asumiendo que los pacientes por tratar fueron clínicamente evaluados para determinar la extensión de la enfermedad antes de ser tratados con técnicas actualmente disponibles como la linfangiografía, tomografía computarizada, inclusive ultrasonido y marcadores séricos. Aunque la cirugía cito reductora en pacientes con seminoma, aún en aquellos con seminomas de gran tamaño, se ha visto limitada en los últimos tiempos, algunas veces cuando la laparotomía se completa, la citorreducción puede ser útil. No se han identificado combinaciones de quimioterapia efectiva. La tasa de supervivencia a 3 años en pacientes en estadio 3 de la enfermedad, representa la necesidad

real de encontrar un tratamiento adecuado para ellos. Finalmente, el seminoma anaplásico también es aquí considerado; en una revisión por Percarpio, indica que este subtipo no se relaciona, al menos en cuanto a estadificación y pronóstico, con el seminoma clásico.

En 1979, debido al aumento de casos de tumores testiculares y a los diversos tratamientos, se realiza un estudio de estos. Se determinó que la supervivencia a los 3 años tuvo un alto porcentaje de pacientes, así como a la mayoría se les realizaron estudios para poder determinar primero su estadio y luego estudios complementarios como tomografía computarizada y marcadores tumorales, con el fin de determinar el tratamiento adecuado. Lo anterior es relevante para este trabajo ya que desde finales de los años setenta, se registra un aumento de casos de tumor testicular y de esta manera, se puede evidenciar el manejo que se les daba a los pacientes en ese momento.

Advances in therapeutic results due to chemotherapy in metastatic non-seminomatous germinal cell tumors of the testes are stimulating investigations that assess the role of chemotherapy as an adjuvant to surgery and/or radiotherapy in early stages of disease. In current series, complete responses are obtained in 70-80% of patients with metastatic disease; the relapse rate is 15-20%. Toxicity is significant but acceptable. The current literature reveals that surgery and/or radiation to the periaortic lymph nodes for clinical Stage I disease results in a 2+ year disease-free survival rate of about 90%.

For clinical Stage II disease, the rate is about 50%. Patients with non-seminomatous testicular carcinoma Stage II are at significant risk to develop distant metastases and are candidates for an intergroup protocol that randomizes patients to receive either adjuvant combination chemotherapy or combination chemotherapy at first recurrence. All patients with testicular cancer should be considered curable. This requires careful assessment and monitoring, and can best be approached in controlled clinical trials. (Jacobs, E., Muggia, F., 1980).

Trad. Los avances obtenidos gracias a la quimioterapia en tumores no seminomatosos de células germinales testiculares constituyen investigaciones que apoyan el rol de la quimioterapia como adyuvante a la cirugía y radioterapia en etapas tempranas de la enfermedad. En estudios actuales, se obtuvo respuesta en 70-80% de pacientes con enfermedad metastásica y la tasa de recaída fue de 15-20%. La toxicidad es significativa pero

aceptable. Literatura actual muestra que la quimioterapia y/o radiación en los nódulos periaórticos en pacientes en estadio I resultó en una supervivencia de más de 2 años libre de enfermedad y supervivencia en el 90% de los pacientes.

Para el estadio 2, el porcentaje fue de 50%. Pacientes con carcinomas no seminomatosos en estadio 2 tienen una alta probabilidad de desarrollar metástasis a distancia y son candidatos para ser parte de un grupo aleatorizado de pacientes que recibirán quimioterapia combinada como adyuvante o en el momento de recurrencia. Todos los pacientes con cáncer testicular deben considerarse como pacientes que serán curados. Esto requiere un adecuado monitoreo y manejo y puede abordarse de mejor manera en ensayos clínicos controlados.

Se habla del tratamiento por medio de quimioterapia en pacientes con tumores no seminomatosos de células germinales, donde la quimioterapia se administraba como coadyuvante a la radioterapia o la cirugía. Resultados mostraron que un gran grupo de estos pacientes tuvo una respuesta satisfactoria al tratamiento, y que las cifras de relapso fueron de un 15-20%. Se menciona la eficacia de la quimioterapia según el estadio de la enfermedad y cómo en ciertos pacientes funcionaría la quimioterapia adyuvante o una combinación de estas. Es importante notar que, en este artículo, se mencionan los tratamientos usados en los años ochenta para los tumores no seminomatosos testiculares y sus niveles de prevalencia y curación, datos de relevancia para investigaciones posteriores y como antecedente para este trabajo.

2.2 Antecedentes internacionales

El objetivo de este estudio retrospectivo fue analizar la densidad de los ganglios linfáticos (GL) en la disección de los GL retroperitoneales (DGLRP) para evaluar la masa residual tras quimioterapia como factor predictivo de recurrencia en pacientes con cáncer testicular de células germinales (CTCG). (S. Sarikaya, N. Karsiyakali, E. Kaya, B. Topuz, T. Ebiloglu, M. Zor, 2021).

El estudio se realizó en pacientes con cáncer testicular de células germinales que recibieron quimioterapia y a los cuales se les realizó disección de ganglios linfáticos retroperitoneales, con el fin de determinar la densidad de los ganglios y de la masa residual si fuera el caso, con el fin de relacionarlo como factor predictivo a la recurrencia de este cáncer. Esto resulta de importancia ya que estudia la recidiva y la prevalencia de este cáncer en estos

pacientes y la efectividad de estas terapias para disminuir la curación o recurrencia.

Los tumores de células germinales se encuentran entre las neoplasias testiculares más frecuentes en hombres jóvenes. Los marcadores tumorales juegan un rol importante en estas neoplasias. La cirugía es el estándar de oro en el tratamiento y son considerados tumores quimiosensibles, lo que les confiere un pronóstico favorable. (Algarin, E., Bouzó, A., Chamble, J.E., Rodríguez, R.H., Rivera, M.Á., Mir, Y.L., 2020).

Los tumores testiculares de células germinales son de los más comunes en hombres jóvenes, además de ser tumores sensibles a la quimioterapia, dándoles un carácter de tumores generalmente de pronóstico favorable; siendo la cirugía el *gold standard* en su tratamiento. Por esta razón tiene importancia el conocimiento acerca de estos marcadores, cuándo y cómo usarlos y qué tipo de cirugías y tratamiento benefician al paciente.

Gamarra Bravo, J.E. (2020). Marcadores tumorales y resultado anatomopatológico en cáncer testicular Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2000-2019.

Se investiga la relación que tienen los marcadores tumorales y la relación con la anatomopatología del cáncer testicular, específicamente en un hospital naval de Perú. Esto debido a que el investigador recopiló datos donde se determinó que el cáncer testicular en Perú fue la neoplasia más común en hombres de 15 a 29 años; sumado a que en diversos estudios encontró que la positividad de los marcadores tumorales no siempre es acorde con el pronóstico del cáncer, mientras que la histología sí lo es.

“El cáncer de testículo representa alrededor del 1% de los tumores malignos en el varón. El 95% corresponde a tumores germinales (TTG), cuya máxima incidencia tiene lugar entre la 2.^a y 3.^a década de la vida” (Moringo, A., Cardozo, F., Martínez, A., Ojeda, E., Ávila, P., 2020).

El cáncer testicular representa un pequeño porcentaje de los cánceres en hombres, mas significa una patología muy frecuente en hombres jóvenes, siendo los tumores de células germinales los de más prevalencia, indicando la importancia que tiene su estudio on el fin de prevenir y conocer los mejores tratamientos para estos pacientes.

El sistema inmune ejerce un papel clave en la respuesta del organismo frente al cáncer. Existen diversos marcadores hematológicos que pueden influir en el

pronóstico y supervivencia de los pacientes. El objetivo de este estudio es determinar su valor pronóstico en tumores testiculares de células germinales. (Herraiz, L., Moreillo, L., Martínez, J., Agustí, A., Fernández, P., Esper, J., Salce, L., Armas, A., Díaz, I., Martínez, C., Giménez, J., Donate, M., Salinas, A., 2019).

Se realiza un estudio para determinar el valor pronóstico que tienen los marcadores hematológicos en los tumores testiculares de células germinales, además de mencionar la importancia que tiene el sistema inmune en la respuesta que tiene el organismo ante el cáncer. Conocer los marcadores tumorales positivos, así como también el estado inmunológico de los pacientes, resulta vital para tener un pronóstico y tratamiento adecuado.

Although previous research identified candidate genetic polymorphisms associated with cisplatin nephrotoxicity, varying outcome definitions potentially contributed to the variability in the effect size and direction of this relationship. We selected genetic variants that have been significantly associated with cisplatin-induced nephrotoxicity in more than one published study (SLC22A2 rs316019; ERCC1 rs11615 and rs3212986; ERCC2 rs1799793 and rs13181) and performed a replication analysis to confirm associations between these genetic polymorphisms and cisplatin nephrotoxicity using various outcome definitions. We included 282 germ cell testicular cancer patients treated with cisplatin from 2009-2014, aged >17 years recruited by the Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety. Nephrotoxicity was defined using four grading tools: (1) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.03 for acute kidney injury (AKI) or CTCAE-AKI; (2) adjusted cisplatin-induced AKI; (3) elevation of serum creatinine; and (4) reduction in the estimated glomerular filtration rate (eGFR).

Significant associations were only found when using the CTCAE v4.03 definition: genotype CA of the ERCC1 rs3212986 was associated with decreased risk of cisplatin nephrotoxicity ($OR_{adj} = 0.24$; 95% CI:0.08-0.70; $p = 0.009$) compared to genotype CC. In contrast, addition of allele A at SLC22A2 rs316019 was associated with increased risk ($OR_{adj} = 4.41$; 95% CI:1.96-9.88; $p < 0.001$) while genotype AC was associated with a higher risk

of cisplatin nephrotoxicity ($OR_{adj} = 5.06$; 95% CI:1.69-15.16; $p = 0.004$) compared to genotype CC.

Our study showed that different case definitions led to variability in the genetic risk ascertainment of cisplatin nephrotoxicity. Therefore, consensus on a set of clinically relevant outcome definitions that all such studies should follow is needed. Zazuli Z et al (2019). Outcome Definition Influences the Relationship Between Genetic Polymorphisms of ERCC1, ERCC2, SLC22A2 and Cisplatin Nephrotoxicity in Adult Testicular Cancer Patients. (Zazuli, Z., Otten, L., Drögemöller, B., Medeiros, M., Monzon, J., Wright, G., Kollmannsberger, C., Bedard, P., Chen, Z., Gelmon, K., McGoldrick, N., Kitchlu, A., Vijverberg, S., Masereeuw, R., Ross, C., Liu, G., Carleton, B., Maitland-van der Zee, A., 2019).

Trad. A pesar de que en investigaciones anteriores se identificaron candidatos con pleomorfismos genéticos asociados a la nefrotoxicidad por cisplatino, las distintas definiciones de los resultados contribuyeron potencialmente a la variabilidad en la magnitud del efecto y la dirección que tomó esta relación. Seleccionamos variantes genéticas que, en más de un estudio publicado, se han relacionado significativamente con nefrotoxicidad inducida por cisplatino (SLC22A2 rs316019; ERCC1 rs11615 and rs3212986; ERCC2 rs1799793 and rs13181) y desarrollamos una réplica de este análisis para así confirmar las asociaciones entre estos pleomorfismos genéticos y la nefrotoxicidad por cisplatino haciendo uso de las diversas definiciones obtenidas de sus resultados. Incluimos 282 pacientes con cáncer de células germinales testiculares tratados con cisplatino desde 2009 al 2014, mayores de 17 años y reclutados por la Red Canadiense de Farmacogenómica para la Seguridad de Fármacos. Nefrotoxicidad se definió usando cuatro herramientas de estadificación: (1) Terminología y criterios comunes para los efectos adversos (CTCAE) v4.03 para daño renal (AKI) o CTCAE-AKI; (2) AKI inducida por cisplatino, (3) elevación de la creatinina sérica y (4) descenso de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR).

Las relaciones y asociaciones encontradas con significancia se encontraron solo cuando se utilizó la definición de CTCAE v4.03, en donde el genotipo CA de ERCC1 rs3212986 se asoció con un riesgo menor de nefrotoxicidad por cisplatino ($OR_{adj} = 0.24$; 95% CI:0.08-0.70; $p = 0.009$) comparado con el genotipo CC. En contraste, la adición del alelo A al SLC22A2 rs316019 se asoció a un aumento en el riesgo de nefrotoxicidad por

cisplatino. (OR_{adj} = 5.06; 95% CI:1.69-15.16; p = 0.004) comparado con el genotipo CC. Nuestro estudio mostró que las diferentes definiciones de casos y resultados llevaron a una variabilidad en la certeza del riesgo genético de nefrototoxicidad por cisplatino. Por lo tanto, el consenso basado en los resultados clínicos obtenidos es necesario, tal como debería suceder en todos los estudios o investigaciones.

Se realizó un estudio con pacientes poseedores de pleomorfismos celulares específicos y tumores testiculares de células germinales, mayores de 17 años, los cuales fueron tratados con cisplatino, con el fin de determinar si la terapia con dicha quimioterapia resultó o no en un efecto nefrotóxico. Cabe destacar que si bien los pacientes del estudio presentaban mutaciones, las definiciones de estas fueron tomadas de estudios anteriores, las cuales mostraban diversos puntos en estas definiciones, haciendo que el espectro de resultados variara.

Testicular germ cell tumors (TGCTs) are the most frequent type of cancer in young adults. An exceptional event is the spontaneous regression (SR) of the primary tumor. Herein, we describe a burned-out non-seminomatous TGCT case and relevant literature review. A 34-year-old male presenting with low back pain was found to have a retroperitoneal mass upon urotomography. During workup, a heterogeneous testicular mass was evident, and its biopsy showed findings that support the diagnosis of spontaneous tumoral regression. The patient underwent unilateral orchiectomy and a chemotherapy protocol was later initiated, with 85% regression of the retroperitoneal metastatic mass. No progression of the primary tumor has been found. The etiology of SR across different cancer types appears to be associated with the host's immune response and an angiogenic disturbance of the tumor microenvironment. The burned-out phenomenon is a rare event that needs further research into its molecular sequencing. (Dorantes, R., Motola, D., Murphy, C., Izquierdo, C., Ruiz, J., 2019).

Trad. Los tumores testiculares de células germinales (TGCTs) son los tumores más frecuentes en hombres jóvenes. Un evento excepcional es la regresión espontánea (SR) del tumor primario. Se describe aquí un caso de TGCT no seminomatoso “quemado” (*burn out*) y literatura relevante al respecto. Hombre de 34 años de edad que se presenta con dolor en la espalda baja al que se le encontró una masa retroperitoneal por medio de una urotomografía.

Durante los estudios, se evidenció la presencia de una masa testicular heterogénea, la que, según su biopsia, presentó hallazgos que apoyaron el diagnóstico de regresión tumoral espontánea.

El paciente fue sometido a orquiectomía unilateral y posterior inicio de protocolo de quimioterapia con resultado de un 85% de regresión de la masa retroperitoneal metastásica. No se encontró progreso del tumor primario. La etiología de la Regresión Espontánea a través de los diferentes tipos de cáncer parece estar relacionada con la respuesta inmune del hospedero y un desarreglo del micro ambiente angiogénico del tumor. El fenómeno de tumor “quemado” es un evento poco común que amerita más investigación al respecto.

Los tumores testiculares de células germinales son el tipo de cáncer más frecuente en jóvenes adultos. Sin embargo, la regresión del tumor primario no es algo común, esta se asocia a la respuesta inmune del hospedero y a la acción angiogénica que haya tenido el tumor primario. Se analiza el caso de un tumor *burned out* (quemado) de células germinales, en un masculino de 34 años, con dolor en la espalda baja al cual se le encontró una masa retroperitoneal por medio de urotomografía. Después de realizársele estudios, se encontró la evidencia de la masa posteriormente confirmada por medio de biopsia como una regresión tumoral espontánea. Se destaca que luego de someterse a una orquiectomía lateral y a quimioterapia, al paciente se le eliminó un 85% de la masa retroperitoneal.

El síndrome paraneoplásico es secundario a una respuesta a distancia por la presencia de una neoplasia y representa un reto en el diagnóstico de la enfermedad primaria. Las neoplasias testiculares de células germinales se clasifican en seminomatosas o no seminomatosas y la presencia de un componente pluripotencial puede generar un raro tumor mixto que se asocia a trastornos hormonales e inmunológicos (síndromes paraneoplásicos).

A continuación, se expone el caso de un paciente de 17 años sin antecedentes de importancia, que empezó con alteraciones en el comportamiento hasta llegar a cuadros de despersonalización, sobre todo, violenta; en la evolución de la enfermedad existió ginecomastia y síndromes hipotalámicos-hipofisarios.

Los cambios de comportamiento violento llevaron al diagnóstico tras trauma testicular. Los marcadores onconeuronales, el perfil hormonal y la

histopatología definieron el diagnóstico. En este artículo se discute la encefalitis límbica-hipotalámica en el contexto de tumores mixtos de células germinales. (Alemán, J., Alemán, V., Alemán, P., 2019).

Cuando existe una neoplasia, puede darse una respuesta secundaria a distancia, lo cual dificulta el diagnóstico de la neoplasia inicial. Los tumores testiculares de células germinales, clasificados en seminomatosos y no seminomatosos, tienen un componente de células pluripotenciales, lo que puede generar trastornos inmunológicos y hormonales, conocidos como síndromes paraneoplásicos. En el caso que se expone, hay que resaltar que el paciente presentó signos psiquiátricos además de ginecomastia y desórdenes hipotálamo-hipofisarios. Se documentó que estos cambios se comenzaron a presentar tras haber sufrido un trauma testicular, es aquí donde los marcadores tumorales y la histopatología reafirmaron su importancia en el diagnóstico y posterior tratamiento del paciente, así como para ayudar a determinar la encefalitis límbica hipotalámica como parte del tumor de células germinales testiculares.

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona del embarazo, útil principalmente para diagnóstico de gestación o de patologías gestacionales. Una fantástica y trascendente utilidad clínica de la hormona ocurre en hombres adultos con cáncer de células germinales en testículo, donde células trofoblásticas tienen la capacidad de producir esta hormona y elevarla en sangre a niveles similares a los de algunas etapas del embarazo. La subunidad β es específica de la hCG, por eso es ésta la que se mide en sangre para establecer diagnóstico, pronóstico, vigilancia del tratamiento y la evolución del tumor testicular. Por ser los tumores de testículo las masas neoplásicas sólidas más frecuentes en adulto joven y con alto potencial de malignidad general, el impacto que el uso de marcadores tumorales ha generado es altamente relevante.

La elevación excesiva de la hormona genera en el hombre adulto manifestaciones como ginecomastia e hipertiroidismo, y en el niño, pubertad precoz. El objetivo de la revisión es, mediante el estudio sucinto del cáncer de testículo y la hCG, establecer la utilidad de la hormona como marcador tumoral para este tipo de cáncer. (Marchán, J., 2019).

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona muy útil para el diagnóstico de embarazo, sin embargo, cuando un hombre padece de cáncer testicular de células testiculares, sus células trofoblásticas producen hCG, lo que hace que su presencia elevada en hombres brinde sospecha de la presencia de este cáncer. Además, cuando está muy elevada, puede producir ginecomastia, hipertiroidismo y pubertad precoz. La cadena B es la que debe ser cuantificada, a ser específica para la hCG.

El cáncer testicular bilateral representa el 5 % de los tumores de testículo. Por lo general, aparece entre los 15 y los 35 años. El 65 % de los casos se presenta como cáncer testicular metacrónico, de los cuales el 52 % son bilaterales seminomatosos. (Ávila, A., Chávez, G., Aristigueta, A., 2019).

El cáncer más común en hombres jóvenes es el testicular, siendo el cáncer testicular bilateral un 5% de todos ellos, mientras que más de la mitad de estos casos se refieren a bilaterales seminomatosos, dato importante para poder determinar la prevalencia de los mismos y aportar el dato al presente trabajo.

The curing of a testicular tumor is currently feasible in more than 95% of patients, and in 80% of those with metastases. Until now, there has been no study or series of cases that describe the ocular changes of the posterior segment associated with testicular cancer. (Barba, D., Moreno, D., Corona, V., Tapia, L., Montiel, E., 2018).

Trad. La curación de un tumor testicular frecuentemente es factible en más de un 95% de los pacientes y en el 80% de los pacientes con metástasis. Hasta ahora, no existe ningún estudio o serie de estudios que describan los cambios a nivel ocular, en el segmento posterior, asociados a cáncer testicular.

De los tumores testiculares, casi el 100% son curables, así como aproximadamente el 80% de las metástasis. Es importante notar que no existe ningún estudio que pueda describir cambios oculares a nivel del segmento posterior en pacientes con cáncer testicular. Por esta razón es de importancia investigar al respecto y publicar la información obtenida.

El cáncer testicular representa 5% de los tumores que aparecen durante la edad reproductiva del varón, aunque a últimas fechas se está registrando un incremento en su incidencia. El diagnóstico se establece por clínica, marcadores tumorales y ultrasonido testicular. La estirpe histológica es la base

para establecer el tratamiento y estimar el pronóstico. (Gurrola, A., Sánchez, J., Astorga, H., Magaña, J., Sarabia, R., Garduño, L., Manzanilla, H., Jaspersen, J., 2018).

La incidencia en cáncer testicular ha aumentado en los últimos años. Para diagnosticarlo, hay que tomar en cuenta clínica, ultrasonido y marcadores testiculares. Además, la histología juega un papel vital, ya que, a partir de ella, se determina el tratamiento por seguir. Se debe estudiar esta prevalencia para así poder informar y recomendar acciones para su detección temprana y lograr un tratamiento exitoso y mejor pronóstico.

El tumor de testículo es poco frecuente, representa del 1 al 2 % de todas las neoplasias en varones, sin embargo, se ha convertido en una enfermedad oncológica importante por varias razones, es la neoplasia maligna más común en hombres jóvenes entre 15 a 35 años y se encuentran entre las neoplasias donde los marcadores bioquímicos juegan un papel importante y finalmente es posible lograr su curación. (Rojas, F., Hernández, C., Cuza, H., 2018).

Si bien el tumor de testículo es poco frecuente, es muy común encontrarlo en el grupo de edad de los 15 a los 35 años, siendo importante tomar en cuenta su potencial de malignidad y la importancia que juegan los marcadores tumorales en su diagnóstico y tratamiento.

Ultrasound (US) is often used for the work-up of testicular pathology. The findings may implicate on its management. However, there is only scant data on the correlation between US findings and testicular tumor type and size. Herein, we report on a multicenter study, analyzing these correlations. (Shtricker, A., Silver, D., Sorin, E., Schreiber, L., Katlowitz, N., Tsivian, A., Katlowitz, K., Benjamin, S., Ami Sidi, A., 2015).

Trad. El ultrasonido (US) se utiliza frecuentemente para el estudio de la patología testicular. Los hallazgos pueden traer implicaciones en el manejo de la patología. Sin embargo, hay escasos datos acerca de la correlación entre los hallazgos y el tipo y tamaño del tumor testicular. A continuación, se reporta un estudio multicéntrico, analizando estas correlaciones.

El ultrasonido constituye una herramienta de mucha utilidad para describir los tumores testiculares, y muchas veces los hallazgos son parte del proceso de elección del

tratamiento, mas son escasos los datos sobre la correlación entre el tipo y el tamaño del tumor y los hallazgos ultrasonográficos. Por esta razón se presenta un estudio multicéntrico que estudia esa relación. Es importante tener estos datos para así conocer los mejores métodos de imagen y diagnóstico para esta patología.

“El cáncer de testículo es la neoplasia sólida más común en varones entre 15 y 35 años de edad y representa el 1% de todos los cánceres en el hombre, con un riesgo de padecerlo del 0.2%” (Germán, C., Campos, J., Bravo, E., Díaz, C., López, J., Mendoza, L. *et al*, 2017).

El 1% de los cánceres en hombres está representado por el cáncer testicular, siendo este el más común entre los 15 y 35 años de edad. Este es un dato de gran relevancia ya que se debe tomar en cuenta para crear estrategias informativas y de prevención para la población de riesgo y así mejorar estas estadísticas.

2.3 Antecedentes nacionales

Los tumores del saco vitelino (TSV) representan los tumores de células germinales (TCG) testiculares malignos más frecuentes en la edad pediátrica. Dicha neoplasia, al igual que los otros subtipos de TCG, se han visto vinculados con factores de riesgo tales como criptorquidia, historia familiar de neoplasia testicular o TCG, alteraciones genéticas y microlitiasis testicular. La edad de presentación en la mayoría de los casos ronda los 16 y 17 meses de edad. En general, se presentan como masas testiculares asintomáticas, por lo que comúnmente los padres o los médicos de atención primaria son los primeros en identificarlas. Los TSV característicamente son productores de alfa feto proteína (AFP), por lo que este se considera el marcador serológico más importante, para el diagnóstico y el seguimiento posterior al tratamiento.

El ultrasonido escrotal se considera la herramienta diagnóstica más importante para la caracterización de las masas testiculares. Se dice que por lo general los tumores del saco vitelino se presentan como masas sólidas, con gran hipervascularidad. La mayoría de los pacientes se presentan inicialmente con enfermedad estadio (SIC) I, siendo la orquiectomía radical la única terapia requerida en esta fase. En casos más avanzados, la implementación de

quimioterapia con platinos, ha demostrado mejorar la sobrevida. (Segura, J., Peña, M., Molina, V., 2019).

Dentro de los tumores de células germinales testiculares, se encuentran los tumores del saco vitelino, siendo estos los más comunes en edad pediátrica. Las autoras mencionan factores de riesgo para su aparición como antecedentes heredofamiliares de cáncer o tumor testicular, criptorquidia, entre otros. Recalcan que, en la mayoría de los casos, el tumor se detecta a nivel de atención primaria, ya que tienden a ser tumores asintomáticos, mas si es importante notar que son productores de alfa fetoproteína, lo que hace de los marcadores tumorales, una vez más, herramientas de suma importancia para determinar el tipo de tumor y ayudar en la elección de su tratamiento.

En este caso, casi todos los pacientes presentan la enfermedad en grado I al momento de ser detectada, haciendo que la orquiectomía radical sea el tratamiento de elección. Se puede ver en este artículo la importancia de conocer la etiología y tratamientos disponibles para estos pacientes, con el fin de que tengan el mejor pronóstico posible, y es importante también porque puede jugar el papel de factor de riesgo de tumor de células germinales testiculares en caso de haya descendencia del paciente.

In recent decades, a significant increase in the incidence of testicular tumors has been reported. Such tumors are also the most common malignancy men age 20-34 years old. About 95% are tumors derived from germ cells (50% are seminoma and 50% non-seminoma) and only 5% are tumors derived from germ cells. (Vargas, N., Lawson, A., Harter, S., Bolaños, G., 2015).

En los últimos años se ha visto un incremento en los casos de tumores testiculares, la cual es la neoplasia maligna más común en hombres de entre 20-34 años. La mayoría de estas neoplasias son derivadas de células germinales testiculares. Es importante el hecho de que se recalca la edad de mayor prevalencia, así como se destaca que los tumores de células germinales son los más comunes, datos que aportan datos de relevancia para el trabajo y que reafirman datos recopilados en otras referencias bibliográficas.

El 95% de los tumores testiculares son de células germinales. La presencia de estas neoplasias ha venido en aumento, y se han hecho más frecuentes en gente joven. Los tumores testiculares de células germinales se dividen en dos grupos: seminomatosos y no seminomatosos. El objetivo fue caracterizar los

con base en los resultados de biopsia del Patología del Hospital México, del 1° de enero del 2003, al 31 de marzo del 2011. Estudio descriptivo de una base de datos del servicio de Patología, en donde se seleccionaron los tumores testiculares de células germinales.

En el análisis, se calcularon frecuencias absolutas, relativas, intervalos de confianza, medidas de dispersión y de tendencia central y Chi cuadrado $p < 0,05$ para la tendencia. Se seleccionaron 148 casos con neoplasias de células germinales. Existe tendencia del aumento en los tumores con $p < 0.003$. El 60.2% (89 casos; IC 95% 52.2-68.1), se presentó en menores de 30 años. Los tumores testiculares de células germinales no seminomatosos se presentaron en un 59.5% (88 casos), IC 95% (51.5-67.3); el promedio de edad para los no seminomatosos fue de 26.4 años, DE 8.1; y para los seminomatosos fue de 31 años, DE 7.5, con una diferencia calculada de $p < 0.001$.

Existe una tendencia significativa al aumento de los tumores testiculares de células germinales, que es más frecuente en menores de 30 años. Los tumores testiculares de células germinales no seminomatosos son los más frecuentes, cuyo promedio de edad es significativamente menor, que el de los TTCG seminomatosos. Se recomienda dirigir campañas de detección a población en riesgo y ampliar el estudio a otros hospitales. (Freer, L., Liannoy, K., Montero, D., 2013).

Se realizó un estudio patológico de los tumores testiculares detectados en el Hospital México desde enero del 2003 hasta marzo del 2011. Se logró determinar que la mayoría de casos fueron neoplasias de células germinales testiculares, y que la prevalencia de ellos aumentó con respecto a datos de años anteriores, siendo los tumores de células germinales no seminomatosos los más comunes, en pacientes menores de 30 años. Este artículo brinda gran valor para este trabajo, ya que analiza datos de pacientes atendidos en un hospital nacional, que, si bien son datos de más de 10 años de antigüedad, sirven como base para conocer la prevalencia y epidemiología de estas neoplasias a nivel del país.

2.4 Tumores testiculares de células germinales (TTCG)

Neoplasias derivadas de células germinales primordiales, las cuales migran desde el sistema nervioso primitivo del embrión hasta llegar a localizarse en las gónadas masculinas (Plazas, Ávila, 2002). Son los tumores sólidos más frecuentes en hombres entre los 20-35 años, aunque diversos autores mencionan la edad de incidencia más común entre los 15-35. De los tumores testiculares, son los más comunes, representando aproximadamente el 95% y se caracterizan por ser, en su mayoría, malignos.

La American Cancer Society señala estos tumores como los que se generan a partir de las células productoras de espermatozoides, y que constituyen más del 90% de los tumores testiculares, siendo los seminomas y no seminomas los tipos más comunes de TTCG.

Según Horwich *et al.* (2006), se cree que inician a formarse durante el desarrollo fetal, donde se dan cambios en las células germinales primordiales ya sea durante la migración a las crestas genitales embrionarias o después de que estas células llegaron a ellas.

No se han descrito aún las causas directas de su aparición, mas se sabe que se presentan en mayor número en hombres caucásicos.

Los factores de riesgo descritos para el desarrollo de estos tumores son la criptorquidia (uno o ambos testículos no descienden desde su lugar de formación en la etapa embrionaria, abdomen, hasta el escroto), los antecedentes heredofamiliares de tumor o cáncer testicular, y haber presentado un tumor testicular con anterioridad. Se conocen también factores de riesgo relacionados con el tumor testicular como lo son la falta de ejercicio, dietas hipercalóricas y el oficio que realice el paciente. (Freer, Liannoy, Montero, 2013)

Correa *et al.* (2016) mencionan también la disgenesia gonadal, conocido como Síndrome de Swyer y el síndrome de inestabilidad androgénica como factores de riesgo también conocidos para TTCG.

2.5 Anatomía testicular

Órgano par, izquierdo y derecho, de un diámetro de 5 cm aproximadamente y un peso de 15 gramos. Se encargan de producir espermatozoides y hormonas sexuales como la testosterona y dihidrotestosterona.

Con respecto a su ubicación, se encuentran por debajo del pene y cada uno se ubica dentro del escroto, el cual los recubre. Como dato importante, el testículo izquierdo se encuentra levemente más bajo que el testículo derecho.

La cubierta de los testículos, el escroto, se compone de piel y la túnica dartos, la fascia espermática externa, la fascia cremastérica, la fascia espermática interna y la túnica vaginal.

Se ubican de forma oblicua dentro del escroto, el polo craneal está orientado hacia adelante y hacia afuera levemente, mientras que el polo caudal se orienta hacia atrás y levemente hacia adentro. Los bordes son convexos y lisos.

Dentro de los testículos, se encuentran los túbulos seminíferos, que se encargan de la producción de los espermatozoides. Los túbulos seminíferos continúan a través de los conductos deferentes y la rete testis hasta llegar al epidídimo.

El epidídimo consta de cabeza, cuerpo y cola. Esta última llega al conducto deferente, el cual continúa su trayecto hasta llegar al canal inguinal y de ahí a la cavidad pélvica.

Los testículos son irrigados por la arteria testicular, la cual es una rama de la aorta abdominal. Las venas, forman un denso plexo en el cordón espermático conocido como plexo pampiniforme.

Con respecto a la inervación, se da por medio del plexo espermático, el cual contiene ramas nerviosas que proceden del plexo celíaco.

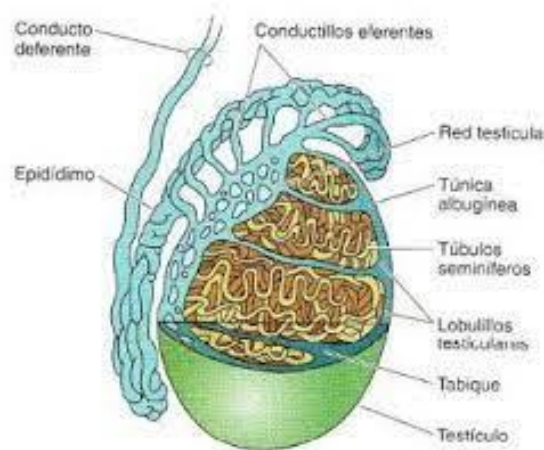


Figura 1. Anatomía testicular

Fuente: Keuerk, 2013.

2.6 Células testiculares

Los espermatozoides, las células de Leydig, las de Sertoli y las germinales, son las células testiculares germinales, cada una con características y funciones específicas.

-Espermatozoides: Se desarrollan en los túbulos seminíferos. Tienen cabeza y cola. En la cabeza se encuentra el núcleo, el que contiene el material genético. La cola es un flagelo que se encarga de mover al espermatozoide para poder desplazarse. Miden, aproximadamente, 50 micrometros de longitud.

-Células de Leydig: Se diferencian durante la etapa fetal. Se encargan de la producción de testosterona una vez que el hombre llega a la pubertad. Además, tienen receptores para la hormona luteinizante, la cual se encarga de regular la cantidad de células de Leydig así como su tamaño. Permanecen activas durante toda la vida.

-Células de Sertoli: Se conocen también como células sustentaculares. Rodean las células vecinas y ocupan los espacios que existen entre una y otra. Dan soporte estructural y mantienen uniones entre células durante la espermatogénesis. Como aspecto importante, las células de Sertoli no se dividen después de que el hombre alcanza la pubertad.

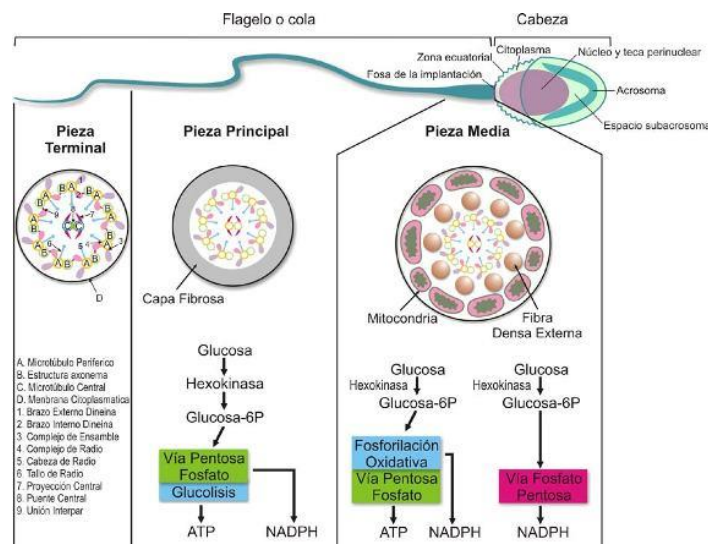


Figura 2. Espermatozoide

Fuente: Olivera *et al.*, 2006.

2.7 Espermatogénesis

Proceso mediante el cual las espermatogonias dan origen a los espermatozoides. Inicia cuando, poco antes de la pubertad, las concentraciones de gonadotropinas de la hipófisis aumentan. La espermatogénesis, según Ross (2013), se divide en tres fases:

-Fase espermatogónica: Espermatogonias (células madres) experimentan mitosis y se dividen con el fin de que la población de espermatogonias hijas sea exclusiva para la posterior diferenciación en espermatoцитos primarios. Las espermatogonias se clasifican en espermatogonias tipo A oscuras, tipo A claras y tipo B.

-Fase espermatocítica: Los espermatoцитos primarios pasan por el proceso de meiosis, donde se dan dos divisiones celulares que tienen como resultado cuatro células hijas con el ADN reducido a la mitad, dando paso a las espermátides, células haploides que continuarán el proceso.

-Fase de espermátide: Las espermátides, finalmente se diferencian en espermatozoides maduros.

2.8 Desarrollo testicular

Blanco, Gottlieb, Grinspon y Rey (2015) mencionan que alrededor de la sexta semana de vida intrauterina, en la cresta gonadal ubicada a nivel abdominal, comienza la formación de los testículos. Posteriormente, se da el descenso testicular, el cual consta de dos fases:

1) Fase transabdominal: el testículo se encuentra sujetado al orificio inguinal interno por medio de un conjunto de tejido blando, denominado gubernaculum testis, y a la pared abdominal posterior por medio del ligamento suspensorio craneal. Las células de Leydig liberan el factor similar a insulina 3 (INSL3), el cual se une con los receptores que se encuentran en el gubernáculo. Debido a esto, el gubernáculo aumenta su tamaño y el ligamento suspensorio craneal empieza una regresión, provocada por la testosterona, lo que provoca que se introduzca en el conducto inguinal. Esto sucede aproximadamente a las 15 semanas de vida intrauterina.

2) Fase inguinoescrotal: Una fase dependiente del nivel androgénico presente en el feto y de la presión intraabdominal. En esta fase el testículo sigue descendiendo por el canal inguinal con la guía del gubernáculo, hasta llegar a su posición final en la bolsa

escrotal, alrededor de la semana 35. Cuando esto sucede, se da la fibrosis del gubernáculo y la conexión peritoneal que existía con el testículo, se cierra.

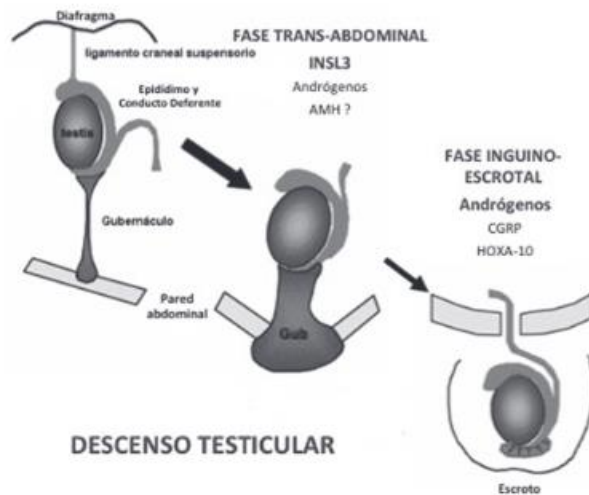


Figura 3. Descenso testicular

Fuente: Blanco *et al.*, 2020.

2.8 Clasificación

Los tumores testiculares de células germinales son agrupados según sus características macroscópicas e histológicas de la siguiente manera:

a) Seminomas

Son los que se presentan en mayor cantidad y se subdividen en seminoma clásico (constituyen el 95% de los seminomas y la edad de mayor incidencia es de los 25-35 años) y los espermatocíticos (crecen más lentamente y se presentan en hombres de edad avanzada, alrededor de la sexta década).

A nivel macroscópico, se caracterizan por ser tumores con bordes bien delimitados, de consistencia blanda, coloración blanca o rosácea-gris. Puede ser multinodular o difuso y generalmente no presenta zonas necróticas (Moratinos *et al.*, 2013).

Por otra parte, Rodríguez (2015) menciona que suelen ser masas que pueden llegar a tener gran tamaño y que normalmente no atraviesan la túnica albugínea, pero estructuras vecinas como el epidídimo, el cordón espermático o el saco escrotal pueden llegar a ser invadidos por los seminomas.

Histológicamente, le confiere las siguientes características según el tipo de seminoma:

- Clásico: Células redondeadas y de gran tamaño que cuentan con membrana celular bien delimitada, citoplasma transparente y la presencia de uno o dos nucleolos en el centro de un núcleo de tamaño grande.

- Espermatocítico: Ausencia de tejido linfoide o restos de otros tejidos.

También se indica por parte de Sánchez (2014) que los seminomas presentan comúnmente reacción tipo granulomatosa y fibrosis, así como inclusiones lipídicas y de glicógeno en el citoplasma. Además, el hecho de que según otras características histológicas, se pueden subdividir en seminomas cribiformes, con alto índice mitótico y con células sincitiotrofoblásticas.

Con respecto al seminoma espermatocítico, señala que las células se encuentran en un estroma generalmente edematoso y que el tumor puede estar rodeado de bandas de colágeno. Coincide en que el tejido linfocitario no es común, así como la reacción inflamatoria granulomatosa.

La existencia de tres tipos de células en los seminomas espermatocíticos es una característica que resalta. Estas células pueden tener:

1. Citoplasma eosinofílico y tamaño variable
2. Núcleo oscuro y citoplasma con pocos eosinófilos
3. Núcleo redondo, múltiples mitosis y tamaño gigante.

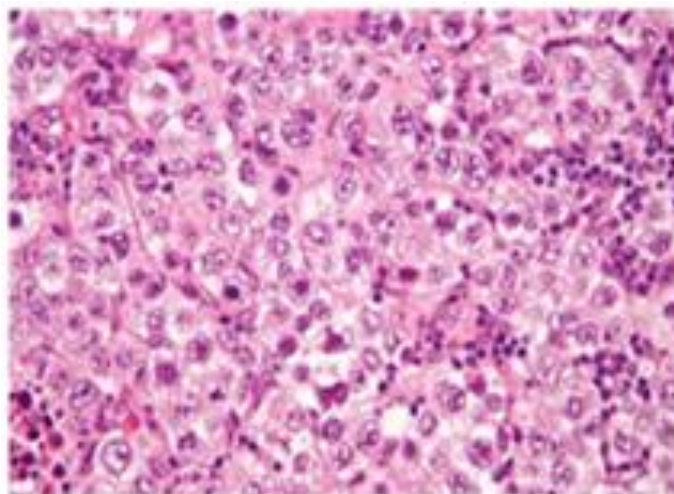


Figura 4. Corte histológico de un seminoma

Fuente: Rodríguez, 2015.

b) No seminomas

Se presentan en mayor cantidad en adolescentes o alrededor de los 30 años. Se subdividen en cuatro tipos, pero es común encontrarlos como tumores mixtos, es decir, con componentes de más de un tipo celular. Su subclasificación es:

1. Coriocarcinoma: Su presentación suele ser mixta, con células pertenecientes a otro grupo celular; cuando es mixto, el pronóstico es mejor. Si se presenta como coriocarcinoma puro, se disemina más rápidamente y tiende a ser muy agresivo.

Son pequeños, característica que dificulta el reporte o la consulta por parte del paciente y el diagnóstico por parte del personal médico. Su histología se caracteriza por presentar células de dos tipos:

-Citotrofoblásticas: Bordes bien definidos y células que forman cordones.

-Sincitiotrofoblásticas: de mayor tamaño, con núcleos hipercromáticos, irregulares y citoplasma con presencia de HCG y eosinofilia.

Los coriocarcinomas provocan elevación de la gonadotropina coriónica humana (hCG).

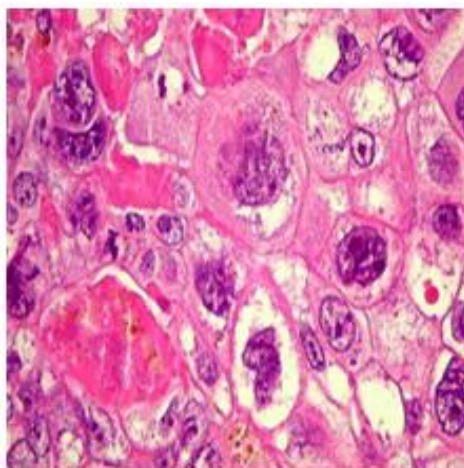


Figura 5. Corte histológico de un coriocarcinoma

Fuente: Rodríguez, 2015.

2. Carcinoma del saco vitelino: Las células que los componen se asemejan a las del saco vitelino, aunque también se presentan como tumores mixtos. Son más comunes en la edad pediátrica, y su pronóstico es favorable. Si se presenta en adultos, el pronóstico puede ser incierto.

Sólido y blando. Cuando es un tumor de gran tamaño, se presenta necrosis y hemorragias. Sus características microscópicas son la presencia de un patrón reticulado de células planas, aunque según Sánchez (2014), es usual encontrar diversos patrones de presentación en un mismo patrón en estudio (reticular, sólido, glandular, papilar, entre otros).

Como característica importante de resaltar, los tumores del saco vitelino elevan los niveles de alfa fetoproteína (AFP) y responden muy bien a la quimioterapia.

3. Carcinoma embrionario: Formados por células similares a las de un embrión en formación. Se presentan en alrededor del 40% de los casos, pero tienden a ser mixtos. Metastatizan y crecen rápidamente. La elevación de marcadores tumorales como hCG y AFP es común en la presencia de estos tumores.

A nivel macroscópico, se puede evidenciar un aumento leve o moderado del testículo afectado, así como un cambio en su contorno.

Histológicamente, se da la presencia de células indiferenciadas, grandes y poligonales y con núcleos grandes. Cuentan con una membrana celular definida y citoplasma de color claro, pero abundante. Se presenta frecuentemente mitosis y puede o no haber linfocitos.

4. Teratoma: Compuestos por células del ectodermo, mesodermo y endodermo. Su presentación más común es como teratoma mixto. Los teratomas se subdividen en teratomas inmaduros (células en formación similares a las embrionarias, con tendencia a metástasis y a reaparecer años después del tratamiento), teratomas maduros (células similares a las células adultas, no suelen hacer metástasis y responden bien a la cirugía). Por lo general, los marcadores tumorales son negativos en la presencia de un teratoma. (American Cancer Society, 2018)

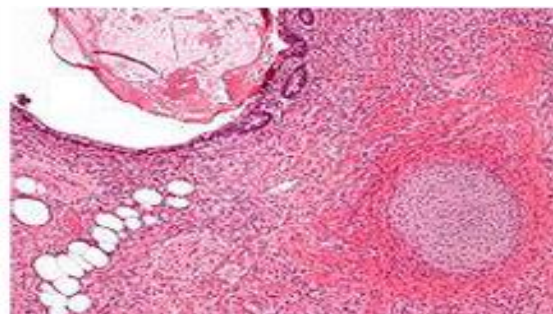


Figura 6. Corte histológico de un teratoma

Fuente: Rodríguez, 2015.

2.9 Etiopatogenia

Los TTCG no tienen aún una casusa específica para su aparición, sin embargo, además de los factores de riesgo indicados, Plazas (2002) menciona que existen teorías sobre mutaciones genéticas que colaboran en la existencia de estos tumores. La sobre expresión del gen BCL-2 se ha encontrado en alrededor del 58% de los TTCG. También, dice que se puede dar mutaciones en tejidos embrionarios atróficos que favorecen al desarrollo de los tumores, como mutaciones de hormona luteinizante y hCG.

Se considera también que los hijos varones de mujeres que estuvieron expuestas a dietilestilbestrol tienen mayor riesgo de aparición de TTCG, mas no se ha podido demostrar por medio de ningún estudio.

Dentro de los factores de riesgo congénitos, Moratinos (2013) menciona que la etnia blanca tiene un riesgo mayor que la negra y la asiática-americana de tener un tumor testicular. Al mismo tiempo indica que los hombres judíos presentan una incidencia mayor de tumor testicular que los no judíos.

Se sospecha también de trauma testicular, infección con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), orquitis viral y vasectomía como posibles factores de riesgo para la aparición e TTCG, pero esto aún sigue en investigación sin ningún estudio que confirme estas teorías.

2.10 Estadiaje

Para determinar el estadio de los TTCG, se utiliza la clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Este sistema se consolidó con el fin de describir la extensión que tiene el tumor primario (T), si hay o no afectación a ganglios linfáticos adyacentes (N) y si existe la presencia de metástasis a distancia (M). También se toma en cuenta la letra S para identificar si hay o no elevación de los marcadores tumorales, relacionados al tumor, en sangre (S). De esta manera, se hace una clasificación general para los TTCG utilizando el método TNM.

También es importante tomar en cuenta que, si la clasificación del cáncer testicular se da gracias a un examen físico y estudios por imágenes, se le asigna una categoría clínica, cT. De la misma manera, si la clasificación se da después de una cirugía y por medio del estudio del tejido extirpado, se le asigna la categoría patológica, pT.

Tabla 2. *Estadíaje TTCG según clínica del tumor.*

Clínica T (tumor)	Tumor primario
cTX	Tumor primario no puede ser valorado
cT0	Sin evidencia de tumor primario
cTis	Neoplasia in situ células germinales
cT4	Invade escroto con o sin invasión linfática o vascular

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Tabla 3. *Estadíaje TTCG según estudio patológico del tumor.*

Patológico T (tumor)	Tumor primario
pTX	Tumor primario no puede ser valorado
pT0	Sin evidencia de tumor primario
pTis	Neoplasia <i>in situ</i> de células germinales
pT1	Limitado a testículo sin invasión linfovascular *aplica solo para seminoma*
pT1a	Menor de 3 cm
pT1b	Mayor de 3 cm
pT2	Limitado a testículo con invasión linfovascular o tumor que invade tejidos blandos, o epidídimo, o penetra el mesotelio, con o sin infiltración linfovascular
pT3	Invasión de tejidos blandos del cordón espermático con o sin infiltración linfovascular
pT4	Invasión de escroto con o sin infiltración linfovascular

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Tabla 4. *Estadíaaje TTCG según clínica de los nódulos linfáticos.*

Clínica N (Nódulos)	Nódulos linfáticos regionales
cNX	No pueden ser valorados
cN0	Sin metástasis
cN1	Metástasis en nódulo linfático regional de 2 cm o menor o múltiples nódulos menores a 2 cm
cN2	Metástasis en nódulo linfático regional de más de 2 cm, pero menos de 5 cm o múltiples nodos con al menos uno de más de 2 cm, pero menos de 5 cm
cN3	Metástasis en nódulo linfático regional de más de 5cm

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Tabla 5. *Estadíaaje TTCG según estudio patológico de los nódulos linfáticos.*

Patológico N (Nódulos)	Nódulos linfáticos regionales
pNX	No pueden ser valorados
pN0	Sin metástasis
pN1	Metástasis con masa de 2 cm o menos en nódulo linfático, y menos o igual a 5 nódulos positivos, ninguno de más de 2 cm
pN2	Metástasis con masa de más de 2 cm pero menos de 5 cm en nódulo linfático o más de cinco nódulos positivos, ninguno de más de 5 cm o evidencia de extensión extranodular
pN3	Metástasis con masa de más de 5 cm en nódulo linfático

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Tabla 6. *Estadíaaje TTCG según metástasis*

Metástasis (M)	Metástasis a Distancia
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Sin metástasis retro peritoneal ni pulmonar
M1b	Sin metástasis pulmonar

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Tabla 7. *Estadíaaje TTCG según marcadores serológicos*

Marcadores serológicos (S)	Criterio
SX	Estudios serológicos no realizados o no disponibles
S0	Niveles dentro de rango normal
S1	LDH < 1.5 * (valor superior normal) o HCG <5000 mIU/mL o AFP <1000mIU/mL
S2	LDH 1.5-10 * (valor superior normal) o HCG 5000-50 000 mIU/mL o AFP 1000-10 000 mIU/mL
S3	LDH >10 * (valor superior normal) o HCG >50 000 mIU/mL o AFP >10 000 mIU/mL

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Tabla 8. *Estadificación*

Estadio	T	N	M	S
0	pTis	N0	M0	S0
I	pT1-pT4	N0	M0	SX
IA	pT1	N0	M0	S0

IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
IS	Cualquier pT/pTX	N0	M0	S1-3
II	Cualquier pT/pTX	N1-3	M0	SX
IIA	Cualquier pT/pTX	N1	M0	S0
	Cualquier pT/pTX	N1	M0	S1
IIB	Cualquier pT/pTX	N2	M0	S0
	Cualquier pT/pTX	N2	M0	S1
IIC	Cualquier pT/pTX	N3	M0	S0
	Cualquier pT/pTX	N3	M0	S1
III	Cualquier pT/pTX	Cualquier N	M1	SX
IIIA	Cualquier pT/pTX	Cualquier N	M1a	S0
	Cualquier pT/pTX	Cualquier N	M1a	S1
IIIB	Cualquier pT/pTX	N1-3	M0	S2
	Cualquier pT/pTX	Cualquier N	M1a	S2
IIIC	Cualquier pT/pTX	N1-3	M0	S3
	Cualquier pT/pTX	Cualquier N	M1a	S3
	Cualquier pT/pTX	Cualquier N	M1b	Cualquier S

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual, 2017.

Además, la NCCN establece un grupo de características para seminomas y no seminomas que los clasifican como tumores de bajo riesgo, riesgo moderado o alto riesgo de padecer enfermedad avanzada, lo cual, por supuesto, también se utiliza al momento de elección de tratamiento, así como para comunicar la información pertinente al paciente y

familiares. Es importante recalcar que esta clasificación toma en cuenta los datos obtenidos posterior a la orquiectomía inicial. Se clasifican de la siguiente manera:

Tabla 9. *Clasificación de riesgo para enfermedad avanzada.*

Riesgo	Seminoma	No Seminomatoso
Bajo	Confinado a testículo, AFP normal, hCG y LDH con cualquier valor, sin metástasis no pulmonares	Tumor primario testicular o retroperitoneal, sin metástasis no pulmonares. AFP<1000ng/mL, HCG<5000iu/L y LDH <1.5 x límite superior normal
Moderado	Confinado a testículo, AFP normal, hCG y LDH con cualquier valor, metástasis no pulmonares	Tumor primario testicular o retroperitoneal, sin metástasis no pulmonares. AFP 1000-10 000ng/mL, HCG 5000- 50 000iu/L y LDH 1.5-10 x límite superior normal
Alto	Pobre pronóstico	Tumor mediastínico primario, o metástasis no pulmonares o AFP > 10 000ng/mL, HCG > 50 000iu/L, LDH >10 x límite superior normal

Fuente: Guías Manejo Cáncer Testicular NCCN versión 2.2022.

2.11 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de un TTCG pueden ser variables, sin embargo, se sabe que la mayoría de pacientes han reportado síntomas y signos similares, los cuales son de

utilidad al momento de confeccionar una historia clínica y posterior sospecha diagnóstica. Entre las manifestaciones clínicas reportadas, se encuentran:

- Aumento de tamaño testicular: Es el más frecuente. Existe en un 70%-90% de los casos.
- Masa o nódulo: Generalmente de superficie irregular, de consistencia dura y que aumenta de tamaño progresivamente. El paciente reporta que notó su presencia generalmente al momento de bañarse, durante la actividad sexual o posterior a haber sufrido algún trauma.
- Dolor: No se presenta en todos los casos, pero cuando existe, tiende a ser dolor de tipo sordo y con sensación de pesadez.
- Ginecomastia: No es un síntoma común, más cuando existe y se asocia a mastodinia, se considera un signo importante para considerar la presencia de un TTCG.
- Síntomas derivados de la existencia de metástasis. Afectación a nivel de sistema respiratorio, cardiovascular, presencia de adenopatías, pérdida de peso, dolor lumbar no explicado por otra causa, entre otros.

2.12 Diagnóstico de TTCG

Como en todo estudio médico, la historia clínica y el examen físico son piezas vitales para el diagnóstico de cualquier patología, mismo caso que se repite en el TTCG.

-Examen físico: Se debe iniciar por la inspección, buscando alguna cicatriz, cambios en la piel, cambios de tamaño, signos como hematoma, hemorragias, entre otros. Posteriormente, se palpa bimanualmente el escroto, prestando especial atención a la presencia de algún nódulo y a sus características (adherido a planos profundos, movilidad o no, consistencia, etc), además, se debe palpar el cordón espermático y finalizar con la transiluminación testicular en caso de encontrar algún nódulo o colección a este nivel.

Cabe destacar que tanto la inspección como la palpación se deben realizar en ambos testículos.

Además, si el paciente refiere dolor testicular o si se da el hallazgo de masa a nivel de alguno de los testículos, se debe palpar el cuello, la zona inguinal, abdomen y región supraclavicular en busca de adenopatías.

-Ultrasonido: se realiza para poder confirmar la tumoración o descartar cualquier otra entidad benigna a nivel testicular. Su importancia radica en que especifica tamaño, ubicación, entre otros.

Los TTCG, generalmente, presentan un carácter hipoeoico, lo cual puede variar según el tipo de tumor que esté presente. Con respecto a los seminomas, presentan una homogeneidad en más de la mitad de los casos, mientras que los tumores no seminomatosos son homogéneos en alrededor de un 50%.

Se menciona que en un 80% de los casos, la cápsula se encuentra bien definida.

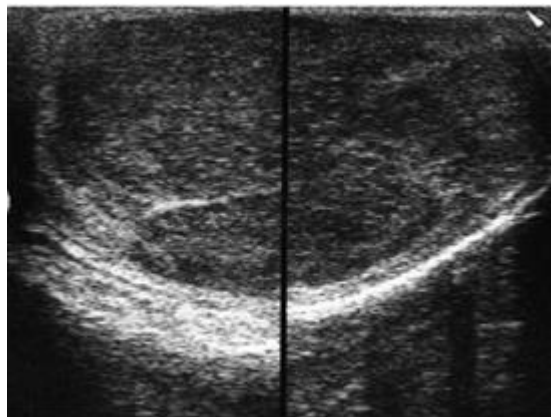


Figura 7. Imagen por ultrasonido de un seminoma

Fuente: Rodríguez *et al.*, 2006.

-Pruebas serológicas-marcadores tumorales: AFP, lactato deshidrogenasa (LDH) y hCG resultan de utilidad ya que se elevan en algunos tumores testiculares, por lo que sus niveles elevados ayudan a diagnosticar o dar seguimiento a la evolución de la patología. Es importante recalcar que estos marcadores no siempre se elevan en sangre ante la presencia de un TTCG o que a veces pueden estar elevados sin necesariamente significar la presencia de un tumor. Por eso es importante complementar con ultrasonido y tomografía computarizada.

-Tomografía computarizada (TC): de utilidad para determinar si la enfermedad se ha expandido a otros órganos o sitios del cuerpo, además de que ayuda a determinar aún mejor la lesión y a dar seguimiento después del tratamiento.

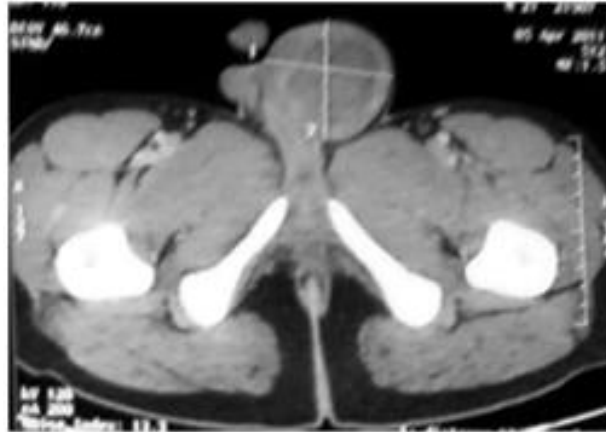


Figura 8. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis. Muestra masa testicular a nivel de pubis

Fuente: Valderrama *et al.*, 2011.

2.13 Tratamiento

El tratamiento por elegir va a depender del estadio del tumor, por lo que es de importancia realizar los estudios mencionados para poder realizar la elección adecuada del tratamiento efectivo para el paciente.

En el caso de los TTCG, se utiliza la cirugía como tratamiento inicial en todos los casos, por medio de la orquiectomía. Es importante saber que se debe realizar este procedimiento como primer paso ya que, en caso de ser necesaria la quimio o radioterapia, estas no llegan al testículo de forma adecuada, por lo que se prefiere extraer el tumor primario para evitar que estos tratamientos médicos tengan bajo éxito

Según la Asociación Estadounidense del Cáncer, la orquiectomía radical es el primer tratamiento en la mayoría de pacientes con cáncer testicular.

Este procedimiento consiste en realizar una incisión a nivel púbico con el fin de extraer el testículo afectado del escroto. De esta manera, el cirujano se encarga de extirpar el tumor, pero también el testículo y el cordón espermático ipsilateral, con el fin de que no se dé una diseminación vía hematogena o linfática por medio de los vasos sanguíneos y linfáticos que tiene el cordón.

Estos pasos se ven ejemplificados en las figuras adjuntas, donde se puede observar el punto adecuado donde realizar la incisión, cómo se debe manipular el cordón espermático y el testículo afectado con el fin de extirparlo junto con el cordón espermático ipsilateral.

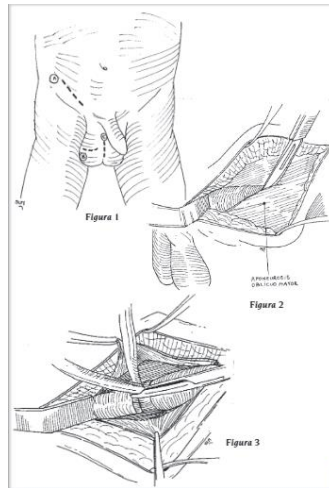


Figura 9. Pasos iniciales de una orquiectomía

Fuente: Broseta *et al* (2017)

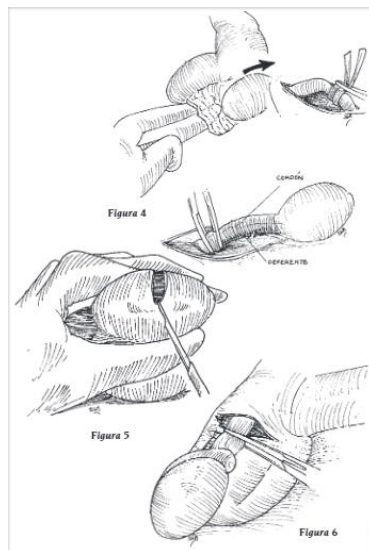


Figura 10. Pasos por realizar durante una orquiectomía

Fuente: Broseta *et al.*, 2017.

Luego de la orquiectomía, se debe tomar en cuenta el estadio del tumor para decidir el paso por seguir respecto al tratamiento. Pacheco *et al.* (2015) enumeran los tratamientos de la siguiente manera:

-Estadio I: se trata de un seminoma, Orquiectomía inguinal radical, se realizan exámenes periódicos para determinar niveles séricos de marcadores tumorales, así como radiografía y TC para explorar posibles metástasis. Si se trata de un TTCD no seminomatoso, se pueden tomar diversas opciones quirúrgicas como la extirpación del testículo y ganglio

linfático retroperitoneal, orquiectomía seguida de dos ciclos de quimioterapia con sulfato de bleomicina, fosfato de etopósido y cisplatino (BEP).

-Estadio II. Si es seminoma, se administran tres ciclos de quimioterapia BEP o cuatro ciclos con cisplatino y etopósido. Además, se puede realizar la orquiectomía radical con radiación en ganglios retroperitoneales y pélvicos ipsilaterales (del mismo lado de la lesión). Si es no seminomatoso se realiza la orquiectomía radical, ya que su pronóstico es muy favorable.

-Estadio III: En estos pacientes luego de realizar la orquiectomía radical, se comienza la quimioterapia con cuatro ciclos de BEP (más efectivo y menos tóxico).

La guía de manejo propuesta por la NCCN menciona un manejo similar, pero más específico desde el momento en que se encuentra una masa testicular sospechosa. En ese caso, se debe comenzar con historia clínica y examen físico adecuado y dirigido, seguido de medición de marcadores tumorales, hemograma completo, química sanguínea y ultrasonido testicular.

Posteriormente, se procede a realizar una orquiectomía radical en el lado afectado. Además se indica que parte importancia de este paso es tomar en cuenta la posibilidad de usar un banco de esperma o una prótesis testicular. Si el paciente tiene anomalías testiculares bilaterales, es importante realizar biopsia inguinal o del testículo contralateral. Posteriormente, se procede a estadificar el tumor.

A continuación, las recomendaciones terapéuticas presentadas por la NCCN para los seminomas, según su estadio:

- ✓ Estadio IA y IB: Se recomienda preferentemente dar seguimiento a pacientes con tumores pT1-pT3. Este consiste en historia clínica y examen físico (con o sin análisis de marcadores tumorales o ultrasonido cuando algún examen no sea concluyente) a los 3-6 meses post cirugía.

Se puede continuar cada 6 meses y luego anualmente. Además se debe realizar una tomografía computarizada a los 4, 6 y 12 meses posteriores. Luego cada 6-12 meses y cada 12-24 meses.

También se puede recurrir a uno o dos ciclos de quimioterapia de un solo agente (BEP recomendado), o radioterapia (20 o 25.5 Gray, Gy).

- ✓ Estadio IS: Repetir los análisis de marcadores tumorales que hayan resultado alterados, más tomografía computarizada de abdomen y pelvis, con contraste.
- ✓ Estadio IIA: Se puede utilizar tanto radioterapia como quimioterapia. La primera se usa para poder incluir en el tratamiento a nódulos para aórticos e iliacos ipsilaterales con una dosis de 30 Gy. La quimioterapia, se recomienda régimen BEP por tres ciclos.
- ✓ Estadio IIB: Radio o quimioterapia. Radioterapia de 36 Gy en casos de menos de 3 cm, con el fin de incluir en el tratamiento a nódulos para aórticos e iliacos ipsilaterales. La quimioterapia consiste en 3 ciclos de régimen BEP.
- ✓ Estadio IIC y III: Los de buen pronóstico (son todos los IIC y III, con excepción de III con metástasis no pulmonar), reciben 3 ciclos de quimioterapia con régimen BEP. Los estadios III con metástasis no pulmonar, se consideran de riesgo intermedio, y reciben el mismo régimen de quimioterapia, BEP, pero por 4 ciclos.

Con respecto a la guía de la NCCN, las recomendaciones de tratamiento para tumores no seminomatosos, según su estadio, son los siguientes:

- ✓ Posterior a la orquiectomía, se debe realizar una tomografía computarizada de abdomen y pelvis, repetir el análisis de marcadores tumorales.
- ✓ Estadio I con o sin factores de riesgo: Los factores de riesgo se consideran cuando se clasifican como pT3 (invasión de cordón espermático). En los pacientes sin factores de riesgo, se prefiere dar seguimiento al paciente por medio de historia clínica, examen físico y marcadores tumorales cada 2, 3 o 6 meses, para continuar con un seguimiento anual. Igual que los seminomas, se debe realizar una tomografía computarizada de abdomen y pelvis y se le suma una placa de tórax desde los 4-6 meses por cirugía, hasta llegar a seguimiento anual.

Se puede también comenzar la quimioterapia con 4 ciclos de régimen BEP o también recurrir a la disección de nódulos linfáticos retroperitoneales.

- ✓ Estadio IS: Cuando los marcadores tumorales persisten elevados, se recomienda la aplicación de 3 ciclos de quimioterapia bajo régimen BEP.
- ✓ Estadio IIA: Si los marcadores tumorales son negativos, se usa la linfadenectomía retroperitoneal o 3 ciclos de quimioterapia con BEP. Si los marcadores tumorales persisten alterados, se utiliza este mismo régimen quimioterapéutico (3 ciclos BEP).
- ✓ Estadio IIB: Con marcadores tumorales negativos, quimioterapia primaria por 3 ciclos con BEP o linfadenectomía retroperitoneal solo en casos específicos. Si los marcadores persisten elevados, mismo régimen de quimioterapia.

2.14 Conducta de seguimiento

La SEOM menciona que el seguimiento a los pacientes en estadio I debe ser más frecuente que los demás estadios, ya que ellos no reciben, por lo general, tratamientos con quimio o radioterapia, por lo que la posibilidad de recidiva es mayor.

Se debe realizar, además de un examen físico completo, análisis serológicos de marcadores tumorales, y de imagen como las radiografías y la tomografía computarizada, con el fin de determinar si hay elevaciones en sangre o diseminación de células cancerosas a otras partes del cuerpo. La periodicidad de estos controles debe ser determinado por el médico tratante tomando en cuenta resultados histológicos, imagenológicos, serológicos y signos físicos del paciente.

En la guía NCCN se menciona también la conducta por seguir en pacientes donde se da recurrencia del tumor. El tratamiento se define con respecto al tiempo de reaparición de un TTCCG, clasificándolo como:

-Si se dio menos de 2 años posterior a la finalización de la terapia primaria: Quimioterapia con dosis convencionales de régimen VeIP o TIP, o también el uso de quimioterapia a altas dosis.

-Si se dio 2 años después de haber terminado la terapia primaria: se prefiere la cirugía de rescate (de ser posible realizarla) o el uso de quimioterapia, de la misma manera que en los pacientes con recurrencia en menos de 2 años.

2.15 Quimioterapia

La American Cancer Society (2019) define la quimioterapia como el uso de cualquier medicamento con el fin de tratar el cáncer. La quimioterapia se encarga de eliminar las células cancerosas durante su recorrido por todo el organismo, por lo que se considera un tratamiento sistémico.

La quimioterapia se puede usar como medio curativo, para eliminar las células cancerosas y de esta manera la enfermedad; como tratamiento de control, con el fin de evitar que estas células malignas continúen su reproducción y detener el avance de la enfermedad, y la quimioterapia paliativa, donde la enfermedad se encuentra en estadios muy avanzados y se busca mejorar la calidad de vida del paciente.

Dentro de los esquemas de quimioterapia de primera línea para pacientes con TTCG se encuentra el esquema VIP, que se compone de etopósido, ifosfamida y cisplatino. Este esquema se recomienda solo para pacientes con riesgo intermedio.

Se utiliza también el esquema BEP, constituido por bleomicina, etopósido y cisplatino, el cual, es el esquema quimioterapéutico de elección o de primera línea. Este esquema se debe administrar de la siguiente manera, según las guías de manejo de cáncer testicular de la NCCN:

Tabla 10. *Esquema Quimioterapéutico BEP.*

Etoposido	100 mg/m ² IV en días 1 al 5
Cisplatino	20 mg/m ² IV en días 1 al 5
Bleomicina	30 unidades IV semanales en días 1, 8 y 15 o días 2, 9 y 16
Repetir cada 21 días	

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Tabla 11. *Esquema Quimioterapéutico VIP.*

Etoposido	75 mg/m ² IV en días 1 al 5
Ifosfamida	1200 mg/m ² IV en días 1 al 5 con uso de Mesna como citoprotector
Cisplatino	20 mg/m ² IV en días 1 al 5
Repetir cada 21 días	

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Como segunda línea de quimioterapia, específicamente para tumores metastásicos, existen dos regímenes: dosis convencional y dosis altas. La primera opción tiene como esquemas de elección el TIP (paclitaxel, ifosfamida y cisplatino) y el VeIP (vinblastina, ifosfamida, cisplatino); mientras que el régimen de dosis altas tiene como esquemas predilectos el carboplatino/etopósido y el paclitaxel/ifosfamida/carboplatino/etopósido.

La administración debe seguirse de la siguiente manera:

Tabla. 12. *Régimen quimioterapéutico a dosis altas (carboplatino/etopósido).*

Carboplatino/etopósido	
Carboplatino	700 mg/m ² (área corporal total) IV
Etopósido	700 mg/m ² IV
Administrar 5, 4 y 3 días antes de infusión de células madres de sangre periférica por dos ciclos	

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Tabla. 13. Régimen quimioterapéutico a dosis altas
(paclitaxel/ifosfamida/carboplatino/etopósido).

Paclitaxel /Ifosfamida /Carboplatino /Etopósido	
Paclitaxel	200mg/m ² IV en 24 hrs en día 1
Ifosfamida	2000 mg/m ² en 24 hrs con mesna como citoprotector en días 2 al 4
Repetir cada 14 días por 2 ciclos, continuar con:	
Carboplatino	AUC 7-8 IV en 60 minutos en días 1 al 3
Etopósido	400 mg/m ² IV en días 1 al 3
Administrar con células madre de sangre periférica como soporte en intervalos de 14 a 21 días por 3 ciclos	

Fuente: Elaboración propia, 2021.

2.16 Quimioterapia y toxicidad

Uno de los efectos adversos del uso de la quimioterapia es la toxicidad. Blasco y Caballer (2019), para La Sociedad Española de Oncología Médica, mencionan que al usarse la quimioterapia, las células que tengan características similares a las tumorales, son las que van a sufrir mayor cantidad de efectos citotóxicos. Entre ellas, enumera los folículos pilosos, las células del tracto gastrointestinal, las del sistema reproductor y las de la médula ósea, ya que todas ellas presentan una replicación celular rápida, característica que las hace sufrir mayor afectación.

Se recomienda que la evaluación de las toxicidades se realice en cada consulta médica así como prestar atención a lo que el paciente pueda referir como una afectación secundaria a la quimioterapia, misma que se confirmaría o descartaría por medio del examen físico y análisis de laboratorio, cuando sea necesario.

De esta manera, es importante señalar que esta valoración se debe hacer con base en la frecuencia, la duración y la severidad de los signos y síntomas presentados. Además, cada fármaco utilizado en los esquemas quimioterapéuticos tiene efectos adversos específicos, los cuales deben ser informados al paciente antes de iniciar el tratamiento.

Existen diferentes sistemas de clasificación o graduación de las toxicidades, como las del National Cancer Institute (NCI), la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

Dentro de las toxicidades más comunes y que aparecen de manera más temprana, se encuentran la alopecia, náuseas y vómitos, anemia, astenia, dermatitis, mucositis, pérdida de peso y anorexia, diarrea, entre otras. Es importante conocer que las toxicidades se pueden reportar por grados, los cuales dependen de sus características y, generalmente, van desde grado 0 a 4, aunque algunas clasificaciones varían los grados o la forma de clasificación.

Se presentan a continuación algunas de estas clasificaciones realizadas por el NCI, más específicamente ejemplos de toxicidades gastrointestinales y dermatológicas, así como la clasificación de las toxicidades según tiempo de aparición.

GRADO 1	Pérdida del apetito sin alteración en los hábitos alimentarios
GRADO 2	Disminución de la ingesta oral sin pérdida significativa de peso, deshidratación o desnutrición; e indica la administración de líquidos vía IV <24 hrs
GRADO 3	Consumo calórico oral o líquido inadecuado; líquidos administrados vía IV, alimentación por sonda, o indicada vía TPN ≥24 hrs
GRADO 4	Consecuencias potencialmente mortales

F

Figura 11. Clasificación de las náuseas según su gravedad.

Fuente: Sociedad Española de Oncología Médica, 2019.

GRADO 1	1 episodio en 24 hrs
GRADO 2	2-5 episodios en 24 hrs; se indica la administración de líquidos administrados vía IV <24 hrs
GRADO 3	≥6 episodios en 24 hrs; se indica la administración de líquidos vía IV, o TPN ≥24 hrs
GRADO 4	Consecuencias potencialmente mortales

Figura 12. Clasificación de los vómitos según su gravedad.

Fuente: Sociedad Española de Oncología Médica (2019)

Tabla 14. Clasificación de erupciones cutáneas según gravedad.

Grado 0	No existe toxicidad
Grado 1	Afecta la cara, no presenta síntomas
Grado 2	Igual que grado 1, presenta prurito y afecta menos del 50% de la superficie corporal total.
Grado 3	Más del 50% de la superficie corporal total y existencia de lesiones confluyentes, dolorosas, maculares y papulares.
Grado 4	Dermatitis exfoliativa y/o presencia de úlceras

Fuente: Sociedad Española de Oncología Médica, 2019.

TOXICIDAD INMEDIATA (Horas-días tras QT)	TOXICIDAD PRECOZ Días-semanas tras QT	TOXICIDAD RETARDADA Semanas-meses tras QT	TOXICIDAD TARDIA Meses-años tras QT
Vómitos	Alopecia	Ototoxicidad	Hipogonadismo/esterilidad
Fiebre	Aplasia medular:	Anemia	Leucemias agudas
Hiper/Hipotensión	leucopenia, anemia,	Aspermia	Linfomas
Flebitis	trombopenia	Pigmentación cutánea	Encefalopatía
Insuficiencia renal aguda	Mucositis	Fibrosis pulmonar	Cataratas
Reacciones alérgicas	Diarrea	Neuropatía periférica	Carcinogénesis
Rash cutáneo	Íleo paralítico	Cardiotoxicidad	Menopausia precoz
Cistitis hemorrágica	Hiperglucemia	Fibrosis del conducto lagrimal	Fibrosis hepática/cirrosis
Necrosis tisular local	Psicosis	Ataxia cerebelosa	Osteoporosis
	Retención hídrica	Daño hepatocelular	
	Síndrome pseudogripal	Fenómeno de Raynaud	
		Síndrome hemolítico-urémico	
		Hiperpigmentación cutánea	

Figura 7. Clasificación de la toxicidad según aparición.

Fuente: Sociedad Española de Oncología Médica, 2019.

Con respecto a la fiebre, puede presentarse como una de las toxicidades asociadas al uso de quimioterapéuticos, o bien, como consecuencia del descenso de neutrófilos presentes secundario al uso de quimioterapia, siendo esta última la causa más frecuente de fiebre en estos pacientes.

Cuando la fiebre se presenta como efecto secundario a la quimioterapia, se da durante las primeras horas posteriores la administración del fármaco, aunque también puede darse 48 horas después y puede persistir durante días. Este aspecto puede llegar a confundir o a dificultar la determinación de la causa de la fiebre, y hacer pensar al personal médico que se pueda deber a otra etiología, aunque siga siendo una toxicidad quimioterapéutica.

La quimioterapia, en la mayoría de casos, induce una reacción de hipersensibilidad mediado por inmunoglobulinas E, IgE, que produce la fiebre secundaria a este tratamiento, sin embargo, la degranulación de mastocitos provocada por el fármaco es otro de los mecanismos que produce la fiebre cuando se administra la quimioterapia.

Debido a esta reacción, muchas veces se pueden presentar manifestaciones alérgicas como exantema generalizado o exantema en algunas partes específicas del cuerpo.

Una vez que el tratamiento para el cáncer se suspende, la fiebre desaparece, y si, además, el paciente recibe tratamiento con corticoides, puede desaparecer la fiebre también, en los casos donde se dio debido a un mecanismo inmuno-alérgico.

2.17 Citotoxicidad

Efectos adversos que se dan como resultado de interferir con la estructura o los procesos normales de una célula, los cuales son vitales para su correcto funcionamiento y reproducción.

2.18 Células germinales

También conocidas como células germinales primordiales. Son las células precursoras de los espermatoцитos y los ovocitos, los cuales posteriormente se convertirán en espermatozoides y óvulos, respectivamente. Se forman en estadios tempranos del desarrollo embrionario fuera de las gónadas, pero posteriormente migran hacia el testículo u ovario, donde maduran.

Son células madres que se caracterizan por su capacidad de autorrenovación y de poder diferenciarse en cualquier tejido dentro del embrión en formación y también en diferentes estadios del embrión y del adulto.

Las células germinales se pueden identificar con un microscopio de luz, donde se ven más grandes y claras que las células somáticas que se encuentran alrededor, además de tener un carácter basofílico y presentar actividad en su citoplasma de la fosfatasa alcalina.

Se sabe, gracias a estudios de características morfológicas, que las células germinales se pueden identificar o encontrar a partir de la tercera semana después de la fertilización, en el endodermo de la pared dorsal del saco vitelino, cerca del alantoides.

2.19 Marcadores tumorales

Indicadores bioquímicos que se pueden detectar tanto en orina como en sangre. En etapas embrionarias o fetales, el hallazgo de alguno de ellos se considera normal; luego de estas etapas, la concentración elevada puede significar alguna alteración que amerita ser estudiada (Maldonado *et al.*, 2015).

El NIH señala que estos marcadores son útiles como apoyo para determinar cuán rápido se disemina el cáncer en estudio, si es candidato a tratarlo con terapia dirigida y si el tratamiento que se utiliza está siendo efectivo en la eliminación del cáncer.

2.20 Gonadotropina coriónica humana

Proteína sintetizada en su mayoría por los tejidos embrionarios, constituida por dos cadenas (alfa y beta) de aminoácidos. La unidad alfa es común encontrarla en otras hormonas como la luteinizante y folículo estimulante. Sin embargo, la cadena beta es diferente en las otras hormonas, por lo que le confiere especificidad. La hCG y su secreción se relaciona con el aumento de tejido trofoblástico, por lo tanto, al embarazo. Se puede encontrar elevada en presencia de tumores testiculares, siendo un elemento de utilidad para confirmar su diagnóstico.

2.21 Alfa fetoproteína

Marcador tumoral que, durante la vida fetal, se produce en el hígado y el saco vitelino. En la sangre fetal, su concentración es muy elevada, llegando a ser desde 1 a 10 mg/ml, concentración que se eleva después del segundo trimestre de embarazo. Una característica importante de la AFP durante la vida fetal, es que puede llegar a sustituir a la hemoglobina, ya que posee una gran afinidad por el oxígeno, lo que lo convierte en un aliado en el transporte de este. Su síntesis comienza a disminuir y desaparece, normalmente, al año de edad.

Se ha determinado que la concentración existente durante la vida fetal, es de utilidad para detectar anomalías como el Síndrome de Down, espina bífida, tumores del saco vitelino, entre otros.

2.22 Dietilestilbestrol

Forma sintética del estrógeno. En las década de 1940 hasta los años 70 se utilizaba para prevenir partos prematuros, abortos y complicaciones del embarazo. Por diversos problemas relacionados con su uso, se suspendió su administración.

Se sabe que el uso de esta sustancia se asocia a trastornos endocrinos, y que puede interferir como causa de cáncer, anomalías del desarrollo y defectos congénitos. Cuando la exposición al DES se dio durante el desarrollo fetal, sus consecuencias son más graves.

Los hijos varones de madres que utilizaron DES tienen mayor riesgo de sufrir de anomalías a nivel testicular, como criptorquidia, quistes en el epidídimo o infección testicular. Se estudia aún la relación entre la exposición a DES y la aparición de tumores testiculares.

2.23 Lactato deshidrogenasa

Enzima que se detecta en la mayoría de células del ser humano, específicamente en el citoplasma. Esta enzima pasa al ambiente extracelular una vez que la célula muere, por lo que se asocia a necrosis, apoptosis y lesión tisular. Por esta razón, se relaciona a la presencia de enfermedades cardíacas, hemólisis, neoplasias, entre otras.

2.24 Criptorquidia

Ausencia del testículo en el escroto, en su posición normal en el recién nacido. Constituye la patología genital más común en el recién nacido varón. La criptorquidia existe, aunque el testículo sea palpable y no esté oculto. Se estima que la afectación se da de un 1.6 – 5.7% de recién nacidos a término y de hasta un 40% en recién nacidos pretérmino

Al momento de realizar el examen físico al paciente, se debe determinar la altura del testículo y en qué parte del trayecto inguinal se encuentra y también hay que determinar si se trata de una afectación uni o bilateral.

Es importante recalcar que los testículos pueden descender espontáneamente a la bolsa escrotal durante el primer año de vida.

Dentro de las complicaciones asociadas a la criptorquidia, se encuentran un riesgo aumentado de torsión testicular, hernia inguinal, traumatismos y tumores testiculares.

Como parte del tratamiento recomendado para estos pacientes, Espinoza *et al.* (2009) mencionan el uso de HCG como medida hormonal, mas especifican que no es un tratamiento que este altanamente recomendado, especialmente porque su tasa de éxito es apenas de alrededor de un 20% y porque se han reportado consecuencias a largo plazo por el uso de esta hormona. A nivel quirúrgico, la orquidopexia es el tratamiento de elección, pero también es importante recalcar que esto depende de la posición del testículo, así como de los vasos sanguíneos.

Como punto por destacar, mencionan que si bien la criptorquidia se asocia a un riesgo mayor de padecer de cáncer testicular, se ha demostrado que si su corrección se da antes de los diez años de edad, el riesgo pasa a ser el mismo que el de la población general.

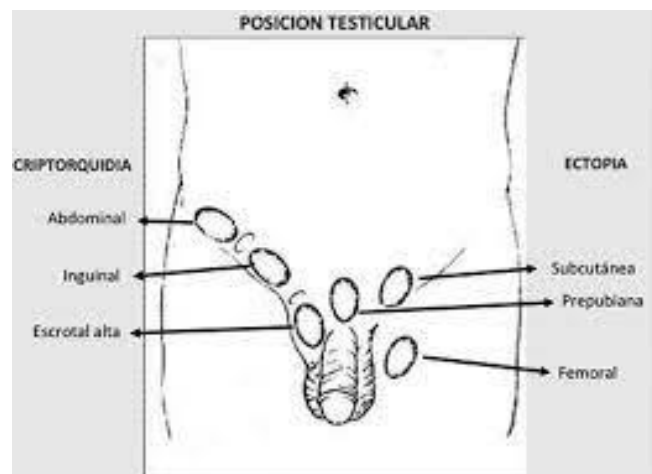


Figura 14. Posición testicular en criptorquidia.

Fuente: Espinoza *et al.*, 2009.

2.25 Neoplasia

Proliferación descontrolada de las células de un tejido específico. Es un conjunto de enfermedades caracterizadas por el crecimiento celular anormal, la pérdida de la homeostasis de los tejidos y una arquitectura distorsionada. Se dividen en neoplasias benignas o malignas, según características genéticas, morfológicas e histológicas. Las neoplasias benignas son tumoraciones que se confinan a un sitio específico de un tejido, que no supone manifestaciones sistémicas ni afectaciones al estado de salud. Mientras que las neoplasias malignas se caracterizan por invadir y destruir tejidos vecinos, los cuales pueden llegar a

afectar sistémicamente al paciente y requieren de un tratamiento no solo quirúrgico, sino que, muchas veces, quimio y radioterapia.

2.26 Inflamación granulomatosa

Patrón de la inflamación crónica que se caracteriza por la presencia de grupos o agregados de macrófagos. Su reconocimiento es importante ya que este patrón inflamatorio se encuentra en ciertas afecciones específicas, algunas de las cuales pueden ser mortales. Esta respuesta se puede presentar como reacción tanto a microbios como virus o a cuerpos extraños.

Ginecomastia

Se trata de una masa que se ubica detrás de la areola. Constituye la anomalía mamaria más frecuente en el sexo masculino. Esta masa se compone de tejido fibroso, adiposo y ductal, y hace que las glándulas mamarias masculinas crezcan, lo que puede provocar que se parezcan a las mamas femeninas. Generalmente se presenta de forma bilateral y la razón principal por la cual los pacientes consultan, es por razones de carácter emocional al ver esta alteración en sus mamas.

Es importante aclarar que en la etapa neonatal y senil, es fisiológico encontrar ginecomastia en el hombre, debido a la concentración elevada de hormonas circundantes, maternas y propias del paciente, respectivamente.

La ginecomastia patológica se puede presentar en procesos de carácter sistémico como la insuficiencia renal y hepática, alteraciones en la tiroides y con la presencia de neoplasias.



Figura 15. Paciente de 18 años con ginecomastia bilateral.

Fuente: Oroz *et al.*, 2005.

2.26 Prevalencia

Proporción de individuos de una población que presentan un evento o enfermedad en un tiempo determinado.

2.27 Incidencia

Casos nuevos que se presentan en una población y en un tiempo determinado, debido a esto, para su medición es necesario realizar un seguimiento de los casos en estudio.

CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO

3.1 Elaboración de fuentes de información

La presente investigación se basó en la búsqueda de bibliografía científica relacionada con el tema en estudio, referencias bibliográficas que contienen información como definiciones, métodos diagnósticos y tratamientos, así como también datos obtenidos en países latinoamericanos.

Entre de los sitios donde se recopiló la información se encuentran sitios web como PubMed (motor de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Salud y Medicina del Ministerio de Salud, Estados Unidos), ScienceDirect (motor de búsqueda de publicaciones hechas por Elsevier), Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal), revistas médicas como Scielo (Scientific Electronic Library Online), Revista Cubana de Oncología, Frontiers in Oncology, Revista Argentina de Urología, Revista Colombiana de Endocrinología, Revista Mexicana de Urología, Revista Chilena de Urología, Revista de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (Colombia), Revista Médica Sinergia.

Asimismo, los sitios web de la American Cancer Society, Sociedad Española de Oncología Médica, American Society of Clinical Oncology, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Ministerio de Salud y la Organización Mundial de la Salud fueron usados como fuentes de información para la realización del presente trabajo.

3.2 Enfoque

La presente investigación utilizará un enfoque de tipo cualitativo. Ñaupas *et al.* (2014) hacen referencia al enfoque cualitativo mencionando que este enfoque se basa en la recolección y análisis de los datos, así como en la descripción y observación de los fenómenos o información recopilada, no le da tanta importancia a la cuantificación ni medición de los datos. Enfatizan en que el propósito de este enfoque es interpretar, redescubrir y analizar la realidad encontrada en los datos. Así es como el enfoque resulta adecuado para la investigación y los objetivos que se plantean.

3.3 Diseño de investigación

Para el presente trabajo, se considera que una mezcla de tres diseños de investigación es idónea para cumplir los objetivos planteados. La teoría fundamentada, el diseño fenomenológico y el narrativo, se desarrollarán de la siguiente manera:

- Teoría fundamentada: los datos y referencias bibliográficas que se utilizaron se analizarán para determinar la importancia que tienen con el fenómeno actual por investigar.
- Diseño fenomenológico: Tomando estas fuentes, se busca entender el porqué del problema, así como también sus causas y consecuencias.
- Narrativo: La información recopilada sirve como base teórica para poder entender y, posteriormente, describir el fenómeno o problema.

Las fuentes utilizadas exponen información teórica sobre los Tumores Testiculares de Células Germinales (TTCG), tratamientos y manejo. También datos de importancia como manifestaciones clínicas y clasificaciones histológicas.

Además, se recopiló información sobre casos de TTCG y su manejo en diferentes países de América Latina como México, Chile, Cuba y Colombia. Sumado a un caso clínico publicado en Costa Rica y a revisiones bibliográficas previamente realizadas en el país.

3.4 Muestreo

Al tratarse de una investigación con enfoque cualitativo, el muestreo utilizado consta de diversos tipos. El tipo principal de muestra es el experto, ya que las investigaciones científicas previas, así como publicaciones médicas constituyen la base teórica y de información utilizada para esta revisión bibliográfica. Además, se toma en cuenta el muestreo orientado a la investigación cualitativa, el cual incluye las muestra teóricas o conceptuales, como conceptos, teorías e información publicada por fuentes médicas; y las muestras homogéneas, al tomar en cuenta solamente información o datos de hombres habitantes de países de América Latina y durante el período en estudio (2015-2020).

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

3.5.1 Criterios de inclusión.

- Hombres
- Presencia de tumores testiculares de células germinales (TTCG)
- Uso de quimioterapia (primera y segunda línea) o cirugía como tratamiento
- Efectos adversos de la terapia
- Prevalencia de TTCG durante el período 2015-2020
- Casos clínicos en América Latina (México, Chile, Colombia, Cuba, Perú, entre otros)
- Datos en Costa Rica durante el mismo período.

3.5.2 Criterios de exclusión.

- Artículos científicos relacionados con el tema sobre casos en países en diferente ubicación geográfica.
- Artículos o casos clínicos de años anteriores a los especificados.

3.6 Unidad de análisis

3.6.1 Matriz de codificación, enfoque cualitativo

Tabla 15. *Matriz de codificación.*

Objetivo	Categoría de Análisis	Subcategoría	Definición Conceptual	Instrumento	Ítem
Detallar aspectos epidemiológicos de los tumores testiculares de células germinales, enfatizando en América Latina	Detalles sobre los aspectos epidemiológicos de los tumores testiculares de células germinales en AL	Describir la epidemiología descrita en las fuentes bibliográficas, de los pacientes con tumores testiculares de células	La epidemiología es el estudio de la distribución y determinantes de eventos, como enfermedades, y la aplicación	Artículos científicos y revisión bibliográfica	a

		germinales en AL	al control de enfermedades y problemas de salud.		
Identificar los principales signos y síntomas que presentaron los pacientes en cuestión, así como los tipos histopatológicos más frecuentes.	Descripción de los signos y síntomas más frecuentes en los pacientes con TTCG, así como los tipos histopatológicos más comunes.	Indagar sobre la sintomatología más común en los pacientes diagnosticados con TTCG y de los tipos histológicos que se presentaron con mayor frecuencia.	Un signo es una señal física que puede ver o determinar otra persona. El síntoma es algo que solo la persona que lo padece, lo nota. La histopatología es la rama de la patología que se dedica al estudio de las enfermedades por medio de los tejidos.	Artículos científicos y revisión bibliográfica	b
Mencionar los tratamientos y procedimientos quirúrgicos utilizados, al igual que los resultados	Hacer mención de cirugías y tratamientos utilizados en pacientes con TTCG, así como sus	Investigar sobre los tratamientos que se utilizaron es estos pacientes y sus	Un tratamiento es el conjunto de medios que se utilizan para curar o aliviar una	Artículos científicos y revisión bibliográfica	c

obtenidos tras su aplicación. efectos. repercusiones positivas y no deseadas en la salud de estos. enfermedad.

Fuente: Elaboración propia, 2021.

3.7 Fuentes

Las fuentes utilizadas para la realización de esta investigación fueron buscadas exhaustivamente y se componen de artículos científicos, artículos médicos, definiciones de terminología, estudios realizados con anterioridad por revistas académicas e informes de entidades de salud a nivel mundial y nacional. Entre las fuentes consultadas se encuentran:

- PubMed (motor de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Salud y Medicina del Ministerio de Salud, Estados Unidos)
- ScienceDirect (motor de búsqueda de publicaciones hechas por Elsevier)
- Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal)
- Scielo (Scientific Electronic Library Online)
- Revista Cubana de Oncología
- Frontiers in Oncology
- Revista Argentina de Urología
- Revista Colombiana de Endocrinología
- Revista Mexicana de Urología
- Revista Chilena de Urología
- Revista de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (Colombia)
- Revista Médica Sinergia
- American Cancer Society
- Sociedad Española de Oncología Médica
- American Society of Clinical Oncology
- Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social
- Ministerio de Salud
- Organización Mundial de la Salud

3.8 Matriz de comprobación de datos

Tabla 16. *Matriz de datos.*

Documento de Consulta	Título	Autor (es)	Año de Publicación	Datos para realizar la referencia	Relación con el tema de investigación
Actas Urológicas Españolas	La densidad de los ganglios linfáticos en la linfadenectomía retroperitoneal como marcador novel para predecir la recurrencia en pacientes con cáncer testicular de células germinales: estudio de casos y controles y experiencia clínica a largo plazo de un hospital de referencia terciario.	S. Sarikaya, N. Karsiyakali, E., Kaya, B. Topuz, T. Ebiloglu, M. Zor.	2021	Predicción de recurrencia de cáncer testicular por medio de la densidad de ganglios linfáticos post linfadenectomía	Técnica quirúrgica utilizada en paciente con cáncer testicular
Revista Cubana de Oncología	Comportamiento atípico de un tumor testicular de células germinales.	Algarin, E., Bouzó, A., Chamble, J.E., Rodríguez, R.H., Rivera, M.Á., Mir, Y.L.,	2020	Tumor no seminomatoso y sus consecuencias	Signos, síntomas y tratamiento para tumor testicular de células germinales

Universidad San Martín de Porres	Marcadores tumorales y resultado anatomopatológico en cáncer testicular Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2000-2019.	Gamarra Bravo, J.E.	2020	Relación entre marcadores tumorales y el pronóstico del cáncer testicular	Pronóstico y métodos diagnósticos
Revista Argentina de Urología	Tumor testicular: experiencia en el Servicio de Urología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social.	Moringo, A., Cardozo, F. Martínez, A., Ojeda, E., Ávila, P.	2020	Epidemiología de los TTG	Prevalencia de TTG
Actas Urológicas Españolas	Valor pronóstico del recuento de leucocitos y plaquetas, en tumores testiculares de células germinales.	Herraiz, L., Moreillo, L., Martínez, J., Agustí, A., Fernández, P., Esper, J., Salce, L., Armas, A., Díaz, I., Martínez, C., Giménez, J., Donate, M., Salinas, A.	2019	Conteo de células del sistema inmunitario en pacientes con TTG.	Efectos de los TTG en el sistema inmune.

Genes Journal	Outcome Definition Influences the Relationship Between Genetic Polymorphisms of ERCC1, ERCC2, SL C22A2 and Cisplatin Nephrotoxicity in Adult Testicular Cancer Patients.	Zazuli, Z., Otten, L., Drögemöller B., Medeiros, M., Monzon, J., Wright, G., Kollmannsb erger, C., Bedard, P., Chen, Z., Gelmon, K., McGoldrick, N., Kitchlu, A., Vijverberg, S., Masereeuw, R., Ross, C., Liu, G., Carleton, B., Maitland- van der Zee, A.	2019	Pleomorfi ismos genéticos y su relación con la nefrotoxi cidad del cisplatin o	Efectos adversos de tratamient os utilizados en pacientes con TTG
Journal of Surgical Case Reports, Oxford Academic	Spontaneous regression as a 'burned-out' non- seminomatous testicular germ cell tumor: a case report and literature review.	Dorantes, R., Motola, D., Murphy, C., Izquierdo, C., Ruiz, J.	2019	Tumor <i>burn out</i> , regresión de TTG	Prevalenci a de TTG

Sociedad Neurológica Argentina	Presentación de encefalitis límbica-hipotalámica paraneoplásica en tumor testicular mixto de células germinales. Reporte de caso inédito.	Alemán, J., Alemán, V., Alemán, P.	2019	Encefalitis límbica hipotalámica en contexto de TTG	Complicaciones de TTG
Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo	Gonadotropina coriónica humana, una hormona versátil y un marcador tumoral esencial en cáncer testicular de células germinales no seminomatosas.	Marchán, J.	2019	Valores de HCG en pacientes con TTG	Marcadores tumorales en TTG
Revista Cubana de Urología	Cáncer de testículo bilateral metacrónico seminomatoso.	Ávila, A., Chávez, G., Aristigueta, A.,	2019	Tumor bilateral seminomatoso	Prevalencia de TTG
Archivo de la Sociedad Española de Oftalmología	Ophthalmological changes of the posterior segment in patients with testicular cancer in a mixed-race population of the General Hospital of Mexico.	Barba, D., Moreno, D., Corona, V., Tapia, L., Montiel, E.	2018	Cambios oftalmológicos en pacientes con TTG	Complicaciones de TTG

Revista Mexicana de Urología	Cáncer testicular: incidencia, epidemiología y etiología. Cinco años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.	Gurrola, A., Sánchez, J., Astorga, H., Magaña, J., Sarabia, R., Garduño, L., Manzanilla, H., Jaspersen, J.	2018	Casos de TTG durante 5 años en hospital mexicano	Prevalencia de TTG
Revista Cubana de Urología	Tumor testicular gigante.	Rojas, F., Hernández, C., Cuza, H.	2018	Tumor gigante mixto	Prevalencia de TTG
International Brazilian Journal of Urology	The value of testicular ultrasound in the prediction of the type and size of testicular tumors.	Shtricker, A., Silver, D., Sorin, E., Schreiber, L., Katlowitz, N., Tsivian, A., Katlowitz, K., Benjamin, S., Ami Sidi, A.	2015	Ultrasonido y su utilidad en TTG	Métodos de imagen en TTG
Revista Mexicana de Urología	Tumores testiculares: 10 años de experiencia en un hospital de tercer nivel.	Germán, C., Campos, J., Bravo, E., Díaz, C., López, J., Mendoza, L. <i>et al.</i>	2017	Casos de TTG durante 10 años en hospital mexicano	Prevalencia de TTG

Urología Oncológica Colombia	Epidemiología del cáncer testicular en países en desarrollo. Revisión de la literatura.	Medina, M. y López, H.	2017	Revisión bibliográfica de prevalencia e incidencia de TTCG en AL	Prevalencia a TTCG en América Latina
Revista Médica Sinergia	Tumor del saco vitelino en edad pediátrica.	Segura, J., Peña, M. y Molina, V.	2019	Datos sobre tumores saco vitelino en pediatría	Histología TTCG y epidemiología
Revista Mexicana de Urología	Orquiectomía en pacientes pediátricos. Reporte de 12 años en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.	Galván, A., Suárez, M., Vela, M., Blancas, M. y García, S.	2021	Revisión de expedientes de pacientes pediátricos con TTCG	Prevalencia, histología y tratamiento o TTCG
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua	Correlación clínica- histopatológica de cáncer de testículo en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Managua, enero 2018 a junio 2020.	Blanco Espinoza, R.	2020	Estudio de pacientes diagnosticados con TTCG	Histología y síntomas de TTCG

Fuente: Elaboración propia, 2021.

3.9 Procedimiento de recolección de datos

La escogencia de datos para este trabajo resulta vital debido a la importancia de contar con fuentes fidedignas y acordes con los objetivos planteados, ya que, al tratarse de una revisión bibliográfica, se debe contar con información veraz.

La recolección de los datos se dio de manera continua, realizando la búsqueda de información en bases de datos en Internet, empezando por bibliotecas científicas en línea como PubMed (motor de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Salud y Medicina del Ministerio de Salud, Estados Unidos) o ScienceDirect (motor de búsqueda de publicaciones hechas por Elsevier), donde, una vez encontrado el artículo o investigación deseada, se descargó con el fin de leerlo y analizarlo posteriormente.

Una vez realizada la búsqueda en estas bibliotecas, se dirigió a revistas científicas y médicas de sociedades médicas, las cuales publican periódicamente revisiones bibliográficas o investigaciones realizadas acerca de algún tema específico.

Esta exploración tomó varios días, ya que se debió discriminar entre fuentes actuales o relacionadas al período especificado en los objetivos de este trabajo, así como también que fuera relacionada a América Latina y a la patología especificada.

Una vez recolectada la información, se procedió a ordenarla de forma descendente según su fecha de publicación y a clasificarla según la naturaleza de la información, el tema y los datos. Ya clasificada, la información fue leída y analizada para determinar si los datos ahí hallados eran de utilidad para este trabajo o si debía ser descartado. Posteriormente, se clasificó la información de acuerdo con la relevancia para la investigación, esto con el fin de poder citarla o referenciarla de la misma manera.

Resulta importante destacar que la información recolectada se encontró tanto en inglés como en español, ya que muchas veces, aunque fuera divulgada por entes latinoamericanos, la publicación se dio en páginas en inglés, siendo un dato importante de tomar en cuenta con respecto a la cantidad de información disponible en español.

3.9 Procedimiento de análisis de datos

Con los datos recolectados y ordenados según año de publicación, lugar de publicación del artículo y datos de importancia para la presente revisión bibliográfica, se realiza una lectura posterior de las fuentes, con el fin de determinar cuál de los datos es

importante para cada sección del trabajo, además, con el fin de complementar la información que necesite datos de apoyo.

Como el enfoque de esta revisión bibliográfica es cualitativo, los datos se analizarán basados en las muestras elegidas y con el fin de poder informar y brindar información acerca del tema de investigación.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS

Los tumores testiculares de células germinales conforman una patología de la cual la información disponible es variable. Esta variabilidad está determinada, principalmente, por la ubicación geográfica, ya que se pudo encontrar mayor cantidad de datos tanto epidemiológicos como artículos de revisión bibliográfica, estudios clínicos, casos clínicos etc., a nivel estadounidense y europeo, que a nivel latinoamericano, y por supuesto, costarricense.

La información recolectada en este informe se centró específicamente en países latinoamericanos como México, Argentina, Chile, Colombia, Perú, Cuba, Haití, República Dominicana y Costa Rica. Esto se debe a que los datos encontrados y que resultan relevantes corresponden a publicaciones realizadas en estos países.

Artículos científicos que describieron la prevalencia de la patología, los tratamientos utilizados y sus repercusiones, así como también tipos histológicos más frecuentes, fueron los elegidos como fuente de información para este informe.

4.1 Prevalencia TTCG

El Observatorio Mundial del Cáncer (The Global Cancer Observatory, GCO), departamento de la OMS encargado de presentar las estadísticas del cáncer a nivel mundial, muestra datos relevantes a nivel geográfico y por tipo de cáncer. También, datos de los ministerios de salud de los países en estudio brindan datos acerca de la prevalencia de los TTCG.

El GCO proporciona datos referentes a casos nuevos, mortalidad y prevalencia en 5 años por una específica cantidad de habitantes, 100 000 en los casos siguientes.

Argentina

El GCO arroja datos de unos 2047 nuevos casos de cáncer testicular en el territorio argentino para el año 2020, lo que significó un 1,6% más de los casos registrados para el año anterior. Con respecto a la mortalidad, se registraron 239 muertes debido a esta patología, lo que se traduce en un 0,34% más de mortalidad con respecto al mismo período anterior. También se observa que la incidencia de tumores testiculares en Argentina hace que estos se sitúen en el puesto 17 de cánceres más comunes en esta nación.

Para este mismo año, la prevalencia de los tumores testiculares en 5 años se reporta como de 37.16%, correspondiente a 8194 casos por cada 100 000 hombres.

Chile

En este país, los datos de la GCO indican que el cáncer testicular ocupó el lugar número 20 de los más comunes en el país, con una incidencia de 824 casos, para un 1,5 %, una mortalidad de 0,34% y una prevalencia de 5 años de 36,09%, correspondiente a 3402 casos por cada 100 000 hombres.

La revista Síntesis, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, menciona que la incidencia estimada para el 2017 fue de 3,5% por cada 100 000 hombres, siendo variable según la región geográfica.

En este caso, los datos difieren a los del GCO en el hecho de que Síntesis no proporcionó cifras de prevalencia, solamente de casos nuevos para el año 2017.

Perú

Carrión (2016), en su tesis para optar por el grado de Especialidad en Anatomía Patológica, menciona que en Perú la incidencia del cáncer testicular es de 1.1 casos nuevos por cada 100 000 hombres, la prevalencia a 5 años es de 1,9%, o sea 41.42 por cada 100 000 hombres y la mortalidad era de 0.6 muertes por cada 100 000.

Por otro lado, se encuentran datos brindados por Gamarra (2020), quien en su tesis para optar por el grado de Especialidad en Urología aporta datos más específicos con respecto a la Ciudad de Lima, los cuales basó en el reporte del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Estos números reflejaron la cantidad de casos de tumores testiculares los años 2015, 2016, y 2017, los cuales correspondieron a 152 casos nuevos, 166 y 110, respectivamente. Además, menciona que la mortalidad fue de 0,6% por cada 100 000 hombres, mientras que la prevalencia a 5 años fue de 1,9%.

Los datos del GCO con respecto a Perú, pero para el año 2020, muestran que esta patología se ubicó en el puesto número 20 respecto a las neoplasias más comunes en ese país. Con un total de 582 casos nuevos, una mortalidad de 0,23% (82 muertes) y una prevalencia a 5 años de 12,64% (2070 por cada 100 000 hombres).

México

Garrido *et al.* (2017), en su artículo “Tumores Testiculares: 10 años de experiencia en un hospital de tercer nivel”, mencionan que en los datos estadísticos respecto a los TTCG o tumores testiculares en general no se encuentra un registro fidedigno de estos casos, por lo que acuden al GCO para obtenerlo.

Sin embargo, indican también que se realizó un estudio del 2004-2014 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, donde se reportaron 183 casos de cáncer testicular, de los cuales el 44,8% correspondieron a seminomas, 18,5% a teratomas y un 34,4% a tumores germinales mixtos. Si bien es un dato anterior al período en estudio de esta tesis, se toma en cuenta ya que brinda información más detallada de los casos de tumores testiculares obtenidos, específicamente, de los TTCG.

En México, el GCO reporta los tumores testiculares como la neoplasia décimo séptima en frecuencia de casos nuevos durante el año 2020. Hubo 3337 casos nuevos y una mortalidad de 0,74% (670 muertes), además de una prevalencia a 5 años de 18,61% (11 740 casos por cada 100 000 hombres).

Cuba, Haití y República Dominicana

Estos tres países son los que cuentan que la mayor cantidad de habitantes en las Antillas, según datos del Banco Mundial (2019), lo que resulta importante al momento de ver los datos de prevalencia e incidencia, para así poder tomarlos como un dato base para el resto de países del Caribe. Los datos a continuación son los agrupados por la GCO según el país.

Con respecto a Cuba, para el 2020, la incidencia fue de 0,27% (125 casos nuevos), la mortalidad de 0,1% (26 muertes) y la prevalencia a 5 años de 8,70% (4289 por cada 100 000 hombres). Durante el mismo año, en Haití, se dieron 80 casos nuevos (0,64% incidencia), 22 muertes (0,24%) y una prevalencia a 5 años de 3,45% (194 casos por cada 100 000 hombres); mientras que en República Dominicana la incidencia fue de 0,05% (9 casos nuevos), 2 muertes (0,02%) y una prevalencia de 5 años de 0,65% (35 casos por cada 100 000 hombres).

Costa Rica

En Costa Rica, los datos más actualizados son los recopilados por el Ministerio de Salud en el Boletín estadístico de incidencia de tumores malignos más frecuentes en Costa

Rica, del año 2013. Si bien no son datos actualizados o por lo menos que correspondan al período de tiempo en estudio, se exponen aquí con el fin de evidenciar que los únicos números existentes, o al menos oficiales por parte de las autoridades de Salud, son de hace 18 años atrás.

En este reporte se mencionó que los tumores testiculares tuvieron una incidencia de un 3.34% por cada 100 000 hombres, mientras que el grupo de etario que más presentó casos de tumores testiculares en el 2013, fue el de 25 a 29 años de edad, con 21 casos nuevos para ese año. Seguido del grupo de 30 a 34 años, con 18 casos.

Tabla 17. Incidencia tumores malignos en población masculina de CR, 2013.

INCIDENCIA DE TUMORES MALIGNOS MAS FRECUENTES EN LA POBLACION MASCULINA,
SEGÚN LOCALIZACION ANATOMICA Y GRUPOS DE EDAD
COSTA RICA, 2013
(Cifras absolutas)

LOCALIZACION	GRUPOS DE EDAD																
	TOTAL	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75+
TOTAL	4677	42	30	21	41	46	93	99	93	138	230	335	468	561	667	568	1245
PIEL	1238	0	0	0	0	1	17	15	22	26	66	80	97	139	171	163	441
GLANDULA PROSTATICA	960	0	0	0	0	0	0	0	0	10	17	53	103	156	221	163	237
ESTOMAGO	444	0	0	0	1	0	3	1	7	14	15	41	53	62	54	46	147
COLON	198	0	0	0	0	1	2	7	1	7	8	17	25	26	27	25	52
GANGLIOS LINFATICOS	189	1	3	3	5	6	11	11	6	13	15	12	23	22	15	18	25
SISTEMAS HEMATOP. Y RET.	182	25	16	7	8	6	6	5	5	6	8	6	14	15	12	10	33
BRONQUIOS Y PULMON	146	0	0	0	0	1	0	0	1	1	11	8	15	18	25	23	43
VEJIGA URINARIA	134	0	0	0	0	1	1	1	1	2	8	10	9	9	18	20	54
RECTO	104	0	0	0	0	0	2	2	4	1	3	11	21	12	11	10	27
TIROIDES	101	0	0	0	1	4	7	8	5	13	15	19	9	4	8	5	3
TESTICULOS	92	1	0	0	7	17	21	18	8	7	11	0	0	0	0	1	1
OTROS	889	15	11	11	19	9	23	31	33	38	53	78	99	98	105	84	182

Fuente: Ministerio de Salud, Dirección Vigilancia de Salud. Registro Nacional de Tumores 2013.

Por otro lado, los datos de la GCO, para el 2020, indican que en Costa Rica la incidencia fue de 0,89% (117 casos nuevos), la mortalidad de 0,28% (26 muertes) y la prevalencia a 5 años de 16,66% (424 casos por cada 100 000 hombres).

Los datos anteriores muestran que la prevalencia de tumores testiculares durante el 2020, según el GCO, fue mayor en países como Chile y Argentina, mientras que en Haití y en República Dominicana fue donde se encontró la prevalencia más baja.

En Costa Rica, la prevalencia de 16,66% a 5 años, hace que el país se sitúe como el cuarto país con mayor prevalencia a 5 años de tumores testiculares, tomando en cuenta a Argentina, Chile, México, Perú, Cuba, Haití y República Dominicana.

Si bien los datos obtenidos son recientes y avalados por la OMS, no se especifica cuántos de estos casos corresponden a TTCG, mas es importante recordar que, según la American Cancer Society, los TTCG constituyen más del 90% de los tumores testiculares diagnosticados, lo que indica que, en los países mencionados, la prevalencia de TTCG es cercana a los datos señalados, constituyéndose en una neoplasia que se presenta en más de un 10%, con excepción de países como Cuba, Haití y República Dominicana.

La NCCN (2020) indica en su guía de manejo sobre el cáncer testicular que la incidencia y prevalencia de estos tumores continúa en crecimiento continuo durante los últimos años, situación que se confirma con los datos obtenidos en países como Argentina, Perú y Costa Rica.

Si se revisan datos recientes a nivel estadounidense, europeo y, en algunos casos, de otros continentes, se puede constatar que este aumento en la prevalencia de TTCG se repite en estas latitudes.

Los datos que aporta la revista *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, revista de la Sociedad Estadounidense del Cáncer, muestran que, a nivel mundial y para el año 2020, se dieron 74 458 nuevos casos de cáncer testicular, correspondiente a un 0,4% de los 19.3 millones de casos nuevos de cáncer, mientras que la mortalidad fue de 9334 defunciones, lo que se traduce en un 0,1% de todas las muertes atribuidas a cáncer en este año.

Medina y López (2017) realizaron una revisión bibliográfica en distintas bases de datos con el fin de encontrar datos como PubMed, Scielo, Lilacs y Embase, acerca de la prevalencia e incidencia de dicho cáncer a nivel mundial, especificando y detallando los números obtenidos en cada una de las regiones del mundo. Con respecto a América Latina, se menciona que se encontraron 9 publicaciones donde se discutió este tema, mayoritariamente realizados en Colombia, México, Chile y Brasil.

En Brasil, se determinó que la cantidad de casos es variable respecto a la región en estudio, pasando de 0.6 casos por cada 100 000 habitantes en la región en Belo Horizonte hasta tener un reporte de 10.9 casos por cada 100 000 habitantes en Porto Alegre, mientras que el dato que refleja una menor cantidad de casos se reportó en Fortaleza, con 2.3 casos por cada 100 000 habitantes. Por otro lado, la bibliografía relacionada con Chile, menciona que en este país se presenta una de las incidencias-prevalencias de TTCG más altas a nivel mundial. Los estudios realizados en Colombia arrojaron números de 2.2 casos por cada 100

000 habitantes, e indican que la cantidad de casos diagnosticados ha ido en aumento en los últimos años.

Es importante destacar que los países de Latinoamérica, considerados como países en desarrollo, si bien han visto cómo las cifras de pacientes con TTCG van en aumento, no han sido cambios marcados o números mucho más elevados de pacientes diagnosticados con esta enfermedad, pero en estos países considerados como en desarrollo, este detalle puede ser de importancia al momento de determinar si la atención médica es realmente accesible para todas las poblaciones, lo que incide directamente en el hecho de que se puede ver afectado el número real de pobladores que padezcan de un TTCG.

4.2 Epidemiología de los TTCG en el período 2015-2020 en América Latina

Los TTCG son los tumores sólidos que se presentan con mayor frecuencia en los varones de edades entre 20 y 35 años, y en algunas ocasiones, la literatura menciona que este rango de edad puede ampliarse y tomar en cuenta a adolescentes desde los 15 años, aunque diversos autores mencionan la edad de incidencia más común entre los 15-35. Además, los hombres caucásicos son los que presentan más frecuentemente esta neoplasia.

Los antecedentes recopilados de tipo caso clínico permiten conocer la edad, país de residencia, y en algunos casos, factores de riesgo o comorbilidades, que contribuyen a conocer las características de estos pacientes así como la condición de salud que presentaban al momento del diagnóstico.

En Cuba, Rojas *et al.* (2018) reportan un caso clínico de un masculino de 24 años, trabajador agrícola, blanco, sin antecedentes heredofamiliares de importancia y sin hábitos relacionados con toxicomanías. Por otro lado, Rodríguez *et al.* (2017) desarrollaron un caso clínico donde el sujeto de estudio fue un hombre de 66 años de edad, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, y antecedentes no patológicos personales de fumador de larga data. También Villalón *et al.* (2020) publicaron un caso clínico donde el paciente fue un masculino de 35 años, blanco y con antecedentes personales patológicos, no especifican cuáles.

Gamarra (2020) proporciona datos respecto a Perú, donde se especifica que los casos se dieron en hombres entre 15 y 29 años, siendo la neoplasia maligna más frecuente en ese grupo etario en Perú.

Valerio *et al.* (2016) presentan un caso clínico en la Gaceta Médica Boliviana donde un paciente de 20 años y sin antecedentes personales patológicos se presenta a consultar debido a sintomatología testicular, confirmada posteriormente por histopatología como TTCG, del cual se detalla aspectos clínicos más adelante.

En México, Gurrola *et al.* (2018) realizaron un estudio durante cinco años en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga entre el 2012-2017, donde se estudió a 142 pacientes con cáncer testicular, el 88% correspondió a TTCG y el 50% de los pacientes dentro de este grupo tenían entre 20 y 30 años, donde la media de edad fue 35.5 años. En el mismo país, pero un año antes, Garrido *et al.* (2017) realizaron un estudio similar donde se encontraron 139 pacientes con cáncer testicular, 87% de ellos con TTCG y en 14 de ellos existía antecedentes heredofamiliares de cáncer genitourinario, mas se determinó que ninguno de ellos presentaba antecedentes personales patológicos de cáncer testicular.

Plazas (2002) menciona que estos tumores son los tumores sólidos más frecuentes en hombres de 20 a 35 años, dándose tres picos de incidencia a los 25, 40 y 60 años.

Por otra parte, Samaniego *et al.* (2020) realizan un estudio con los pacientes con TTCG del Servicio de Urología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social de Argentina. De estos pacientes se encontraban, al momento del estudio, en un rango de edad de 15 a 80 años, siendo el grupo etario de 15 a 25 años el que presentó mayor número de afectados.

En Nicaragua, Blanco (2020) realizó un estudio con pacientes del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de Managua, para relacionar la clínica con la histología de los diagnósticos de cáncer testicular. De estos pacientes, alrededor de una tercera parte se encontraron en el rango de edad de 18-38 años, al mismo tiempo que el grueso de pacientes eran residentes de áreas urbanas y poseían un estado nutricional adecuado.

Resulta importante recordar que los TTCG presentan dos picos de incidencia, uno a los tres años de edad y el otro en la etapa adolescente. Según Segura *et al.* (2019), la incidencia de los TTCG en edad pediátrica se ha incrementado en los últimos años, dato importante de tener en cuenta al momento de realizar consultas pediátricas. Respecto a factores de riesgo en esta población, se menciona que la criptorquidia, los antecedentes heredofamiliares de cáncer testicular y mutaciones genéticas se encuentran dentro de los aspectos más importantes a tener en cuenta.

En México, se analizó el expediente de pacientes pediátricos orquiectomizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, donde, de los 60 pacientes, 12 presentaron tumores testiculares (20% de la muestra), siendo el rango de edad de 2 a 17 años con una media de 14 años (Galván *et al.*, 2021).

Por otro lado, en Guatemala, Le Masson *et al.* (2020) presentan un caso clínico de un paciente de 6 años y 8 meses, portador de un teratoma prepuberal. Este niño no presentaba antecedentes personales patológicos ni antecedentes heredofamiliares.

Cabe destacar que Rodríguez *et al.* (2008) señalan que estos tumores son más comunes, con una relación de 5:1 y de 3:1, en hombres blancos con respecto a negros y asiáticos, respectivamente. Solamente en un caso clínico se confirma la etnicidad del paciente, blanco, siendo un aspecto que no se menciona en las demás revisiones de casos.

4.3 Signos, síntomas e histología

La historia clínica y el examen físico constituyen, como en todo acto médico, la base para el diagnóstico de una patología. Los signos y síntomas que pueden presentar los pacientes con TTCCG son variables, sin embargo, se sabe que dentro de los síntomas más comunes se encuentran el aumento de volumen testicular, la presencia de masa con o sin dolor y manifestaciones endocrinas como la ginecomastia.

Además, el análisis de los marcadores tumorales constituye un punto de gran importancia en el proceso diagnóstico y decisión del tratamiento a elegir.

Los síntomas y signos que se presentaron en mayor cantidad durante el período en estudio se obtuvieron de los reportes de casos clínicos utilizados como fuente de información y material de apoyo para esta investigación.

Con respecto a los resultados de los marcadores tumorales, se exponen los resultados o detalles expuestos en los mismos casos clínicos, así como el resultado diagnóstico obtenido.

Así las cosas, Villalón *et al.* (2020) presentan a un paciente, quien se presenta ante el Servicio de Salud debido a que presentó aumento de tamaño en testículo izquierdo, al mismo tiempo que refirió sentir un peso mayor en este. Al realizársele el examen físico, se confirmó que el testículo izquierdo presentaba aumento de volumen, bordes regulares y consistencia dura. Con respecto al ultrasonido realizado, se encontró una imagen heterogénea que ocupaba casi todo el testículo izquierdo, además de encontrarse hipervascularizada. A nivel

histopatológico, se confirmó la presencia de un seminoma clásico. Los marcadores tumorales se encontraban dentro de los límites normales.

También en Cuba, en el caso expuesto por Rojas *et al.* (2018), el paciente en cuestión refirió aumento de volumen testicular derecho de un año de evolución, dolor generalmente ligero que en ocasiones se agravaba y dificultad en la marcha, debido al aumento de volumen. Al examen físico, se confirma aumento de volumen de testículo derecho, consistencia firme, indurado e irregular hacia polo superior. Con respecto a los marcadores tumorales, la AFP se encontraba elevada. El estudio de la pieza quirúrgica dio como resultado la presencia de un teratoma maduro y tumor del seno endodérmico o del saco vitelino (tumor de células seminales con patrón mixto).

Por otra parte, en México se presenta a un varón de 34 años que asiste al servicio de emergencias por presentar dolor en espalda media y baja que le limitaba la acción de caminar. Al examen físico, los testículos no presentaron ningún signo anormal, pero al realizarse un ultrasonido testicular, se evidenció, a nivel de testículo izquierdo, un parénquima heterogéneo, con bordes irregulares y aumento de la vascularización. Los marcadores tumorales, alfa fetoproteína, deshidrogenasa láctica y HCG-B se encontraron a niveles superiores a los normales (Dorantes *et al.*, 2019).

Alemán *et al.* (2018) hablan de un paciente que se presenta al centro médico por dolor testicular postraumático, el cual no presentaba ningún otro síntoma a nivel testicular, pero tras ser sometido a examen físico y a una ecografía Doppler, se le evidenció una isquemia a nivel de testículo izquierdo y una hipoperfusión, alrededor de 60%, en el testículo derecho. La histopatología reveló que se trataba de un TTMCG.

En Bolivia, el paciente presentado por Valerio *et al.* (2016) se presentó a consulta médica debido a dolor de inicio súbito (nueve horas de evolución) y a sensación de masa a nivel del testículo derecho. Una vez realizado el examen físico se confirmó aumento de tamaño del testículo derecho, así como dolor a la palpación. Se confirma por medio de laboratorio la elevación de los marcadores tumorales AFP y HCG-B. Por medio del análisis de la pieza quirúrgica, se confirma la presencia de un tumor germinal mixto, con componentes de carcinoma embrionario y tumor de seno endodérmico.

En el estudio realizado por Blanco (2020), en la mitad de los pacientes diagnosticados se presentó dolor localizado en el testículo, y en la totalidad de los pacientes se encontró la

presencia de masa testicular en el lado donde se diagnosticó el tumor. Se reporta también que, en cuanto a marcadores tumorales, estos se presentaron elevados en algunos casos, pero no en su totalidad. De hecho, se menciona que más de la mitad de los pacientes diagnosticados no tuvieron elevación de estos marcadores. Histopatológicamente, 5 de los tumores fueron seminomas mientras que 3 correspondieron a tumores germinales mixtos.

Se reporta también un caso en Perú, donde un hombre de 27 años fue diagnosticado y operado por la presencia de seminoma clásico en el testículo derecho. Es importante resaltar que este paciente no presentó ni dolor, ni síntomas importantes antes de recibir este diagnóstico. Sin embargo, consultó debido a presentar aumento de tamaño en su testículo derecho. Posterior al tratamiento recibido, el paciente sigue asintomático, mas se encuentra, por medio de ultrasonido, una masa a nivel de testículo izquierdo, resultando en un seminoma. Cabe resaltar que en ambos casos los marcadores tumorales se encontraban dentro de los parámetros considerados como normales (Ávila *et al.*, 2019).

En el estudio realizado en México por Garrido *et al.* (2017), con 115 hombres con tumor testicular, se determinó que la manifestación clínica más común, presentándose en 85 de estos pacientes, fue el aumento indoloro de volumen testicular, seguido de dolor agudo en 10 pacientes. En cuanto a marcadores tumorales, estos se encontraban elevados en 50 de 115 pacientes. El estudio histopatológico determinó que en 54 de estos pacientes se presentó el tumor como seminoma, siendo el tumor no seminomatoso mixto el segundo más común en este grupo en estudio.

En este mismo país, Gurrola *et al.* (2018) reportan un estudio realizado con 142 pacientes con tumor testicular, los cuales presentaron mayoritariamente tumores germinales mixtos (44,4%) y seminomas clásicos en (43,6%). En esta publicación no se especifica cuál manifestación clínica fue más frecuente en los pacientes, mas menciona la importancia de realizar estudios suplementarios para poder determinar formas de presentación y sintomatología presentada.

El estudio realizado en Argentina por Samaniego *et al.* (2020) especifica que del total de 46 pacientes en estudio, las piezas quirúrgicas revelaron que 18 de ellos correspondían a seminomas clásicos, 16 tumores germinales mixtos, 1 tumor del saco vitelino y 11 más que no correspondieron a TTCG.

Los casos pediátricos reportados por Galván *et al.* (2021) se trataron de tumores testiculares tanto en testículo derecho como izquierdo (seis casos cada uno), e histológicamente hablando, el 75% correspondieron a tumores germinales mixtos y un 35%, a tumores no seminomatosos, del saco vitelino y teratoma específicamente.

En Costa Rica no se logró encontrar casos clínicos sobre pacientes con TTCG y las manifestaciones clínicas presentadas, o con detalles sobre los tipos histológicos presentados, esto específicamente en el período en estudio.

Sin embargo, se halló una investigación realizada por Freer *et al.* (2013) y si bien su fecha de publicación es anterior al período de tiempo determinado en la presente tesis, se menciona ya que constituye el reporte más actualizado realizado en el país respecto a la histología de los TTCG en Costa Rica.

En este reporte realizado en el Hospital México de Costa Rica, se estudiaron las biopsias obtenidas de pacientes con tumores testiculares de células germinales. Los resultados obtenidos permitieron determinar que, de 148 biopsias, 60 de ellas correspondieron a tumores de tipo seminomas y 88 biopsias fueron de tipo no seminomatosas.

Se presenta un cuadro comparativo con los tipos histopatológicos que se presentaron en mayor cantidad según los datos y referencias analizadas

Tabla 18. Histopatología de TTCG reportados en casos clínicos en AL 2015-2020

País	Tipo histopatológico	Nº casos
Bolivia	Mixto	1
	Mixto	73
	Seminoma	116
México	No seminomatoso (no especificado)	47
	Saco vitelino	2
	Teratoma	1
Cuba	Seminoma	1
	Mixto	1
Guatemala	Teratoma	1

Perú	Seminoma	2
	Seminoma	18
Argentina	Mixto	16
	Saco Vitelino	1
Nicaragua	Seminoma	5
	Mixto	3

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Si bien no todos los pacientes en los estudios consultados presentaron estas manifestaciones, el hecho de que existieron en la mayor parte de casos reafirma la importancia de tenerlos presentes al momento de brindar consulta médica.

Resulta importante aclarar que si bien estos signos y síntomas son los más comunes y la base de un diagnóstico clínico de TTCG, se debe considerar la posibilidad de que algún paciente se presente con una sintomatología un tanto diversa, pero que a pesar de esto, tomando en cuenta la edad, los antecedentes personales patológicos, heredofamiliares, entre otros datos importantes, es adecuado mantener la sospecha clínica de la posible presencia de un tumor testicular.

4.4 Tratamientos utilizados y resultados obtenidos

Dentro de los tratamientos utilizados en pacientes con TTCG, la orquiectomía constituye el primer paso, útil para poder extraer el tumor y así utilizarlo en el análisis anatomopatológico que determinará tanto el tipo de tumor como características del este que ayuden en la determinación de los pasos por seguir ya sea a nivel de quimioterapia, radioterapia o seguimiento periódico por medio de citas médicas y exámenes de laboratorio y gabinete.

El régimen quimioterapéutico de elección es el BEP, como quimioterapia de primera línea. Sin embargo, existen otros esquemas que pueden ser utilizados, como el VIP. La radioterapia constituye otro de los tratamientos que se pueden utilizar en estos pacientes, según se determine por parte del médico tratante basado en todo el análisis clínico, de laboratorio e histopatológico.

En el primer caso clínico, presentado por Villalón *et al.* (2020), se le realiza al paciente una orquiectomía radical izquierda por vía inguinal alta y ligadura del cordón espermático. Los estudios de extensión determinaron un estadio IB (pT₂N₀M₀S₀), se decidió

brindarle un tratamiento adyuvante con la aplicación de un ciclo de carboplatino a 7 AUC. Se reportaron toxicidades dermatológicas grado 2 como hiperpigmentación flagelada y gastrointestinales grado 1, como náuseas y vómitos. Con un seguimiento cada 3 meses y posteriormente cada año. A partir del año 2019 el paciente presentó metástasis retroperitoneales, mesocolónicas y hepáticas. El paciente falleció en setiembre del 2020.

Con respecto a este caso, la Guía de Manejo de Cáncer Testicular de la NCCN (2020) propone que para estadios IB sin factores de riesgo (invasión linfo vascular, de cordón espermático o del escroto), se puede utilizar tres opciones de tratamiento: vigilancia, linfadenectomía retroperitoneal o un ciclo de quimioterapia primaria, régimen BEP (etopósido, bleomicina y cisplatino). Pacheco *et al.* (2015) y la SEOM concuerdan en este tratamiento, agregando que la quimioterapia no tiene un buen alcance a nivel testicular, por lo que recomiendan usarla en adyuvancia con la orquiectomía.

Al paciente presentado por Rojas *et al.* (2018) se le practicó una orquiectomía inguinal radical derecha con ligadura alta del cordón espermático (misma técnica quirúrgica utilizada en el primer caso). Se decide continuar con vigilancia activa. Además, se le aplicó como quimioterapia adyuvante el régimen BEP por cuatro ciclos. Posteriormente a la finalización de este, el paciente presentó convulsiones, fue ingresado al hospital donde, por medio de TAC, se encontraron metástasis a nivel cerebral.

El tratamiento que recibió el paciente presentado por Dorantes *et al.* (2019) fue una orquiectomía radical izquierda con posterior análisis de la pieza quirúrgica. Se confirmó la regresión espontánea del tumor (TTCG). Se decide comenzar el tratamiento con quimioterapia como tratamiento de primera línea con cuatro ciclos de régimen BEP. Con respecto a los efectos adversos reportados con la administración de la quimioterapia, se reportó presencia de hipo, náuseas, estreñimiento y alopecia, a los cuales se les dio manejo con tratamiento sintomático. Al momento de presentarse el artículo, el paciente recién terminaba su cuarto ciclo de BEP.

De los pacientes incluidos en el estudio reportado por Samaniego *et al.* (2020), a la mayoría de ellos se les realizó una orquiectomía radical del testículo afectado, mientras que a otros se les sometió a linfadenectomía retroperitoneal y tumorectomía local. Posterior a la cirugía, 21 de estos pacientes continuaron un esquema de quimioterapia con régimen BEP, a 11 se les indicó solamente proseguir con controles periódicos con el servicio de Oncología

clínica, a 11 no se les indicó ningún tipo de seguimiento y 3 de ellos que tenían indicado quimioterapia, no asistieron a recibir el tratamiento indicado.

El paciente guatemalteco estudiado por Le Masson *et al.* (2020) solamente requirió orquiectomía radical derecha y citas de seguimiento periódicas debido a que evolucionó adecuadamente posterior a la cirugía y a que su tumor se estratificó como un tumor tipo I.

En Nicaragua, Blanco (2020) solo menciona que a los varones incluidos en este estudio se les practicó una orquiectomía del testículo afectado, mas no llega a ahondar en el seguimiento o a la existencia de pasos adicionales en el tratamiento de estos pacientes.

En una de las investigaciones llevadas a cabo en México, se menciona que a los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, llevando a cabo orquiectomías radicales en 15 casos, los cuales continuaron con seguimiento médico. En 19 casos, se practicó la orquiectomía radical más radioterapia, orquiectomía radical y quimioterapia en 65 casos y quimioterapia seguida de orquiectomía en 2 casos. Se reportó también la recurrencia postoperatoria en 8 pacientes y progresión de la enfermedad testicular en 7 de los pacientes. De todos los pacientes, solo se reportaron 3 de ellos con enfermedad metastásica, los cuales fallecieron en un máximo de 4 años posterior a la cirugía. No se especifica el régimen de quimioterapia, los ciclos ni la cantidad de sesiones de radioterapia en ninguno de los casos Garrido *et al.*, 2017).

El paciente presentado por Ávila *et al.* (2019) tuvo una Orquiectomía, sin embargo, fue referido a otro centro médico para continuar el tratamiento postquirúrgico relacionado con un tumor en estadio I. Se le administró un ciclo de carboplatino, el cual toleró de manera adecuada. Posteriormente, continuo citas de seguimiento con Urología Oncológica. Dos años después, por medio de un ultrasonido de seguimiento, se encontró la presencia de otra masa testicular, la cual se confirmó posteriormente, se trataba de un seminoma en testículo izquierdo. También se clasificó en estadio I y se le administraron dos ciclos de quimioterapia con carboplatino, terapia de reemplazo hormonal y seguimiento médico.

Después de analizar los casos clínicos reportados, solo en uno de ellos menciona la necesidad de aplicación de quimioterapia de segunda línea, debido a recidiva. Sin embargo, no se especifica cuál esquema se utilizó ni por cuántos ciclos. Es importante recalcar este aspecto dado que, en el resto de los casos, la cirugía, la quimioterapia adyuvante y la radioterapia fueron exitosas al momento de erradicar la patología. En los casos donde el

paciente falleció y no pudo recibir un tratamiento de segunda línea, como quimioterapia, se evidencia que se debió al estadio avanzado de la enfermedad durante el seguimiento realizado.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos al realizar esta investigación, se analizaron con el fin de entender y explicar los objetivos planteados, para así poder extender recomendaciones pertinentes.

Conclusiones

- Prevalencia de los TTCG en América Latina en el período 2015-2020

La prevalencia de los TTCG va en aumento durante los últimos años, como lo menciona el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC por sus siglas en inglés).

Medina *et al.* (2017) también mencionan que durante las últimas décadas se puede notar el aumento de casos de tumores testiculares, especialmente en hombres de entre 15 y 44 años.

Se puede evidenciar que, según los datos recolectados, la prevalencia de casos de TTCG ha venido aumentando en los países latinoamericanos en estudio. Si bien la cantidad de reportes de casos sigue siendo baja, se ha aumentado este diagnóstico en los países mencionados. Según la literatura consultada, los programas de educación hacia la población masculina con respecto a esta patología han venido en aumento y buscan cada vez llegar a una mayor cantidad de personas, aspecto que puede contribuir a que se diagnostiquen más casos, pero que la cantidad de decesos por este mal siga siendo baja.

Los datos recopilados muestran también que estos tumores no constituyen una de las patologías oncológicas más comunes en Argentina, Chile, Cuba, Costa Rica, entre otros países en estudio. Este padecimiento está fuera de los primeros diez lugares en frecuencia de cáncer en estas latitudes, lo que puede ser confirmado con los datos brindados tanto por el GCO como por investigaciones realizadas por otros profesionales en el campo de la salud o instituciones de salubridad pública.

- Aspectos epidemiológicos

Respecto a la edad de los pacientes reportados, se confirma el hecho de que los TTCG se presentan con más frecuencia en el rango de edad indicado por la NCCN, la cual menciona la edad de presentación más común entre los 20 y 34 años, con excepción de uno de los estudios en donde los pacientes superaban la edad (66 años).

Sin embargo, como se citó con anterioridad, hay un pico de incidencia a los 60 años, lo que lleva a entender que este caso en particular puede encuadrarse dentro de este subgrupo.

- Signos, síntomas más frecuentes y tipos histológicos presentados

En relación con los síntomas y signos presentados, Rodríguez (2020), para la SEOM, menciona que la manifestación clínica más común en los pacientes con tumor testicular es el aumento, indoloro, del volumen a nivel de alguno de los testículos; y en los casos en que existe dolor testicular, este se da de forma progresiva. La American Cancer Society confirma también la masa testicular indolora como el síntoma más común, y señala que también puede darse la sensación dolorosa o de pesadez en el abdomen o espalda.

De tal manera, se evidencia que la mayoría de estos pacientes efectivamente presentaron aumento de volumen testicular y masa indolora como primer síntoma. Además, también existió el dolor a nivel de la espalda baja en uno de los casos y en otro, el paciente refirió sentir pesadez a nivel de uno de sus testículos, lo que confirma la información obtenida de la literatura consultada.

Al revisar los datos relacionados con la presencia de marcadores tumorales en los análisis de estos pacientes, se puede determinar que la presencia o ausencia de elevaciones a nivel sanguíneo no descarta ni confirma el diagnóstico de TTCG. La AFP, HCG-B y LDH constituyen pruebas de laboratorio de mucha utilidad al momento de ayudar en el diagnóstico e inclusive para determinar el tipo de tumor (antes de un análisis patológico), pero se toman como un apoyo para esta tarea, no como un pilar de ella.

Respecto a la histología, Herrera (2015) menciona que los TTCG más frecuentes son los seminomas, seguido de los no seminomatosos, mientras que Solís *et al.* (2016) indican que más del 50% de los TTCG corresponden a tumores de componente mixto. Los casos clínicos citados permiten evidenciar que los seminomas y los tumores de patrón mixto fueron los que se presentaron en la mayoría de casos, seguido de los tumores no seminomatosos.

Estos datos son congruentes con la información recopilada en las diferentes referencias bibliográficas.

En los datos recopilados se confirma lo establecido anteriormente, ya que la mayoría de casos fueron seminomas. Como segundo lugar, se observó una cantidad mayor de tumores germinales mixtos y los no seminomatosos como un tercer lugar.

- Tratamientos utilizados y resultados obtenidos tras su aplicación

La NCCN indica que cuando existe una sospecha clara de tumor testicular (después de la correcta anamnesis y examen físico), se debe realizar una orquiectomía radical inguinal, en todo paciente con masa testicular y datos de malignidad por ultrasonido. Se debe proceder también con el análisis de marcadores tumorales antes y después de la cirugía.

Se confirma que los pacientes estudiados en los casos clínicos expuestos recibieron tratamientos acorde con las guías internacionales, entre ellas la NCCN. Cabe resaltar que de las toxicidades reportadas, todas se encuentran dentro de las toxicidades posibles para un régimen de quimioterapia.

Se confirma que a pesar de que las guías internacionales indican recomendaciones de tratamientos o de esquemas por seguir, siempre la decisión médica es la que termina valorando cuál de estas recomendaciones es la más adecuada para el paciente.

Se pudo ver que en los casos clínicos aquí incluidos, los pacientes fueron orquiectomizados como primera medida terapéutica; una vez más, siguiendo las recomendaciones de la NCCN, y como se expone en ellas, se pudo evidenciar la utilidad de esta cirugía en pacientes diagnosticados con TTCG. Se menciona la realización de linfadenectomía retroperitoneal y de tumorectomía local en otro paciente. La linfadenectomía retroperitoneal se realiza, según Gutiérrez *et al.* (2001) como procedimiento estándar en pacientes con tumor testicular no seminomatoso (en especial teratoma) en estadios I y II.

La aplicación de ciclos de quimioterapia se realizó acorde a las recomendaciones de la NCCN, donde no solo se tomó en cuenta el tipo de tumor, sino también el estadio, dato que no se encontró disponible en todos los casos presentados. En los que sí se obtuvo el dato concreto, la actitud clínica se refleja en las recomendaciones establecidas por esta organización.

Los efectos adversos reportados con las quimioterapias aplicadas, régimen BEP y carboplatino concuerdan con los efectos reportados y expuestos en diferentes fuentes bibliográficas. Según la CDC, dentro de los efectos adversos más comunes que se reportan con el uso de quimioterapia, se encuentran la alopecia, afecciones a nivel gastrointestinal como vómitos, náuseas, diarrea, linfedema, neutropenia, entre otros. Estos datos se pueden ver reflejados en los efectos no deseados que sufrieron los pacientes de los estudios consultados, por lo que se logra confirmar que la bibliografía es acertada respecto a lo que puede experimentar un paciente sometido a estos regímenes terapéuticos.

Se evidencia que la aplicación de una segunda línea de quimioterapia no es una estrategia común en pacientes con TTCG, ya sea porque los tratamientos iniciales dan como resultado la curación de la enfermedad, o porque esta se encuentra en estado avanzado, lo que impide que el paciente tenga la posibilidad de recibir esta opción terapéutica ya que se da un desenlace fatal.

El estudio de la prevalencia de TTCG en América Latina durante el período 2015-2020 es escueto en cuanto a datos de pacientes diagnosticados se refiere, así como es poca la cantidad de casos clínicos o revisiones bibliográficas del tema durante este período, lo que indica que es una patología a la cual no se le dedica un tiempo de investigación importante, provocando que el material de consulta sea escaso.

Recomendaciones

- A las autoridades de salud costarricenses

Se les insta a crear campañas de información acerca del cáncer testicular, las cuales sean accesibles a la mayor cantidad de población posible con el fin de que los hombres habitantes del país tengan más y mejores herramientas para saber cuándo consultar ante cualquier síntoma sugerente de patología testicular. Se recomienda que estas campañas contengan información puntual y de fácil comprensión con el fin de que la población no tenga dificultades al momento de interpretarla y poder así obtener los resultados deseados, como consultas médicas tempranas de pacientes con algún tipo de sintomatología similar a la que puede existir en TTCG.

- A los profesionales en Medicina

Mantener siempre una vigilancia activa con los pacientes que consulten, en especial en hombres mayores de 15 años. Educar e informar sobre los tumores testiculares. Tener siempre en cuenta la importancia de una adecuada historia clínica, así como un examen físico completo, en especial si el paciente refiere sintomatología testicular. Reportar e iniciar los protocolos necesarios en caso de hallar algún caso sospechoso o confirmado de tumor testicular.

Se recomienda también que estos profesionales traten con total naturalidad esta patología y que de esta misma forma se les eduque a los pacientes sobre factores de riesgo, auto examen testicular, signos de alarma y cuándo consultar. Es importante no limitar estas actividades a pacientes masculinos directamente, sino que también a padres de familia de hijos varones, con el fin de que esta vigilancia también se dé a tempranas edades.

- A profesionales en Enfermería

Se recomienda alertar o dar noticia sobre posibles signos sospechosos de tumor testicular que detecten en pacientes que son tratados por ellos, así como también ser parte de esta campaña de educación y vigilancia activa en salud.

- A estudiantes de Medicina

Estudiar y conocer la sintomatología, signos y pruebas diagnósticas de importancia que puedan llevar a una confirmación diagnóstica de tumores testiculares con el fin de poder brindar una adecuada atención médica a la población masculina en un futuro. Además, ser partícipes, cuando sea posible, de consultas médicas de atención primaria con el fin de ir conociendo los métodos de educación (recomendaciones, cómo explicar el auto examen testicular, etc.) que se deben emplear con los pacientes para así adquirir estas destrezas que serán de suma utilidad al momento de la práctica como profesionales.

- A médicos, estudiantes y personal de enfermería

Se recomienda informarse acerca de las toxicidades comunes y posibles que pueden presentarse en los pacientes sometidos a tratamientos quimioterapéuticos, con el fin de poder brindarles una atención adecuada y humanizada así como saber cuándo se presenta un signo diferente o que pueda ser de alarma y de esta manera, tomar las medidas médicas necesarias.

- Al Sector Salud en general

Ampliar e interesarse por investigar sobre los TTCCG, en especial con escenarios del país, para así contar con datos actualizados y acordes con la realidad nacional, los cuales serán de gran utilidad como bibliografía y guía para el personal de Salud.

Implementar un registro nacional con los datos de pacientes diagnosticados con TTCCG, manifestaciones clínicas presentadas y tratamientos utilizados, con el fin de que se pueda establecer una estadística real y actual para Costa Rica.

- A la población en general

Acudir a los llamados de las autoridades sanitarias respecto al autocuidado y signos de alarma a seguir en pacientes masculinos. No ausentarse a citas médicas de seguimiento en caso de haber sido diagnosticado con TTCCG, o de poseer algún factor de riesgo para esta patología, así como acudir a consulta médica cuando sea necesario.

REFERENCIAS

Alemán, J., Alemán, V., Alemán, P. (Enero-Marzo 2019). Presentación de encefalitis límbica-hipotalámica paraneoplásica en tumor testicular mixto de células germinales. Reporte de caso inédito. *Revista Neurología Argentina*. Recuperado el 15 de enero del 2021 de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1853002818300211>.

Algarín, E., Buozó, A., Chamble, J., Rodríguez, R., Rivera, M., Mir, Y. (2020). Comportamiento atípico de un tumor testicular de células germinales. *Revista Cubana de Oncología*. Recuperado el 2 de febrero del 2021 de <http://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/43>

Ávila, A., Chávez, G., Astigueta, J. (2019). Cáncer de testículo bilateral metacrónico seminomatoso. *Revista Cubana de Urología*. Recuperado el 2 de marzo del 2021 de <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/475>

Barba, D., Moreno, D., Corona, V., Tapia, L., Montiel, E. (Junio 2018). Ophthalmological changes of the posterior segment in patients with testicular cancer in a mixed-race population of the General Hospital of Mexico. *Archivo de la Sociedad Española de Oftalmología*. Recuperado el 23 de enero del 2021 de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29907347/>.

Blasco, A Caballer, C (2019). *Toxicidad de los tratamientos oncológicos*. Sociedad Española de Oncología Médica. <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?showall=1#:~:text=La%20toxicidad%20asociada%20al%20tratamiento,puede%20suponer%20en%20algunas%20circunstancias>.

Broseta, E., Budía, A., Burgués, J., Luján, S., Serrano, A. y Jiménez, J. (2008). *Atlas Quirúrgico de Urología Práctica*. Cryre Marketing Solutions. Pp 542-548.

Correa, J., Velásquez, D., Ramiro, A., Martínez, C., Yepes, A. (2016). Guía Colombiana de Cáncer de Testículo. *Revista de Urología Colombiana*. Recuperado el 22 de febrero del 2021 de <https://www.redalyc.org/pdf/1491/149148397015.pdf>

Delgado, F., Corti, D., Tejeda, J., Foneron, A., Troncoso, L., Ebel, L., Foneron, A., Cañoles, R., Oyanedel, F., Toledo, H. (2015). Sobrevida estimada en pacientes con diagnóstico de coriocarcinoma testicular entre los años 200-2015. *Revista Chilena de Urología*. Recuperado el 13 de febrero del 2021 de <https://www.revistachilenadeurologia.cl/p23-sobrevida-estimada-en-pacientes-con-diagnostico-de-coriocacinoma-testicular-entre-los-ano-2000-2015/>.

Del Real, V., Jiménez, M., Calvo, D., Domínguez, C. (2017). Tumores Testiculares \leq 20 mm ¿Cuántos son benignos? *Revista Chilena de Urología*. Recuperado el 3 de marzo del 2021 de <https://www.revistachilenadeurologia.cl/o07-tumores-testiculares-%e2%89%a420mm-cuantos-son-benignos/>

Dorantes, R., Motola, D., Murphy, C., Izquierdo, C., Ruiz, J. (Enero 2019). *Spontaneous regression as a 'burned-out' non-seminomatous testicular germ cell tumor: a case report and literature review*. Pubmed, National Library of Medicine. Recuperado el 18 de febrero del 2021 de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30647899/>

Fajardo, A (2017). Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Revista Alergia México*. Vol 64. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000100109

Fernández, M. y López, J (2009). Criptorquidia. *Revista Anales de Pediatría Continuada*. 7 (6), 317-379. <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-criptorquidia-S1696281809732020>

Gamarra Bravo, J.E. (2020) *Marcadores tumorales y resultado anatomopatológico en cáncer testicular Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara 2000-2019* [Tesis de Especialidad en Urología, Universidad de San Martín de Porres] http://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/6488/gamarra_bj.pdf?sequence=1&isAllowed=y

García, V., Anguita, C., Iglesias, T., Marió, C., Zubieta, B., Orellana, S., Novoa, C., Orellana, N. (2015). Tumores testiculares: caracterización, manejo y evolución de una serie de 113 pacientes. *Revista Chilena de Urología*. Recuperado el 13 de febrero del 2021 de <https://www.revistachilenadeurologia.cl/p54-tumores-testiculares-caracterizacion-manejo-y-evolucion-de-una-serie-de-113-pacientes/>.

German, C. (Setiembre-Octubre 2017). Tumores testiculares. 10 años de experiencia en hospital de tercer nivel. *Revista Mexicana de Urología*. Recuperado el 12 de febrero del 2021 de <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/50>

Gurrola, A., Sánchez, J., Rivera, H., Magaña, J., Sarabia, R., Garduño, L., Manzanilla, H., Jaspersen, J. (Setiembre-octubre 2018). Cáncer testicular: incidencia, epidemiología y etiología. Cinco años de experiencia en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Revista Mexicana de Urología*. Recuperado el 23 de febrero del 2021 de <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2018/ur185c.pdf>

Herraiz, L., Moreillo, L., Martínez, J., Agustí, A., Fernández, P., Esper, J., Salce, L., Armas, A., Díaz, I., Martínez, C., Giménez, J., Donate, M., Salinas, A. (Julio-Agosto 2019). *Valor pronóstico del recuento de leucocitos y plaquetas, en tumores testiculares de células germinales*. Actas Urológicas Españolas. Recuperado el día 23 de enero de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480619300373>.

Horwich, A., Shipley, J., Huddart, R. (2006). *Testicular germ-cell cancer*. The Lancet. 367 Pp. 754–65

Iglesias, T., Hassi, M., García, V., Marió, G., Acuña, J., Novoa, C., Orellana, N., Kerkebe, M. (2015). Seguimiento oncológico y resultados quirúrgicos de pacientes con cáncer testicular no seminoma, etapa I, sometidos a linfadenectomía lumboaórtica. *Revista Chilena de Urología*. Recuperado el 13 de febrero del 2021 de <https://www.revistachilenadeurologia.cl/p46-seguimiento-oncologico-y-resultados-quirurgicos-de-pacientes-con-cancer-testicular-no-seminoma-etapa-i-sometidos-a-linfadenectomia-lumboaortica/>.

Kalavska, K., Schmidtova, S., Chovanec, M., Mego, M. (24 setiembre, 2020). *Immunotherapy in testicular germ cell tumors*. Frontiers in Oncology. Recuperado el día 15 de enero del 2021 de <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.573977/full>

Kumar, V.; Abbas, A., Fausto, N. y Mitchell, R. (2008). *Robbins, Patología Humana*. Octava edición. Editorial Elsevier. Pp 58. <https://books.google.co.cr/books?id=FTtwgi4Eh5oC&pg=PA58&dq=inflamaci%C3%B3n+granulomatosa&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjD7MvemND2AhXTRjABHTfmBPUQ6AF6B-AgDEAI#v=onepage&q=inflamaci%C3%B3n%20granulomatosa&f=false>

Landero, D., Viguera, R., Yokoyama, E., Arechaga, E., Rojas, J., Jiménez, F., Chavez, M. (2017). *Epigenetic and risk factors of testicular germ cell tumors: a brief review*. *Frontiers in bioscience*. Recuperado el 15 de febrero del 2021 de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28199193/>

López, A., Ramírez, M., Díaz, J., Cáceres, R., Justo, M., Andonegui, M., Mendoza, J., Downie, Á., Cortés, C., Reynoso, N., Castro, C., Domínguez, G., Santibáñez, M., Fabián, E., Pruefer, F., Luna, F., González, R., Herrera, L. (2016). *MAD2γ, a novel MAD2 isoform, reduces mitotic arrest and is associated with resistance in testicular germ cell tumors*. *Cell cycle*. Recuperado el 22 de enero del 2021 de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27315568/>

Marchán, J. (2019). Gonadotropina coriónica humana, una hormona versátil y un marcador tumoral esencial en cáncer testicular de células germinales no seminomatosas. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. Recuperado el 3 de febrero del 2021 de <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/486>

Moratinos, Á., Acosta, A., Cortés, B., González, G., Guez Gordillo, D., & JC, A. R. (2013). Seminoma: puesta al día. *Sanid. Mil.*, 69(1), 22-37. **¿Ese es el apellido o falta algo?**

Oroz, J; Pelay, M y Roldán, P (2005). Ginecomastia. Tratamiento Quirúrgico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Vol 28, supl 2 https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000400012

Ortega, M. (setiembre-octubre 2017). Tumores testiculares bilaterales: experiencia de 25 años en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. *Revista Mexicana de Urología*. Recuperado el 16 de febrero de <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/51>

Rodríguez Duque, J. (2015). *Tipos histológicos y tratamiento por estadio del cáncer de testículo*. [Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Cantabria]. chrome-extension://efaidnbmninnkcbpcqglclercfimdmdkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2F repositorio.unican.es%2Fxmlui%2Fbitstream%2Fhandle%2F10902%2F7013%2FRodríguezDuqueJC.pdf%3Bjsessionid%3D62C6010311817FEF84380D0E3739342C%3Fsequence%3D1&clen=2194626

Rojas, I., Hernández, F., Cuza, Y. (2018). Tumor testicular gigante. *Revista Cubana de Urología*. Recuperado el 25 de enero del 2021 de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86104>

Samaniego, A., Cardozo, F., Martínez, A., Ojeda, E., Ávila, P (2020). Tumor testicular: experiencia en el Servicio de Urología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Revista Argentina de Urología*. Recuperado el día 15 de enero del 2021 de <https://www.revistasau.org/index.php/revista/article/view/4294>

Sánchez Tórrez, K (2014). *Caracterización clínica e histopatológica de los tumores malignos de testículo diagnosticados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca entre Enero 2012-Diciembre 2014*. [Tesis para especialidad médica, Universidad Autónoma de Nicaragua] chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2F repositorio.unan.edu.ni%2F6534%2F1%2F20921.pdf&cflen=874825&chunk=true

Sarikaya, S., Karsiyakali, N., Kaya, E., Topuz, B., Ebiloglu, T., Zor M. (Enero-Febrero 2021). *Lymph node density in retroperitoneal lymph node dissection as a novel marker for predicting recurrence in patients with germ cell testicular cancer: A case-control study and long-term clinical experience of a tertiary referral hospital*. *Actas Urológicas Españolas*. Recuperado el 23 de febrero del 2021 de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210480620301960>

Sedano, J., Mayorga, E., Garza, G., Cornejo, V., Uberetagoena, I., Palmeros, A., Trujillo, L., Gómez, J., Preciado, D., Cantellano, M., Martínez, C., Morales, J., Pacheco, C. (Mayo-Junio 2016). Epidemiología de los tumores genitourinarios de una década. *Revista Mexicana de Urología*. Recuperado el 21 de febrero del 2021 de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S200740851600015X>

Shtricker, A., Silver, D., Sorin, E., Schreiber, L., Katlowitz, N., Tsivian, A., Katlowitz, K., Benjamin, S., Ami Sidi, A. (Julio-Agosto 2015). *The value of testicular ultrasound in the prediction of the type and size of testicular tumors*. Scielo (Scientific Electronic Library Online). Recuperado el 12 de febrero del 2021 de https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-55382015000400655&script=sci_arttext

Valderrama, R., Condori, J., Claros, G. y Claros, C. (2011). Caso Clínico: Cáncer testicular con metástasis. *Revista Médico Científica "Luz y Vida"*. vol. 2, núm. 1, pp. 76-80. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.redalyc.org%2Fpdf%2F3250%2F325028222016.pdf&cflen=2079965

Zazuli, Z., Otten, L., Drogemoller, B., Medeiros, M., Monzon, J., Wright, G., Kollmannsberger, C., Bedard, P., Chen, Z., Gelmon, K., McGoldrick, N., Kitchlu, A., Vijverberg, S., Masereeuw, R., Ross, C., Liu, G., Carleton, B., Maitland, A. (Mayo 2019). *Outcome Definition Influences the Relationship Between Genetic Polymorphisms of ERCC1, ERCC2, SLC22A2 and Cisplatin Nephrotoxicity in Adult Testicular Cancer Patients*. Pubmed, National Library of Medicine. Recuperado el 27 de enero del 2021 de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31083486/>.