



**Ministerio  
de Salud**

Gobierno de Chile

## *Guía Clínica*

# ***Cáncer de Testículo*** ***en personas de 15 años y más***

**SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL  
2010**

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica CÁNCER DE TESTÍCULO EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS. SANTIAGO: Minsal, 2010.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN

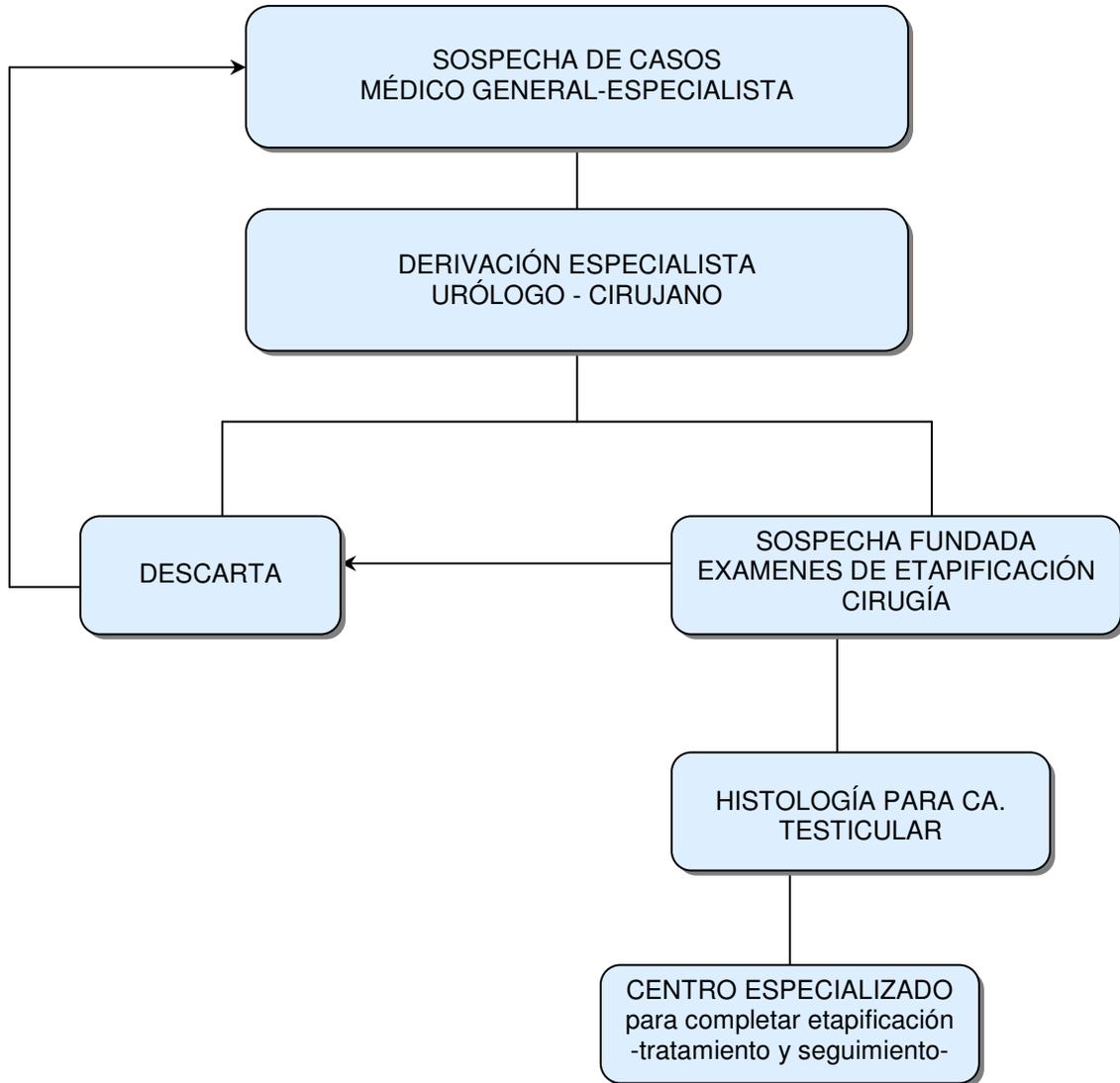
Fecha primera edición julio, 2005

Fecha de segunda edición: 2010

## ÍNDICE

FLUJOGRAMA CÁNCER DE TESTÍCULO .....	4
RECOMENDACIONES .....	5
1. ANTECEDENTES .....	6
1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud .....	6
1.2 Criterios de inclusión de la población objetivo .....	9
2. OBJETIVOS .....	10
3. RECOMENDACIONES .....	11
3.1. Intervenciones recomendadas para la sospecha diagnóstica .....	12
3.2. Confirmación Diagnóstica .....	14
3.3 Tratamiento .....	20
3.4 Seguimiento .....	30
4. DESARROLLO DE LA GUÍA.....	32
4.1 Grupo de trabajo .....	32
4.2 Declaración de conflictos de interés .....	35
4.3 Vigencia y actualización de la guía.....	35
ANEXO 1. Glosario de Términos .....	36
ANEXO 2: Niveles de Evidencia y Grados de recomendación .....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39

## FLUJOGRAMA CÁNCER DE TESTÍCULO



## RECOMENDACIONES

Recomendaciones	Grado recomendación
<p><b>¿Se justifica el screening en población de riesgo?</b></p> <p>Screening de rutina no está recomendado para la detección de cáncer testicular en adolescentes y adultos.</p>	<b>B</b>
<p><b>¿Cuándo sospechar un cáncer de testículo?</b></p> <p>Aumento de volumen testicular firme, no sensible, sin signos inflamatorios, casi siempre unilateral. En casos de tumores extragonadales, puede presentar compromiso respiratorio, síndrome de Vena Cava Superior (edema en esclavina, compromiso respiratorio, adenopatía supraclavicular, entre otros).</p>	<b>B</b>
<p><b>¿Qué criterios fundan la sospecha de Cáncer testicular?</b></p> <p>Los criterios que fundamentan la sospecha corresponden a <b>examen físico compatible, resultados de los marcadores tumorales elevados</b>, unidos a ecotomografía testicular positiva.</p>	<b>B</b>
<p><b>¿A quién y en cuánto tiempo derivar?</b></p> <p>Ante sospecha de Cáncer Testicular se debe derivar a la brevedad al <b>especialista</b>, Urólogo<sup>1</sup>, dentro de dos semanas.</p>	<b>B</b>
<p><b>¿El tiempo de etapificación es relevante?</b></p> <p>El proceso de etapificación debe efectuarse dentro de tres semanas desde la confirmación diagnóstica histológica, dado que se trata de tu. de crecimiento rápido.</p>	<b>B</b>
<p>Todos los pacientes deben recibir apoyo psicológico desde la confirmación del diagnóstico, durante el tratamiento y seguimiento.</p>	<b>B</b>
<p><b>¿Cuál es la clasificación estandarizada para su clasificación y tratamiento?</b></p> <p>TNM (WHO, 2004) que el año 1997 se incorpora la categoría (S) concentración de marcadores tumorales, con cuyo resultado la UICC, los agrupa en doce estadíos.</p>	<b>A</b>
<p><b>¿Cuál es el mejor tratamiento según estadíos?</b></p> <p>Cirugía y Quimioterapia estándar, Radioterapia solo en los casos necesarios.</p>	<b>A</b>
<p><b>¿Qué es lo recomendado durante el seguimiento?</b></p> <p>Los marcadores séricos más radiografías torácicas, son imprescindibles en seguimiento pacientes después de terapia definitiva de cáncer testicular, así como también la tomografía axial computarizada (TC) abdominal periódica.</p>	<b>B</b>
<p>El autoexamen testicular es efectivo durante el seguimiento.</p>	<b>A</b>

<sup>1</sup> Si el nivel secundario no cuenta con urólogo, se deberá citar a cirujano.

## 1. ANTECEDENTES

El Protocolo Nacional “Cáncer Testicular y Tumores Germinales Extragonadales”, se elaboró por 1º vez en 1997 con la concurrencia de una comisión de especialistas del sector privado y público, ingresó al programa de complejas de FONASA el año 1989.

En abril del 2004, el cáncer de Testículo fue Incorporado en condición de piloto en el Sistema de Acceso Universal de Garantías Explícitas.

### 1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud

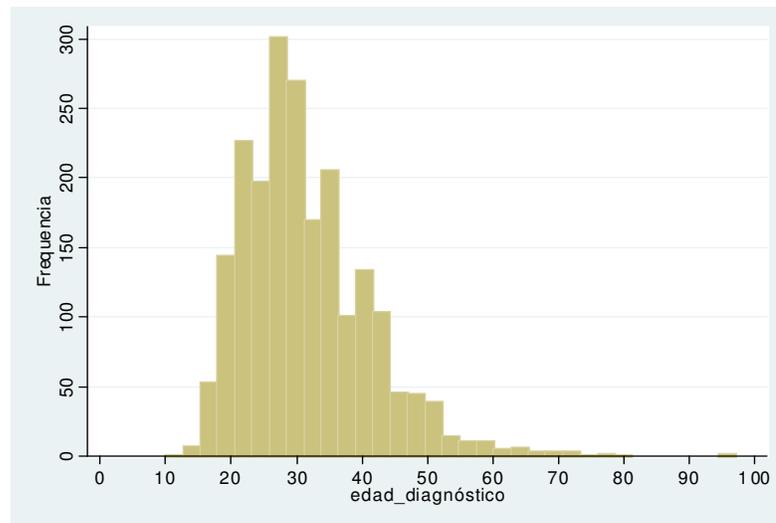
El Cáncer Testicular y Tumores Germinales Extragonadales, es un tumor maligno que afecta al adulto joven. La población objetivo corresponde a los varones de 15 años y más.

Según Base de Datos Programa de Cáncer del Adulto, Panda, desde marzo 1988 a marzo del año 2007 una cohorte de 2.507 hombres fueron diagnosticados con Ca. Testicular gonadal o extragonadal (por resultados de anatomía patológica), a razón de 157 casos nuevos por año. De esta cohorte, 2.107 varones, con un promedio de 132 pacientes año, cumplieron con los requisitos de ingreso al protocolo de tratamiento con quimioterapia (ver Gráfico 1)<sup>2</sup>.

Todos los ingresados fueron tratados según lo estipulado en el Protocolo mencionado con: orquiectomía, quimioterapia (Qt), radioterapia (Rt), Linfadenectomía Lumboaórtica (LALA) inmediata o diferida y observación estricta, según la respectiva etapificación e ingresados a la base de datos nacional.

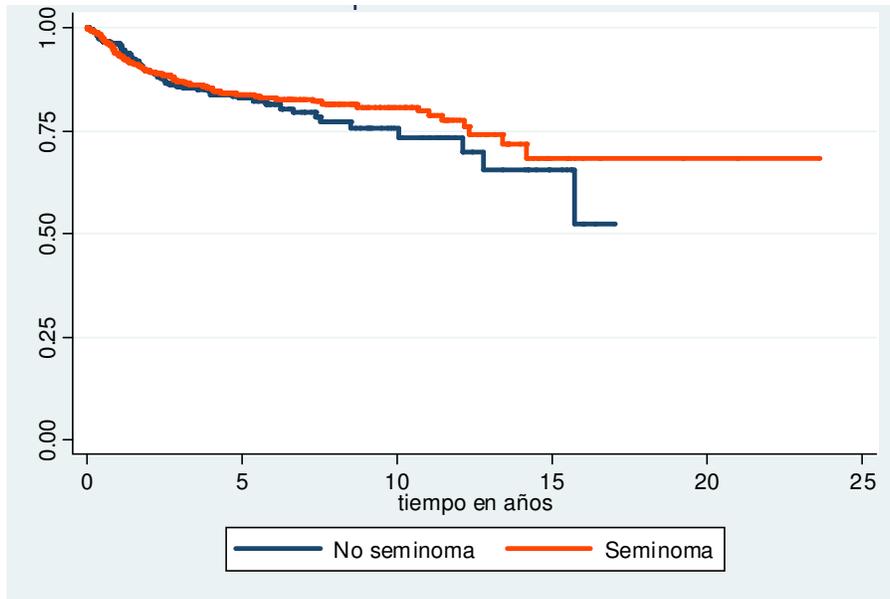
La edad promedio para los pacientes con No seminoma fue de 29.03 (+/- 8.97) años y de 35.8 (+/- 9.59) años para los seminoma. 2184 pacientes fueron evaluados para histología, correspondiendo el 64,33% a No seminomas y el 35,67% a Seminomas.

**Gráfico 1: Distribución de Cáncer Testicular según edad, Chile 1988-2007**



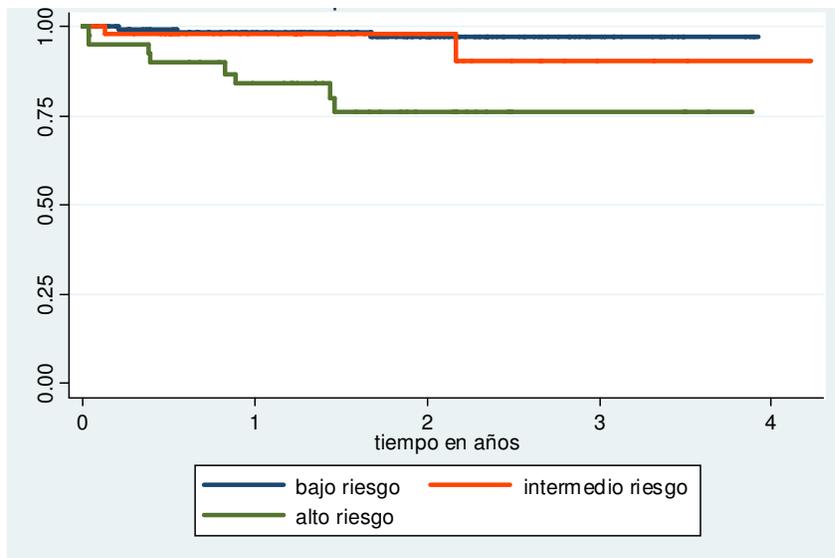
<sup>2</sup> Base de datos PANDA, MINSAL 1988 – 2007, ingresos a Protocolo de tratamiento con quimioterapia.

**Gráfico 2: Curvas de Sobrevida de Kaplan- Meier Cáncer Testicular según histología, Chile 1988 - 2007**



La sobrevida a 5 años, para los pacientes con histología No seminoma fue de 82.77% y de 83.88% para los con histología seminoma.

**Gráfico 3: Curva de Sobrevida de Kaplan- Meier Cáncer Testicular Según Etapificación.**



La sobrevida a 4 años para el riesgo bajo fue de 97%, para el riesgo intermedio 90.26% y para el riesgo alto 75.96%.

**Incidencia (casos nuevos)**

- Tasa Internacional<sup>3</sup> 4,05 por cien mil varones, estable.
- Tasa chilena estimada<sup>4</sup> 7,9 por cien mil varones, con variaciones geográficas significativas.

**Mortalidad**

- Tasa Mundial 0,3 por cien mil varones, estandarizada por población Mundial.
- Tasa chilena<sup>5</sup> 1,1 por cien mil varones, estable.

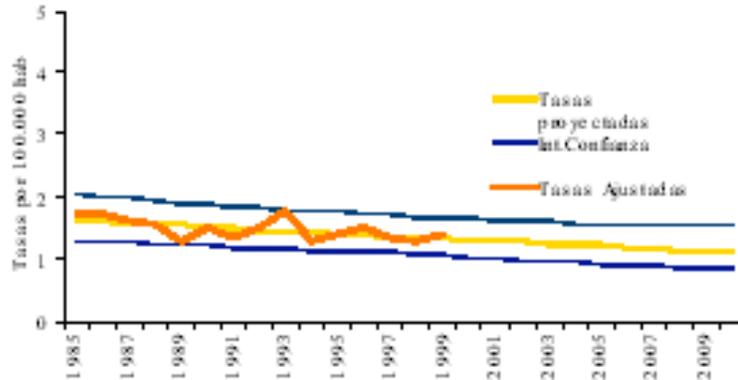
Mortalidad por Tumor maligno de Testículo		
CHILE 1999 - 2007		
AÑO	Hombres	
	Defunciones	Tasa
1990	96	1,5
1991	91	1,4
1992	99	1,5
1993	120	1,8
1994	88	1,3
1995	97	1,4
1996	104	1,5
1997	95	1,3
1998	91	1,2
1999	105	1,4
2000	105	1,4
2001	92	1,2
2002	102	1,3
2003	109	1,4
2004	99	1,2
2005	93	1,2
2006	81	1,0
2007	89	1,1

<sup>3</sup> Año 2002 Estadística IARC.

<sup>4</sup> Base de datos PANDA, MINSAL 1988 – 2007, ingresos a Protocolo de tratamiento con quimioterapia.

<sup>5</sup> DEIS MINSAL 2007. Mortalidad por Causa, Mortalidad por Tumores Malignos, Cáncer Testicular.

**Mortalidad ajustada por edad por Cáncer de Testículo en hombres.  
Chile, 1985-99 y proyección 2000-2010**



## 1.2 Criterios de inclusión de la población objetivo

▪ **Criterios de Inclusión:**

- Todos los hombres de 15 años y más, con diagnóstico confirmado de tumor germinal gonadal o extragonadal, sin límite de edad superior.
- Contar con la aceptación escrita del enfermo (*consentimiento informado*). En situación de interdicción, por su familia.

▪ **Criterios de exclusión:**

- Patología descompensada, multisistémicas u otros cánceres activos.
- Rechazo del paciente a la terapia, explicitado en el consentimiento informado. En situación de interdicción, por su familia.

## **2. OBJETIVOS**

Esta Guía clínica pretende:

Contribuir a mejorar la sobrevida y la calidad de vida de los hombres de 15 años y más con cáncer germinal gonadal o extragonadal.

Orientar a los equipos de salud en la sospecha del cáncer de testicular desde su detección precoz hasta el tratamiento paliativo de los enfermos con cáncer avanzado, de acuerdo con la mejor evidencia disponible y a las condiciones nacionales.

Facilitar la actualización de estrategias de intervención que incluyan desde la sospecha, detección precoz, tratamiento efectivo (quirúrgico, con o sin linfadenectomía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia), recidiva, según corresponda, y el seguimiento correcto.

Esperar que sus recomendaciones, sirvan de orientación y guía para las personas interesadas en identificar las intervenciones para su mejor tratamiento y participar activamente en su bienestar.

### **3. RECOMENDACIONES**

#### **Síntesis de Evidencia**

Los profesionales sanitarios, enfrentados cada vez más a un trabajo en equipos multidisciplinarios, con competencias en continuo desarrollo, requieren mantener su razón de ser. Esto es, otorgar una atención de salud cuyos resultados, en las personas y la organización, generen beneficios por sobre los riesgos de una determinada intervención.

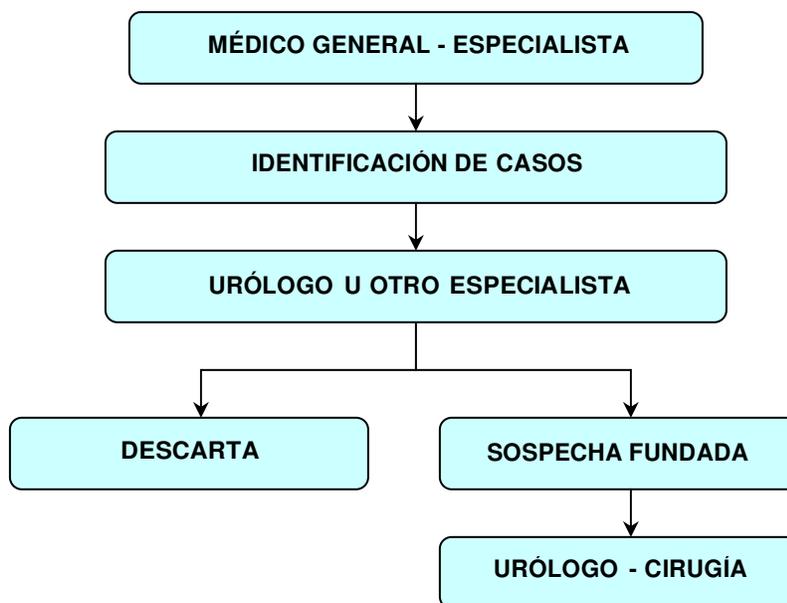
Asimismo, el sistema sanitario se beneficia en su conjunto cuando, además, esas decisiones se realizan de acuerdo a las buenas prácticas, basadas en la mejor evidencia disponible, identificando las intervenciones más efectivas y en lo posible, las más costo / efectivas (no necesariamente equivalente a las de “menor costo”), pero una intervención poco efectiva suele ser tanto o más costosa y su resultado en la calidad de vida o sobrevida de las personas es deletéreo.

Field MJ & Lohr KN, 1992, definen una Guía Clínica como “un reporte desarrollado sistemáticamente para apoyar tanto las decisiones clínicas como la de los pacientes, en circunstancias específicas”. Así, éstas pueden mejorar el conocimiento de los profesionales, entregando información y recomendaciones acerca de prestaciones apropiadas en todos los aspectos de la gestión de la atención de pacientes: tamizaje y prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, cuidados paliativos y atención del enfermo Terminal (Lohr KN 2004).

El Ministerio de Salud ha elaborado una estrategia participativa que incluyó la elaboración de revisiones sistemáticas por parte de universidades, a través de un concurso público, y/o revisiones sistemáticas rápidas, focalizadas en identificar evidencia de guías clínicas seleccionadas de acuerdo a criterios de la AGREE Collaboration (Appraisal of Guideline Research & Evaluation) (The AGREE Collaboration 2001).

Las recomendaciones se han analizado en su validación externa (generalización de resultados), mediante el trabajo colaborativo de un grupo de expertos provenientes de establecimientos de la red pública, sociedades científicas, comisiones nacionales, del mundo académico y sector privado.

### ALGORITMO DE SOSPECHA DIAGNÓSTICA



#### 3.1. Intervenciones recomendadas para la sospecha diagnóstica

La sospecha puede ocurrir en el nivel de consulta del médico general o bien del especialista, en ocasiones, el propio paciente puede haberlo detectado a través de su auto examen testicular.

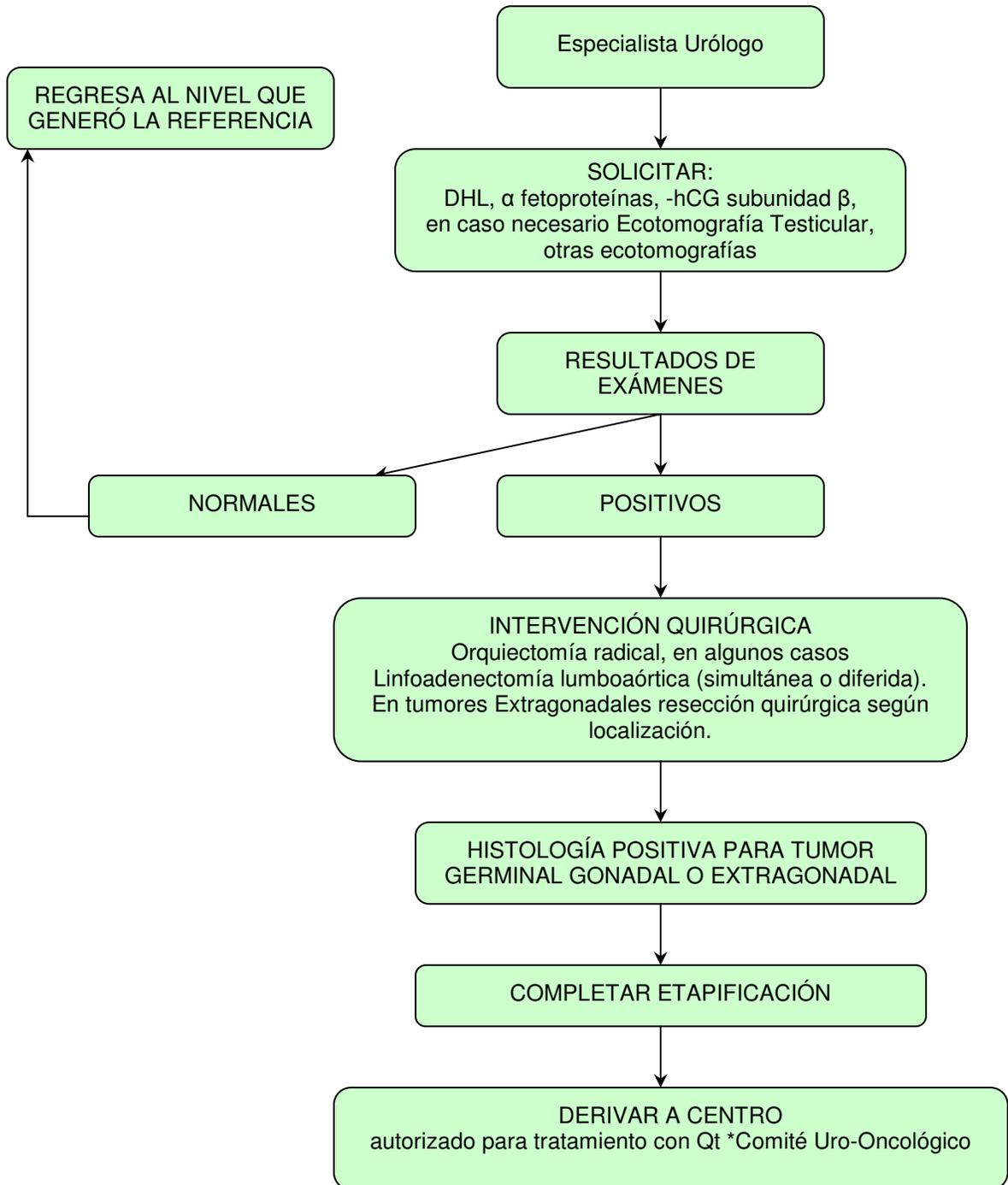
El médico a este nivel debe realizar:

- Historia Clínica: antecedentes (auto-examen o derivación), de masa testicular u otra localización.
- Examen Físico: aumento de volumen testicular firme, no sensible, sin signos inflamatorios, casi siempre unilateral. En casos de tumores extragonadales, puede presentar compromiso respiratorio, síndrome de Vena Cava Superior (edema en esclavina, compromiso respiratorio, adenopatía supraclavicular, entre otros).
- Todos los pacientes con sospecha de Cáncer Testicular deben ser derivados a la brevedad al **especialista**, Urólogo<sup>6</sup>, en caso de presentar uno o más de los antecedentes señalados dentro de dos semanas.

**Grado de Recomendación B.**

<sup>6</sup> Si el nivel secundario no cuenta con urólogo, se deberá citar a cirujano.

### ALGORITMO DE CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA



## 3.2. Confirmación Diagnóstica

### Intervenciones recomendadas para confirmación diagnóstica

- Historia Clínica
- Examen Físico
- Exámenes de Laboratorio
  - Deshidrogenasa láctica (DHL)<sup>7</sup>
  - Marcadores tumorales :
    - α fetoproteínas.
    - β- hCG (Hormona Gonadotrofina Coriónica fracción beta).
- ECG
- Exámenes Imagenológicos
- Consentimiento Informado
- Cirugía:
  - Orquiectomía
  - Resección masa tumoral extragonadal, biopsia.
  - Linfadenectomía Lumboaórtica
- Exámenes Histológicos

El especialista Urólogo del nivel secundario con sospecha clínica fundada, **solicitará** los siguientes exámenes:

- Deshidrogenasa láctica (DHL)<sup>8</sup>
- Marcadores tumorales :
  - α fetoproteínas.
  - β- hCG (Hormona Gonadotrofina Coriónica fracción beta).
- **La Ecotomografía testicular se realizará cuando el especialista lo requiera.**

Los criterios que fundamentan la sospecha corresponden a **examen físico compatible, resultados de los marcadores tumorales elevados unidos a ecotomografía testicular positiva (Grado de Recomendación B).**

Los criterios que fundamentan la sospecha para los tumores extragonadales, **son examen físico compatible, marcadores elevados y tomografía axial computada, sea de abdomen o pelvis o tórax u otra zona, positiva. (Grado de Recomendación B).**

Los pacientes con sospecha fundada deberán ser informados (consentimiento informado)<sup>9</sup>, por el urólogo de los resultados de los exámenes, del significado de la enfermedad, alternativas de tratamiento, consecuencias y la posibilidad de acceder a banco de espermios.

#### **Grado de Recomendación B.**

Posterior a la aceptación del tratamiento quirúrgico por parte del paciente, se inician los procedimientos para la intervención quirúrgica que corresponderá a una Orquiectomía Radical y, en los casos que corresponda, Linfadenectomía lumboaortica, LALA

<sup>7</sup> Todos los marcadores tumorales deben tomarse previos a la cirugía.

<sup>8</sup> Todos los marcadores tumorales deben tomarse previos y posterior a la cirugía.

<sup>9</sup> Responsabilidad ineludible del especialista urólogo.

**(simultánea o diferida).** Para la **ubicación extragonadal** corresponderá la resección según la evidencia de la ecotomografía y discusión en Comité Oncológico.

El criterio de confirmación diagnóstica se establece con el **informe histológico de tumor germinal gonadal o extragonadal**.

## CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

Se empleará la clasificación Dixon y Moore:

I	Seminoma
II	Carcinoma embrionario
III	Teratoma, adulto
IV	Coriocarcinoma
V	Tumor del saco vitelino
VI	Mixto (especificar)

Para el diagnóstico de Seminoma, se requiere que la histología muestre seminoma puro y no exista elevación de alfa feto proteína.

El informe de Anatomía Patológica debe contener:

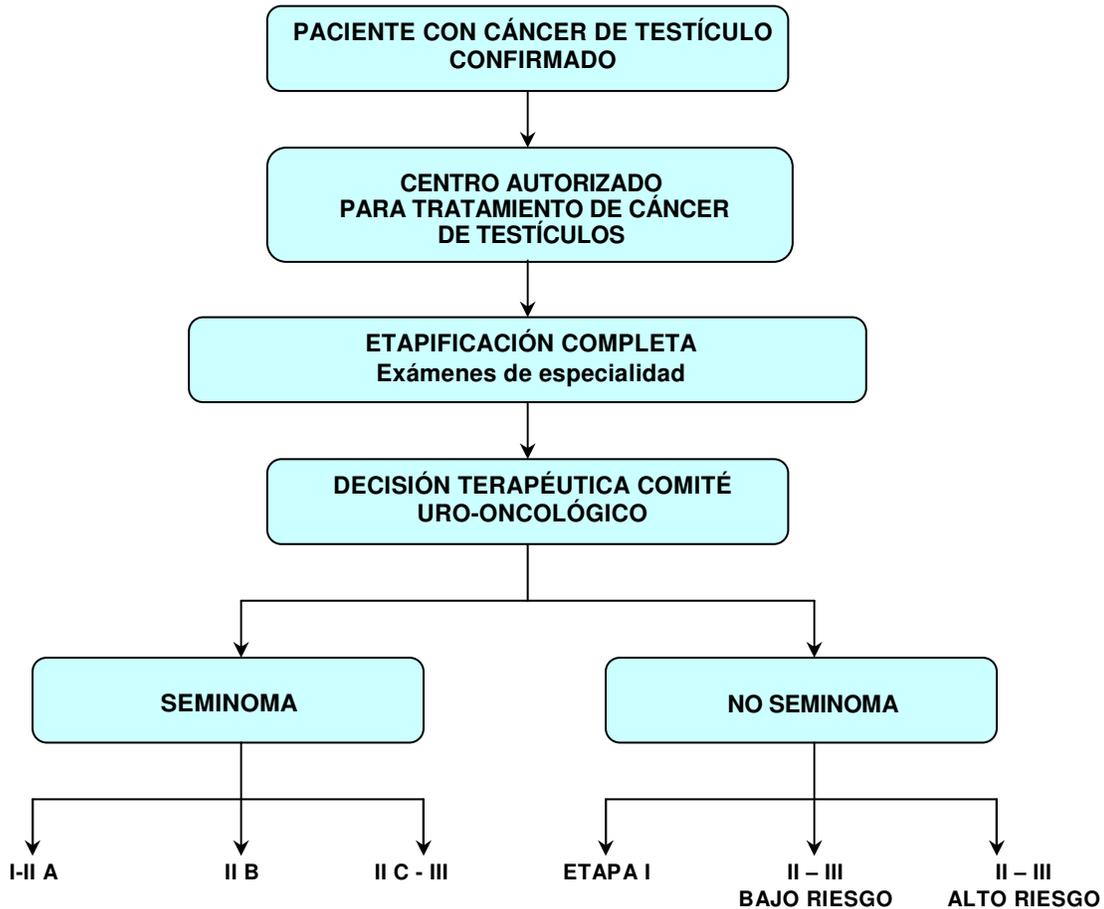
- Tipo celular según clasificación de Dixon y Moore (cálculo de porcentaje de cada tipo histológico).
- Necrosis.
- Invasión vascular: sanguínea /linfática.
- Tamaño tumoral (pT).
- Descripción epidídimo, cordón.
- Descripción tunica albugínea, vaginalis.
- Descripción rete testis.
- Presencia de Neoplasia Intratubular.

Con la Confirmación de histológica<sup>10</sup>, el paciente deberá ser etapificado y derivado según red de derivación al Centro de cáncer autorizado, para su discusión en el comité uro-oncológico y proceder a su tratamiento

---

<sup>10</sup> Consentimiento informado, responsabilidad ineludible del especialista urólogo

### ALGORITMO DE ETAPIFICACIÓN



#### Intervenciones recomendadas para etapificación

##### ▪ Estudio Radiológico

Ecotomografía testicular

- Tomografía Axial Computarizada de tórax.
- Tomografía Axial Computarizada de abdomen.
- Tomografía Axial Computarizada de pelvis.
- Tomografía Axial Computarizada de cerebro, sólo en pacientes de alto riesgo o sintomatología neurológica.

##### ▪ Exámenes de Laboratorio (marcadores tumorales)

- $\alpha$ -fetoproteínas.
  - $\beta$ - hCG (Hormona Gonadotrofina Coriónica fracción beta)
  - DHL. (Hormona deshidrogenasa láctica)
- Exámenes convencionales: perfil bioquímico completo, hemograma  
Sedimento urinario y ECG

El proceso de etapificación debe efectuarse dentro de tres semanas desde la confirmación diagnóstica.

**Grado de Recomendación C.**

- **Cintigrama óseo:** sólo en caso de fosfatasa alcalinas elevadas o sintomatología ósea.

Dependiendo del riesgo según el tipo histológico un grupo de pacientes (No Seminoma estadio I), puede continuar en **observación estricta** con urólogo – oncólogo médico.

**Grado de Recomendación B.**

- Los No Seminoma estadio I, que requieran de quimioterapia, los seminomas y No seminomas en etapas II – III (de bajo, intermedio y alto riesgo), deberán ser derivados al centro autorizado de la red asistencial.

**Grado de Recomendación B.**

**En esta etapa, un 100 % de los pacientes se hospitaliza (cerrada o ambulatoria) para QT.**

Los pacientes serán etapificados a través de<sup>11</sup>:

- Orquiectomía radical (etapificación histológica) AJCC 2010.
- Anamnesis y examen físico.
- Rx de tórax, si es sospechosa debe efectuar TAC de Tórax.
- TAC de abdomen y pelvis u otra localización. Tu. Extragonadal.
- Hemograma completo.
- Perfil bioquímico completo.
- Deshidrogenasa láctica.
- Marcadores tumorales:
  - α fetoproteínas (con vida media 7 días y beta hCG con vida media 3 días)
- Ecotomografía testicular en todo paciente.
  - Los marcadores tumorales deben ser obtenidos antes e inmediatamente después de la cirugía.
  - La etapificación se efectuará antes de la nueva cirugía.
  - La etapificación se efectuará antes de la radioterapia.
  - Evaluación odontológica, se efectuará previo a quimioterapia, radioterapia o ambas.
  - Los pacientes que reciban quimioterapia deberán, además, ser evaluados con:
- Clearance de creatinina (calculado)
- Cintigrama óseo: sólo en caso de fosfatasa alcalinas elevadas o sintomatología ósea.

De acuerdo con los exámenes anteriores, los pacientes serán clasificados de acuerdo al TNM (WHO, 2004), que el año 1997 se incorpora la categoría (S) concentración de marcadores tumorales, con cuyo resultado la UICC, los agrupa en doce estadios.

---

<sup>11</sup> American Joint Committee on Cancer, Seventh Edition

## ETAPIFICACIÓN AJCC

<b>Tumor Primario Estadio T (pT)</b>
• pT0 Sin evidencia de tumor en testículo (cicatriz puede estar presente)
• pTis Neoplasia germinal intratubular in situ (CIS)
• pT1 Tumor limitado al testículo/epidídimo sin invasión vascular o linfática;
• pT2 Tumor limitado al testículo/epidídimo con invasión vascular o linfática o tumor que se extiende y compromete tunica vaginalis.
• pT3 Tumor invade el cordón espermático con o sin invasión vascular o linfática
• pT4 Tumor invade el escroto con o sin invasión vascular o linfática

<b>Linfonodos Regionales (N)</b>
• pNX Linfonodos Regionales no pueden ser asegurados.
• pNO Sin metástasis de linfonodos regionales
• pN1 Con metástasis en linfonodos masa de <, 2 cm en su diámetro mayor, o hasta 5 linfonodos positivos ninguno >2 cm en su diámetro mayor.
• pN Con metástasis en linfonodos, de > 2 cm pero <5 cm. en su mayor dimensión, o mas de 5 linfonodos positivos ninguno mayor de 5 cm, o evidencia de extensión tumoral extranodal. tumor.
• pN3 Metástasis en linfonodos con masa > 5 cm en su mayor dimensión

<b>Metástasis a Distancia (M)</b>
• MX Metástasis a distancia no pueden ser aseguradas.
• MO Sin metástasis a distancia
• M1 Con metástasis a distancia
• M1a Con metástasis nodales regionales o pulmonares
• M1b Con metástasis no nodales regionales o pulmonares (hígado, bazo, cerebro, óseo, renal, etc.)

<b>Marcador Tumoral Sérico (S)</b>
• SX Estudio de marcador no disponible
• SO Marcadores dentro de límites normales
• S1 LDH < 1.5 x Normal y hCG < 5000 mIU/mL y AFP < 1000 ng/mL
• S2 LDH 1.5-10 x Normal o hCG 5,000 a 50,000 mIU/mL o AFP 1000-10,000 ng/mL
• S3 LDH > 10 x Normal o hCG > 50,000 mIU/mL o AFP > 10,000 ng/mL

### La UICC y AJCC, subdividieron:

<b>ESTADIO I</b>	con/sin invasión vascular
<b>ESTADIO II</b>	con/sin elevación persistente de $\alpha$ FP o BhCG, (sin evidencia clínica o radiología de enfermedad metastásica) con/sin marcadores elevados (pacientes con enfermedad retroperitoneal)
<b>ESTADIO III</b>	Con enfermedad a distancia o gran elevación de marcadores tumorales.

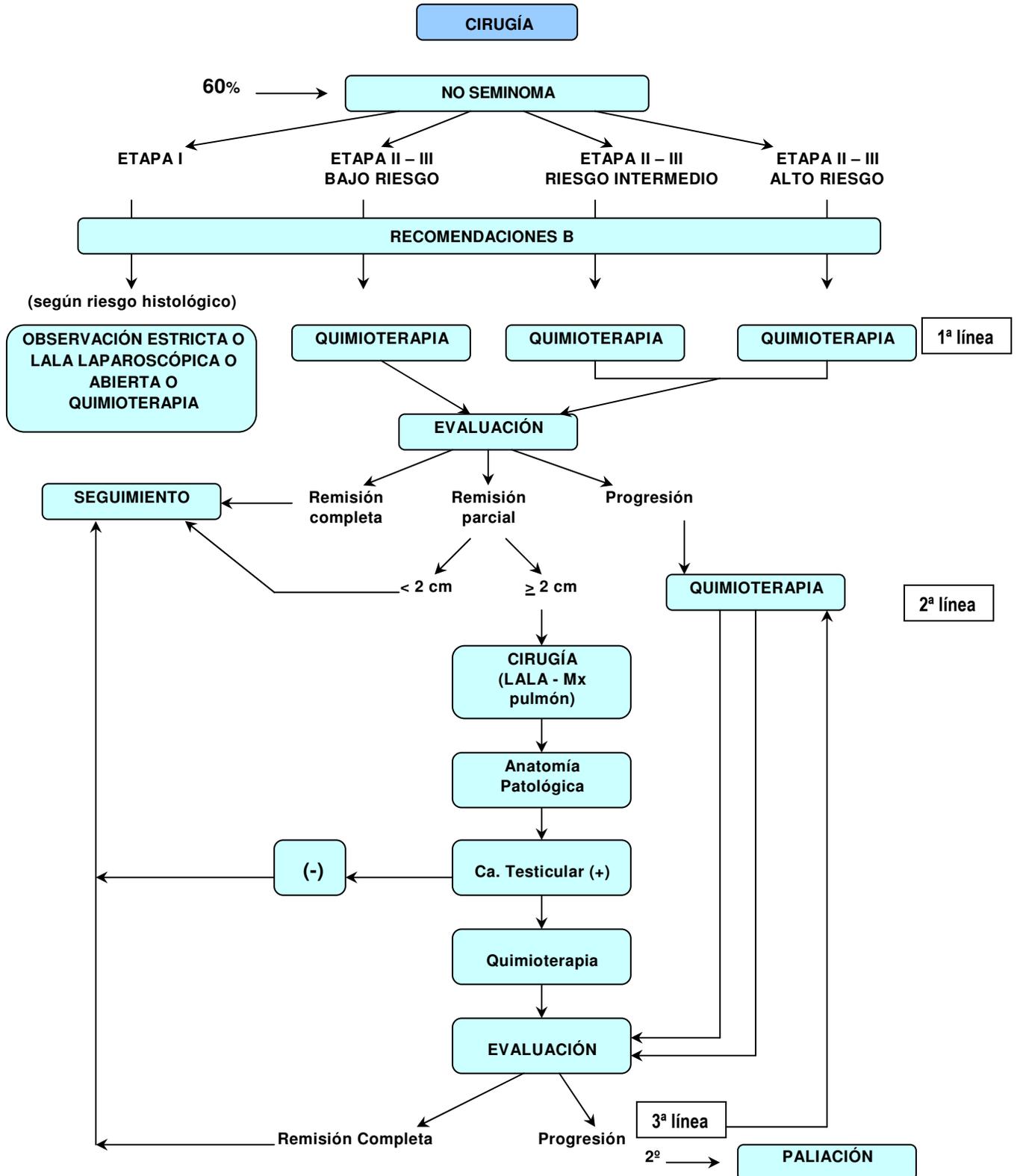
Para tratamiento de los pacientes con enfermedad avanzada se usará la Clasificación Internacional. Para evaluar la categoría S (marcadores tumorales), se deben considerar los marcadores post operatorios: tomados con un mínimo de 21 días desde la cirugía (orquiectomía) esto considerando 3 vidas medias de la  $\alpha$  FP, que tiene mayor vida media.

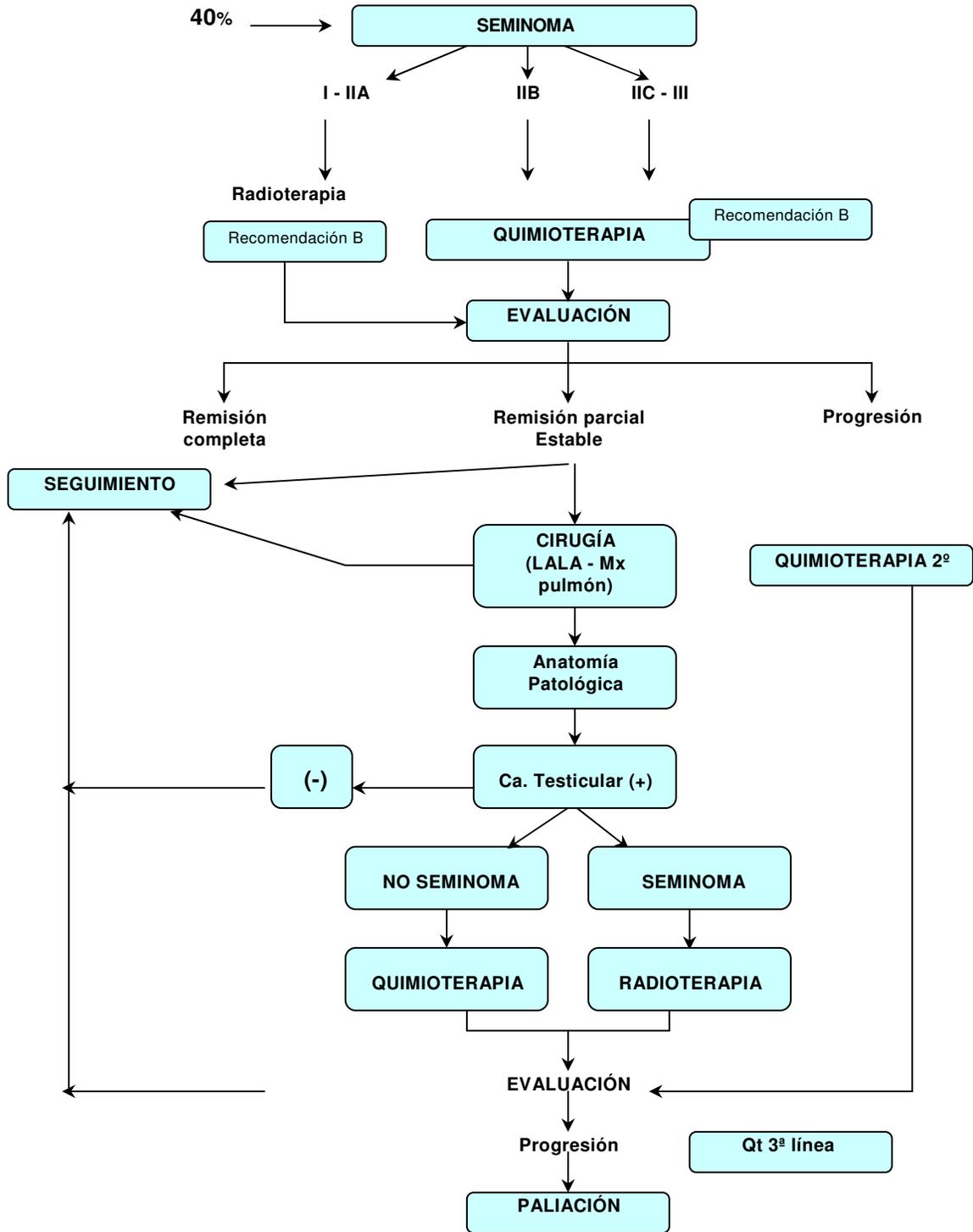
**CLASIFICACIÓN DE RIESGO DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES CONSENSO INTERNACIONAL (PRONÓSTICO)  
Cánceres avanzados o estadios II y III**

<b>RIESGO</b>	<b>SEMINOMA</b>	<b>NO SEMINOMA</b>
<b>BAJO RIESGO</b>	CUALQUIER MARCADOR	αFP: < 1000 ng/ml HCG: < 5000 mlu/l LDH: 1.5 veces sobre el límite normal
	AUSENCIA DE METASTASIS VISCERALES NO PULMONARES	Ausencia de metástasis visceral no pulmonar.
	CUALQUIER SITIO PRIMARIO	Primario gonadal o retroperitoneal.
<b>RIESGO INTERMEDIO</b>	CUALQUIER MARCADOR	αFP: 1000 – 10.000 ng/ml BHC6: 5000 – 50.000 mlu/ml LDH: 1.5 – 10 veces sobre el límite normal
	METASTASIS VISCERALES NO PULMONARES PRESENTES	
	CUALQUIER SITIO PRIMARIO	Primario gonadal o retroperitoneal
<b>ALTO RIESGO</b>	NO APLICABLE	αFP: > 10.000 ng/ml HCG: >50.000 mlu/ml LDH: >10 veces sobre el límite normal. Metástasis viscerales no pulmonares presentes. Sitio primario mediastinal. Metástasis visceral no pulmonar = hígado, hueso, cerebro.

### 3.3 Tratamiento

#### ALGORITMOS DE TRATAMIENTO:





## Intervenciones recomendadas para el tratamiento

### **Principios Básicos de la Cirugía:**

- Orquiectomía por acceso Inguinal.
- Contraindicado acceso escrotal.
- LALA diagnóstica inmediata o diferida (clásica o laparoscópica).
- LALA de masa residual siempre por acceso clásico (abierto).

### **Principios Básicos de la Radioterapia:**

- Seminoma Puro (sin otro hallazgo histológico), con AFP (-).
- Estadío I, II A y II B con masas ganglionares menores de 4 cms.

### **Principios de la Quimioterapia:**

- La intensidad de la dosis no se modifica (dosis y tiempo).  
No reducir dosis y hacer el máximo esfuerzo por administrar ciclos cada 21 días (se recomienda el empleo de factores estimulantes de colonia en casos necesarios para evitar el retraso).

## CIRUGÍA

Tener presente que el procedimiento de regla estándar será la orquiectomía radical por vía inguinal con ligadura de cordón alta.

En caso de cicatriz inguinal previa se utilizará esta misma para la orquiectomía, debe ser consignado en protocolo operatorio que existía tal cicatriz previamente, para planificar los campos de radioterapia.

Se considera a la orquiectomía radical un procedimiento quirúrgico de riesgo intermedio a diferencia de la linfadenectomía lumboaórtica abierta y la intervención para sitios extragonadales, ambos procedimientos quirúrgicos complejos que pueden requerir transfusión sanguínea en el intra y post operatorio el uso de cama UCI y de tratamiento intermedio quirúrgico.

### **Grado de Recomendación B.**

#### ▪ **Cirugía del tumor germinal gonadal o extragonadal**

- Linfadenectomía lumboaórtica.

#### **Grado de Recomendación B.**

#### ▪ **Observación estricta (pacientes seleccionados)**

- Educación para el autocuidado.
- Los pacientes con Estadío I, No Seminoma, con factores de buen pronóstico histológico y que expresaban marcadores pre orquiectomía.
- Deben ser controlados cada dos meses por 2 años con marcadores tumorales, TC TAP y ecotesticular 1 por año. Siempre que sea posible este seguimiento.

#### **Grado de Recomendación B.**

#### ▪ **Criopreservación de espermios**

- En hombres jóvenes que lo soliciten, sin hijos o con paridad incompleta.

- **Quimioterapia**
  - Hospitalización cerrada
  - Hospitalización transitoria
  - Educación para el autocuidado**Grado de Recomendación B.**
  
- **Tratamiento de la neutropenia febril**
  - Hospitalización en aislamiento
  - Antibioterapia
  - Factor estimulante de colonias
  - Educación para el autocuidado
  
- **Radioterapia**
  - Educación para el autocuidado.**Grado de Recomendación C.**
  
- **Terapia de reemplazo hormonal**
  - Para pacientes orquiectomizados bilateral

## A.- SEMINOMA

### ESTADIO I

Después de orquiectomía en no más de 3-4 semanas, los pacientes serán tratados con Radioterapia conformacional 3-D campo para-aórtico con campos paralelos opuestos antero-posteriores con energías de 6 a 18 MV de fotones:

- Campos de Radioterapia: Borde superior T11. Borde inferior L5-S1. Extensión lateral al hilio renal ipsilateral (principalmente en casos de lesiones testiculares izquierdas). Extensión contralateral a los procesos transversos de las vértebras lumbares. En el TAC se deberán marcar órganos de riesgo como los riñones.
- En casos especiales se agregará campo iliaco ipsilateral, los que deberán ser discutidos en comité oncológico multidisciplinario.
- Dosis 20-30 Gy en 10 a 20 fracciones de 1,5 a 2 Gy/día.

En caso de contraindicación a radioterapia (RT previa, riñón en herradura, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.): Quimioterapia con un ciclo de carboplatino (AUC= 7).

**Grado de Recomendación B.**

### ESTADIO II A / II B

**(MASAS GANGLIONARES < 4 CMS)**

Después de orquiectomía y en no más de 3-4 semanas, los pacientes serán tratados con radioterapia conformacional 3-D, sobre campos para-aórticos + campos iliacos ipsilaterales con campos paralelos opuestos antero-posteriores, con energías de 6 a 18 MV de fotones:

- Campos de Radioterapia: Borde superior T11. Borde inferior rama superior del acetábulo o al borde superior del agujero obturador. Extensión lateral al hilio renal ipsilateral (principalmente en casos de lesiones testiculares izquierdas).

Extensión contralateral a los procesos transversos de las vértebras lumbares. El ancho del campo debe ser de un tamaño adecuado para cubrir al tumor visualizado en el TC, con un margen de 1 a 2 cm. En el TC se deberán marcar órganos de riesgo como los riñones.

- Dosis: Estadio IIA: Rango de 25-40 Gy de 1,5 a 2Gy/día. En casos de dosis de 25 Gy al campo inicial se realiza sobreimpresión hasta 30-40 Gy al tumor visualizado en TC.

Estadio IIB: 25-40 Gy al campo inicial, fracciones de 1,5 a 2 Gy/día. En casos de dosis de 25-26 Gy al campo inicial se realiza sobreimpresión hasta 35-40 Gy al tumor visualizado en TC.

En casos de contraindicación a la radioterapia, se hará quimioterapia:

- 3 ciclos PEB o
- 4 ciclos EP

**ETAPA II B  
MASAS GANGLIONARES  $\geq$  4 CMS),  
ETAPA II C Y ETAPA III.**

La decisión del esquema de quimioterapia está basado en el riesgo del paciente de acuerdo a la Clasificación de Consenso Internacional para tumores germinales, descrita previamente.

- Riesgo Bajo: 3 PEB ó 4 EP
- Riesgo Intermedio: 4 PEB

**Iniciar la quimioterapia** (en no más de 3 - 4 semanas post cirugía):

Previo a quimioterapia:

- Control con oncólogo médico con resultados de Exámenes e imágenes.	
- Exámenes de:	Electrolitos plasmáticos, LDH total gonadotropina coriónica, alfafetoproteínas,
- Hemograma:	<i>Granulocitos &gt; 1500 x mm<sup>3</sup> y plaquetas mayor 100.000. Granulocitos está entre 1000 y 1499, se puede indicar quimioterapia con empleo de factores estimulantes de colonia y seguimiento estricto del paciente. Granulocitos &lt; 1000 control diario de hemograma hasta alcanzar un RAN<math>\geq</math> 1.000.</i>
- Clearance:	<i>Clearance &gt; 60 cc/min., administrar 100% de la dosis de Cisplatino. Clearance entre 41 y 60 cc/min. recibirán 50% de dosis de Cisplatino. Clearance &lt; de 40 Suspensión de QT.</i>

Previo a cada ciclo de quimioterapia se efectuará un control por oncólogo médico, con un hemograma, creatinina y marcadores tumorales.

Se evaluará en la mitad de los ciclos programados con:

- Control por oncólogo médico.
- Hemograma, creatinina, gonadotrofina coriónica, LDH total, alfafetoproteínas,
- TC de Tórax, TC abdomen y pelvis. Según localización de enfermedad al inicio del tratamiento.

El 100 % de los pacientes se hospitaliza durante el tratamiento con quimioterapia (si corresponde).

En caso que exista enfermedad residual estable de tu germinal Seminoma, después de la quimioterapia o radioterapia (masa mayor o igual a 3 cm), puede considerar dos opciones: 1) observación ó 2) resección quirúrgica de la masa residual para determinar si corresponde a una de las siguientes variables:

- fibrosis,
- tumor residual no seminoma,
- tumor residual seminoma,
- teratoma o
- necrosis.

El PET, pese a tener evidencia en determinar viabilidad en masas residuales > de 3 cm. Seminoma, no puede ser de ningún modo de rutina, dado que no existe disponibilidad del examen en el sistema público de salud.

Si el tumor residual es seminoma, el paciente podrá recibir en no más de 3-4 semanas, radioterapia, o bien evaluar la pertinencia de quimioterapia.

Si el tumor residual es fibrosis, necrosis o teratoma, se considerará finalizado el tratamiento.

Si el tumor residual es no seminoma, el paciente recibirá en no más de 3-4 semanas, 2 ciclos más de quimioterapia PE.

## **B. NO SEMINOMA**

### **ETAPA I**

Cáncer testicular NS I: (etapificación clínica con TC tórax (-), TC abdomen y pelvis (-) y marcadores normales al mes de la orquiectomía. Se deben clasificar según factores de riesgo histológico), en bajo riesgo, sin invasión linfovascular y alto riesgo, con invasión linfovascular.

En etapa I, TGNS tanto de alto como bajo riesgo, la opción recomendada es la quimioterapia. Sin olvidar que existen las opciones de LALA y Observación, que en todos los casos será planteada al paciente y tomada en conjunto.

Sólo se puede evaluar la OBSERVACIÓN en los pacientes de Bajo Riesgo histológico en los centros que aseguren control médico, exámenes de laboratorio y

radiografía de tórax (AP / Lateral) mensual y TC de abdomen y pelvis cada dos meses por los dos primeros años; si estas condiciones no son factibles de cumplir, la mejor opción terapéutica es quimioterapia adyuvante.

En casos que la biopsia testicular muestre predominio de teratoma la mejor opción es LALA.

### Etapa II y III

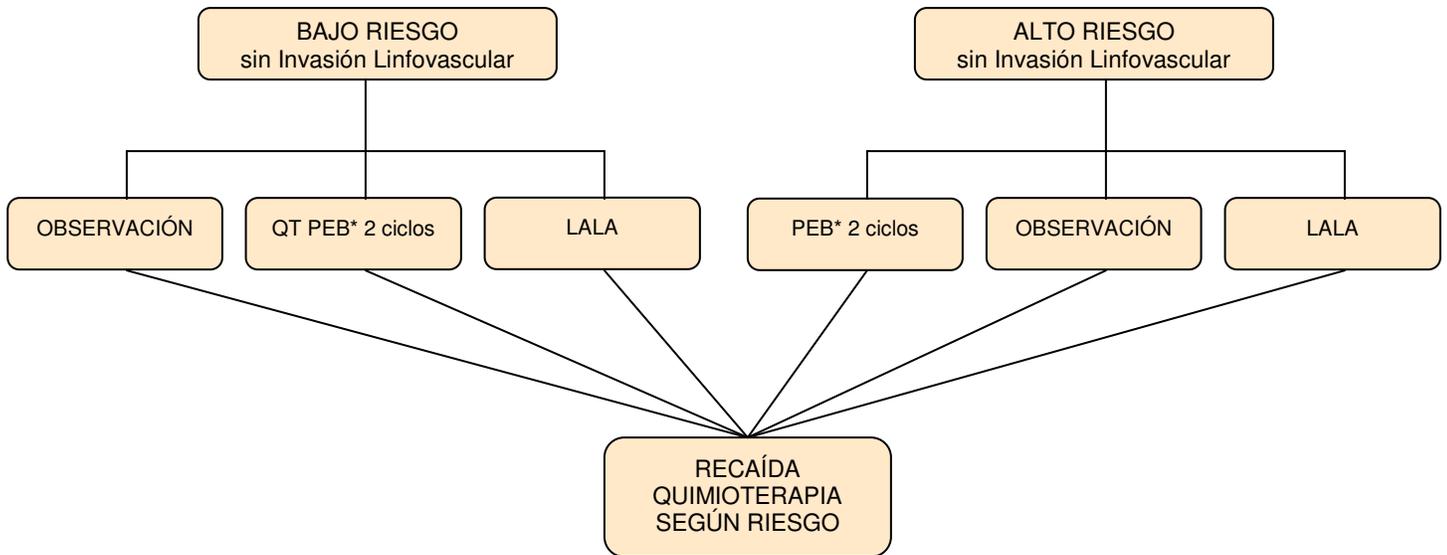
En enfermedad avanzada estadios II y III, se tratará enfermedad según Clasificación de Consenso Internacional.

#### Riesgo Bajo:

Se recomiendan 3 ciclos PEB.

#### Riesgo Intermedio y Alto:

Se recomiendan 4 ciclos de PEB y en casos de contraindicación a Bleomicina se recomienda 4 ciclos VIP.



### ¿Cuál es el manejo de la enfermedad recurrente?

#### Manejo de masas residuales post quimioterapia.

Se evaluará con TC de abdomen y pelvis luego de completar la quimioterapia programada y con TC de tórax si había enfermedad pulmonar inicial.

Si las masas residuales retroperitoneales son mayores o iguales a 2 cms, se deberá realizar LALA clásica (acceso abierto), dentro de los 2 meses de finalizada la quimioterapia.

Estos pacientes deben ser discutidos en comité oncológico.

Las masas pulmonares residuales mayores de un centímetro serán discutidas en comité oncológico para su eventual resección. Cabe destacar que en primer tiempo se resolverá el retroperitoneo y en segundo el pulmón u otro.

Las masas residuales hepáticas deberán ser removidas, si es posible durante el LALA, se recomienda que la cirugía hepática sea realizada por un equipo con experiencia. En caso que no se disponga de cirujanos con suficiente experiencia en el manejo de masas residuales (torácico, hepática o retroperitoneal), se deberá derivar al centro especializado según red asistencial.

La biopsia deberá estar disponible dentro de los 30 días de realizada la cirugía. El paciente deberá ser controlado por el cirujano y oncólogo médico tratante dentro de los 30 días de la cirugía, con el resultado de la biopsia. En caso que ésta muestre teratoma, necrosis o fibrosis, se considerará tratado al paciente e iniciará seguimiento. En los casos de tumor viable, se evaluará en comité oncológico la pertinencia de quimioterapia complementaria o seguimiento.

**Grado de Recomendación A.**

### **Manejo de las recurrencias**

Antes de considerar recurrencia se debe descartar segundo primario germinal, especialmente en las recurrencias tardías.

Se reconocen varios escenarios posibles de recurrencia con manejo diferencial.

- a) Recurrencia durante el seguimiento de un Tumor Germinal Etapa I (radioterapia, LALA, observación). Se manejará según esquema de primera línea adaptado al riesgo.
- b) **Recurrencia Precoz.** Aquélla que se presenta dentro de los 2 primeros años de completado el tratamiento de quimioterapia de primera línea, se recomienda esquema de quimioterapia VEI x 4 ciclos.
- c) **Recurrencia Tardía.** Aquélla que se presenta después de los 2 años de completado el tratamiento de quimioterapia. En estos pacientes se recomienda la cirugía cuando es factible, en casos inoperables se recomienda un esquema de quimioterapia de rescate VeIP por 4 ciclos.

La cirugía de masas residuales post quimioterapia de rescate de segunda línea, debe ser realizada en todos los pacientes técnicamente operables, dentro de los 2 meses de terminada la quimioterapia y por vía clásica. En los casos de tumor viable se evaluará en comité oncológico la pertinencia de quimioterapia de tercera línea o derivación a cuidados paliativos.

**Grado de recomendación B.**

### **Cirugía de Salvataje**

Se evaluará en comité oncológico la posibilidad de realizar cirugía de salvataje en pacientes con:

- Progresión a dos líneas de quimioterapia previa con marcadores tumorales elevados.
- Con masa tumoral única y técnicamente resecable.
- PS 0 – 1
- Con expectativa de vida mayor de 2 años por enfermedad no oncológica.

### **Quimioterapia Paliativa**

Todos los pacientes en esta condición deberán ser discutidos en el comité oncológico:

- PS 0 – 1.
- Progresión a 2 esquemas de quimioterapia previa.
- Si existe enfermedad cerebral esta deberá estar controlada (Rt).
- Buena reserva funcional hepática, renal y medular.
- Neuropatía sensitiva  $\leq 2$ .
- Sin déficit motor.

#### **Esquema propuesto: Gemox**

- Gemcitabina 1000 mg/mt<sup>2</sup> día 1 y 8
- Oxaliplatino 130 mg/mt<sup>2</sup> día 1
- Cada 21 días

Evaluar respuesta cada 2 ciclos

Máximo 6 ciclos.

#### **(Grado de Recomendación C)**

### **Radioterapia Encefálica**

El paciente con Tumor Germinal y metástasis cerebral se beneficia de radioterapia encefálica.

El pronóstico es variable, sin embargo se han identificado grupos de riesgo; aquéllos que debutan con metástasis cerebrales se benefician de un tratamiento con intención curativa (radioterapia encefálica + quimioterapia), aquellos que presentan la metástasis cerebral luego de una respuesta completa a la quimioterapia también se benefician de manejo con intención curativa (Rt / Qt), en cambio aquellos que la presentan durante la quimioterapia o inmediatamente luego de finalizada, el pronóstico es menos alentador y se benefician de radioterapia paliativa.

Cabe destacar que pacientes con metástasis cerebral que requieren manejo con intención curativa, la quimioterapia no debe ser postergada ni modificada ni interrumpida por la radioterapia.

## Grado de Recomendación B.

### Recomendaciones en Recidiva

<b>Tratamiento de recidivas. Reetapificación (Recomendación B)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sólo en los Centros de cáncer autorizados para etapificación, tratamiento y seguimiento. En recidivas, con el resultado de la Etapificación, <b>se indicará la Quimioterapia y/o la Radioterapia</b> y/o segunda cirugía de acuerdo al protocolo.</li> </ul>
<b>(Recomendación C).</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes etapificados como <b>No seminoma Etapa I</b>, continuarán en <b>Observación estricta (si es posible)</b>, o <b>linfadenectomía lumboaórtica</b>, en el centro asistencial de origen, con el especialista Urólogo.</li> </ul>
<b>(Recomendación B)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Excepción, son los enfermos con diagnóstico de tumor testicular No seminoma. Estadio I que han recibido LALA de etapificación negativa o protocolo de seguimiento, serán derivados al centro de cáncer autorizado en caso de recurrencia.</li> </ul>
<b>(Recomendación C)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes ingresarán a los esquemas de tratamiento con Quimioterapia, quienes deberán ser hospitalizados (monitoreados con: Control clínico, Hemograma, Clearance de Creatinina y marcadores tumorales antes de cada ciclo de Quimioterapia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación imagenológica de sitios comprometidos cada 2 ciclos. Pre quimioterapia y antes de cada ciclo</li> </ul>
<b>Hemograma:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Granulocitos &gt; 1500 x mm<sup>3</sup> y plaquetas mayor 100.000. : indicación de Quimioterapia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Granulocitos es entre 1000 y 1499 x mm<sup>3</sup>, esperar otra semana o administrar dosis 100% con Factor Estimulante de steam cells.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Granulocitos &lt; 1000 x mm<sup>3</sup>: <b>no</b> administrar quimioterapia.</li> </ul>
<b>Clearance de Creatinina:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cl. de Creatinina &gt; 60 cc/min.: administrar 100% de la dosis de Cisplatino (100 mg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cl. de Creatinina entre 40 y 60 cc/min: recibirán Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> ó 50% de dosis de cisplatino.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>En aquellos pacientes de difícil acceso venoso periférico deberá instalarse catéter venoso central con reservorio o bien PICC<sup>12</sup>.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>La Radioterapia se realizará en forma ambulatoria u hospitalizada en los centros de Radioterapia públicos o por convenio.</li> </ul>
<b>Durante el tratamiento con Radioterapia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se efectuará además, el examen clínico, Hemograma semanal.</li> </ul>
<b>(Grado de Recomendación B)</b>
<b>Al finalizar el tratamiento</b>
Los marcadores séricos más radiografías torácicas son importantes en los exámenes mensuales para los pacientes después de la terapia definitiva de cáncer testicular, así como también la tomografía axial computarizada (TC) abdominal periódica.
<b>(Grado de Recomendación B)</b>
La ausencia de marcadores no implica ausencia tumoral.
Los pacientes reciben seguimiento trimestral durante el primer año.
La mayoría de <b>recidivas tumorales</b> aparecen en un lapso de 2 años; se han reportado recaídas

<sup>12</sup> Catéter central de inserción periférica

tardías (> de 2 años), y por lo tanto, se recomienda hacer exámenes de los marcadores, radiográficos y físicos en forma continua <sup>13</sup> .
<b>Ante la sospecha recaída:</b>
▪ Se repetirá la evaluación inicial con:
- Anamnesis y examen físico
- Rx de tórax, si es sospechosa TAC de Tórax
- TC de abdomen y pelvis
- Hemograma completo
- Perfil bioquímico
- Deshidrogenasa láctica
- Marcadores tumorales
Ecotesticular contralateral o bilateral si sitio 1º fue mediastínico
(Grado de Recomendación B)
▪ Se indicará el tratamiento correspondiente flujograma de tratamiento

### 3.4 Seguimiento

#### Intervenciones Recomendadas para Seguimiento ¿Cómo debe hacerse el seguimiento?

##### Cuadro resumen del seguimiento

El paciente será controlado por oncólogo médico a los 30 días de finalizado el tratamiento.
El paciente debe recibir educación respecto de auto examen testicular
Luego control cada 3 meses el primer y segundo año, con:
• Examen físico.
• Marcadores tumorales (alfa fetoproteínas, beta HCG, LDH).
• Rx. Tórax(AP-Lat.), cada 3 meses, si es sospechosa TAC de Tórax.
• TC abdomen y pelvis ( 2 por año).
• Ecotomografía testicular (1 por año).
• <b>Uno de los controles será efectuado vez por el urólogo.</b>
Desde el tercer año al quinto control cada 6 meses con oncólogo médico con los exámenes antes señalados.
• Examen físico.
• Marcadores tumorales (alfa fetoproteínas, beta HCG, LDH).
• Rx. Tórax (AP Lat.), si es sospechosa TAC de Tórax.
• TC abdomen y pelvis (1 por año).
• Ecotomografía testicular (1 por año).
• <b>Uno de los controles será efectuado vez por el urólogo.</b>
Desde el quinto al décimo año, control cada 12 meses, con los exámenes antes señalados.
• Examen físico.
• Marcadores tumorales (alfa fetoproteínas, beta HCG, LDH).
• Rx. Tórax (AP -Lat.), si es sospechosa TAC de Tórax.
• TC abdomen y pelvis, sólo en caso de sospechas.
• Ecotomografía testicular (1 por año sólo si es pertinente).
• <b>Uno de los controles será efectuado vez por el urólogo.</b>
Seguimiento de los pacientes sólo con LALA, con urólogo con iguales recomendaciones.

<sup>13</sup> Gerl A, Clemm C, Schmeller N, et al.: Late relapse of germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. Annals of Oncology 8(1): 41-47, 1997

**Seguimiento post tratamiento**  
**Grado de Recomendación C.**

**Criterios de egreso**

- Fallecimiento.
- Término del seguimiento por 10 años.
- Refractoriedad al tratamiento.
- Rechazo de tratamiento por el paciente y en situación de interdicción, su familia.
- Inasistencia o falta de adhesividad al tratamiento.

## **4. DESARROLLO DE LA GUÍA**

**Existen versiones previas de esta guía.**

### **4.1 Grupo de trabajo**

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

#### **Grupo de Expertos:**

Dra. Berta Cerda	Oncólogo Médico, Jefe Oncología Instituto Nacional del Cáncer Sociedad Chilena de Cancerología
Dr. César del Castillo	Oncólogo Médico, Jefe Oncología H. San Borja Arriarán Vicepresidente Sociedad Chilena de Cancerología
Dr. Hernán Rojas	Oncólogo Médico H. Sótero del Río Sociedad Chilena de Cancerología
Dr. Claudio Salas	Oncólogo Médico H. Del Salvador Sociedad Chilena de Cancerología
Dr. César Castillo	Oncólogo Médico H. Barros Luco Trudeau Sociedad Chilena de Cancerología
Dra. Marta Palma L.	Oncóloga Médico Jefe Oncología H. Del Salvador Sociedad Chilena de Cancerología
Dr. Humberto Mucientes A.	Oncólogo Médico Jefe Oncología H. San Juan de Dios
Dr. Cristián Trujillo L.	Cirujano Oncólogo Instituto Nacional del Cáncer
Dr. Diana Sosa F.	Oncóloga Médico Jefe Oncología H. de Valdivia

Dr. Javier Anabalón R. Oncólogo Médico  
Jefe Oncología  
H. Rancagua

Dra. Paulina Veglia Oncóloga médica  
H. Sótero del Río

**Equipo de Urólogos:**

Dr. Javier Domínguez Jefe Servicio Urología H. Sótero del Río  
Jefe Subcomisión Tumores Urológicos Ministerio de Salud

Dr. Alfredo Velasco Urólogo  
Clínica Sta. María  
Representante oficial Soc. Chilena de Urología

Dr. Gustavo Salgado Urólogo  
H. San Juan de Dios  
Soc. Chilena de Urología

Dr. Norman Zambrano Urólogo  
H. Militar de Santiago- CI Alemana  
Soc. Chilena de Urología

Dr. Guillermo Macmillan S. Urólogo  
H. Gustavo Fricke

Dr. Jorge Vílchez B. Urólogo  
H. Linares

Dr. Justo Bogado Urólogo  
H. Del Salvador

Dr. José Arenas K. Urólogo  
H. Sótero del Río

**Equipo de Anátomo Patólogos:**

Dr. Carlos Misad Anátomo Patólogo  
H. San Juan de Dios  
Soc. Chilena A. Patológica

Dr. Guillermo Pérez N. Anátomo Patólogo  
H. Rancagua  
Soc. Chilena A. Patológica

Dra. Laura Segovia G. Anátomo Patólogo  
H. Barros Luco Trudeau  
Soc. Chilena A. Patológica

**Comisión Químicos Farmacéuticos PANDA:**

QF. Claudia Schramm	Farmacia Oncológica Hospital de Valdivia
QF. Alejandra Barahona	Farmacia Oncológica Hosp. Del Salvador

**Equipo de Radioterapeutas oncólogos:**

Dr. Hans Harbst	Radioterapeuta Clínica Alemana
Dr. Ariel Becerra	Radioterapeuta Instituto Nacional del Cáncer
Dra. Sylvia Armando	Radioterapeuta H. Barros Luco Trudeau
Dr. José Antonio Solís C.	Radioterapeuta H. Van Buren

**Ministerio de Salud:**

Enf. M. Lea Derio	Coordinadora Grupo de Trabajo Licenciada en Salud Pública Especialista en Oncología Encargada Programa Cáncer del Adulto Ministerio de Salud
Dra. Gloria Ramírez	M. Sc. International Health Management & Development U. Birmingham UK Certificate Health Technology Assessment Certificate Evidence Based Health Care University of Oxford, U. Kingdom
Sra. Patricia Fuentes	División Integración de Redes Departamento de Redes de Alta Complejidad Unidad de Redes Oncología
Dr. Miguel Araujo	Médico-Cirujano, epidemiólogo clínico Secretaría Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública.
Dra. Dolores Tohá	Secretaría Técnica GES División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud

**Equipo FONASA:**

Enf. Sra. Verónica Medina

Departamento de Comercialización

Sr. Nelson Guajardo

Departamento de Comercialización

*Diseño y diagramación de la Guía*

*Lilian Madariaga S.*

*Secretaría Técnica GES  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Subsecretaría de Salud Pública  
Ministerio de Salud*

## **4.2 Declaración de conflictos de interés**

**Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.**

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

## **4.3 Vigencia y actualización de la guía**

Plazo estimado de vigencia: 3 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

## ANEXO 1. Glosario de Términos

<b>Quimioterapia</b>	El uso de drogas antineoplásicas para eliminar células cancerosas, prevenir su reproducción o enlentecer su crecimiento.
<b>Células Germinales</b>	Células reproductivas. En el hombre, corresponden a las células testiculares, que se dividen para producir células espermáticas inmaduras. En la mujer, las células ováricas, que se dividen para formar el óvulo.
<b>Tumores de células germinales</b>	Tumores que comienzan en las células germinales. El 95% de los cánceres testiculares corresponden a tumores de células germinales. Estos se clasifican en seminomas y no seminomas.
<b>Hormonoterapia</b>	Tratamiento del cáncer por remoción, bloqueo, o adición de hormonas.
<b>Tumor No seminoma</b>	Es un tipo de cáncer testicular que comienza en las células germinales. Los no-seminomas son identificados según tipo celular, entre los cuales se incluyen los teratomas.
<b>Seminoma</b>	A type of testicular cancer.
<b>Protocolo</b>	Política o estrategia que define una acción apropiada.
<b>Banco de Espermios</b>	Criopreservación de espermios en nitrógeno líquido para su uso en el futuro en pacientes jóvenes sin hijos o con paridad incompleta que han recibido orquiectomía bilateral o radioterapia o quimioterapia.
<b>Teratoma</b>	Un tipo de cáncer testicular que se desarrolla en las células germinales en etapas muy precoces de la división celular.
<b>Marcadores Tumorales</b>	Sustancias orgánicas (proteínas) que aumentan a nivel plasmático u otros fluidos corporales o tejidos, que sugieren la presencia de ciertos tipos de cánceres, ej. PSA (antígeno prostático específico).
<b>Tumor germinal gonadal u extra gonadal</b>	No existe una etiología definida, pero tiene un rol patogénico el antecedente de criptorquidia. El diagnóstico diferencial se debe establecer con otras causas de aumento de volumen testicular o cuadros inflamatorios (hidrocele, epididimitis, orquitis, entre otros).
<b>Tumor germinal gonadal</b>	Se manifiesta en la gónada, se caracteriza por aumento de volumen testicular firme, no sensible, sin signos inflamatorios, casi siempre unilateral. El origen gonadal deberá excluirse por un examen testicular cuidadoso y con ecografía.
<b>Tumor extragonadal</b>	Se ven generalmente en adultos jóvenes y son neoplasmas agresivos. Pueden surgir prácticamente en cualquier lugar, pero típicamente el sitio de origen está en la línea media (mediastino, retroperitoneo o glándula pineal). Se deberá considerar en cualquier paciente con una malignidad epitelial mal definida, particularmente en individuos jóvenes con masas en la línea media <sup>14, 15</sup> .

<sup>14</sup> [Bosl GJ, Gluckman R, Geller NL, et al.](#): VAB-6: an effective chemotherapy regimen for patients with germ-cell tumors. *Journal of Clinical Oncology* 4(10): 1493-1499, 1986.

<sup>15</sup> [Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, et al.](#): Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B study. *Journal of Clinical Oncology* 16(4): 1287-1293, 1998

	<p>Son raros y representan sólo un porcentaje pequeño de todos los tumores de células germinales.</p> <p>Sin embargo, la incidencia verdadera de estos tumores es posible que sea mayor debido al fracaso en diagnosticarlos adecuadamente. Pueden ser benignos (teratomas) o malignos. Los malignos se pueden dividir en seminomas y no seminomas, lo cual incluye a carcinoma embrionario, teratoma maligno, tumor de seno endodérmico, coriocarcinoma y tumores mixtos de las células germinales.</p> <p>Los tumores que parecen tener una histología de seminoma, pero que tienen niveles séricos elevados de alfa-fetoproteína (AFP), deberán ser tratados como no seminomas. Aproximadamente un 10% de los pacientes con seminoma puro presentan un aumento en la sub-unidad beta de la gonadotropina coriónica humana (HCG) sola.</p>
<p><b>Seminomas</b></p>	<p>Los tumores derivados de las células germinales, seminomas, carcinomas embrionarios, teratomas y coriocarcinomas, suponen la gran mayoría de los tumores malignos del testículo. Los restantes son, sobre todo, linfomas, sarcomas y los derivados del estroma gonadal especializado.</p> <p>Los seminomas se presentan fundamentalmente en adultos jóvenes, mientras que los linfomas son los tumores testiculares primitivos más comunes a partir de los 55 años.</p> <p>El riesgo de metástasis es más bajo en teratoma y más alto en coriocarcinoma, quedando en término medio los otros tipos de células.</p> <p>Los tumores que tienen componentes mezclados de seminoma y no seminoma, deberán ser tratados como no seminoma.</p>
<p>Entre los <b>no seminoma</b> se encuentran el carcinoma embrionario, teratoma, carcinoma de saco vitelino y coriocarcinoma, y varias combinaciones de estos tipos de células.</p> <p>Los no seminomas mediastínicos tienen ciertos aspectos únicos. Son más frecuentes en individuos con el síndrome de Klinefelter y se asocian con un riesgo de desarrollo subsecuente de neoplasia hematológica que no está relacionada con el tratamiento. Cerca del 50% sobrevivirá con el manejo apropiado. El alto riesgo está parcialmente relacionado con el volumen del tumor, con la resistencia a la quimioterapia y con una predisposición a desarrollar neoplasia hematológica y otras malignidades no de células germinales.</p> <p>El pronóstico de no seminoma retroperitoneal es razonablemente bueno y, similar a la situación con metástasis ganglionar de un primario de testículo, está relacionado con el volumen del tumor.</p>	
<p><b>Observación Estricta</b></p>	<p>Técnica de vigilancia clínica que permite la observación continua y programada, que incluye examen físico, imágenes, exámenes de laboratorio, con participación activa del paciente para detectar precozmente el crecimiento del cáncer.</p>

## **ANEXO 2: Niveles de Evidencia y Grados de recomendación**

**Tabla 1: Niveles de evidencia**

<b>Nivel</b>	<b>Descripción</b>
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

**Tabla 2: Grados de recomendación**

<b>Grado</b>	<b>Descripción<sup>(1)</sup></b>
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

Estudios de “buena calidad”: En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de “calidad moderada”: En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de “baja calidad”: Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Comisión PANDA Ministerio de Salud. *¿Cuándo sospechar un cáncer del Adulto y Cómo derivar?* www.minsal.cl/cáncer. 2004. Ref Type: Electronic Citation. Ref ID: 7
2. Eccles M, Freemantle N, & Mason J 2001, "Using systematic reviews in clinical guideline development," in *Systematic Reviews in Health Care: Meta Analysis in Context*, 2nd edn, Egger M, Smith GD, & Altman D, eds., BMJ Publishing Group, Chatam, pp. 400-409. Ref ID: 3
3. Field MJ & Lohr KN 1992, *Guideline for Clinical Practice: from development to use*, National Academy Press, Washington DC. Ref ID: 1
4. Lohr KN 2004, "Rating the strength of scientific evidence: relevance for quality improvement programs", *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 16, pp. 9-18. Ref ID: 2
5. The AGREE Collaboration 2001, *EVALUACION DE GUIAS DE PRACTICA CLINICA.*; Osteba, Dpto. de Sanidad del Gobierno Vasco AGREE Instrument Spanish version, London. Ref ID: 4
6. Cerda B, Del Castillo C, & Derio L 2004, "Cáncer Testicular y Tumores Germinales Extragonadales," in *Protocolos Programa Adulto Nacional de Drogas Antineoplásicas*, 3 edn, Ministerio de Salud, ed., Ministerio de Salud, Santiago, pp. 116-131. Ref ID: 1
7. Eastwood A, Flynn A, Kleijnen J, Lister-Sharp D, & Velindre M 2002, *Guidance on Cancer Services Improving Outcomes in Urological Cancers The Manual*, National Institute for Clinical Excellence. Ref ID: 5
8. Finnish Medical Society Duodecim, Miettinen S, & Kunnamo I 2005, *Ultrasonographic examinations: indications and preparation of the patient.*, Duodecim Medical Publications Ltd, Helsinki, Finland. Ref ID: 3
9. Howard G, Best J, & Campbell P 1998, *Management of Adult Testicular Germ Cell Tumours A National Clinical Guideline*, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Edinburgh, UK. Ref ID: 4
10. Segal R, L. H. K. L. E. A. B. N. J. M. 2001, **Surveillance Programs for Early Stage Non-Seminomatous Testicular Cancer**, *Genitourinary Cancer Disease Site Group, Hamilton Regional Cancer Centre, Ontario, Practice Guideline Report No. 3-5*. Ref ID: 6
11. U.S.Preventive Services Task Force (USPSTF) 2004, *Screening for testicular cancer: recommendation statement.*, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Rockville (MD). Ref ID: 2
12. US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute Pain Management: operative or medical procedures and trauma. Rockville (MD): The Agency; 1993. Clinical Practice Guideline No.1. AHCPublication No. 92-0023. p.107.
13. Howard GW, Clark K, Elia MH, Hutcheon AW, Kaye SB, Windsor PM, et al. A Scottish national mortality study assessing cause of death, quality of and variation in management of patients with testicular nonseminomatous germ cell tumours. *Br J Cancer* 1995; 72: 1307-11.
14. Chilvers C, Saunders M, Bliss J, Nicholls J, Horwich A. Influence of delay in diagnosis on prognosis in testicular teratoma. *Br J Cancer* 1989; 59: 126-8.
15. Hewitt G, Logan CJ, Curry RC. Does vasectomy cause testicular cancer? *Br J Urol* 1993; 71: 607-8.
16. Thornhill JA, Fennelly JJ, Kelly DG, Walsh A, Fitzpatrick JM. Patients' delay in the presentation of testis cancer in Ireland. *Br J Urol* 1987; 59: 447-51.
17. Thornhill JA, Conroy RM, Kelly DG, Walsh A, Fennelly JJ, Fitzpatrick JM. Public awareness of testicular cancer and the value of self-examination. *BMJ* 1986; 293: 480-1.
18. Rustin GJ, Vogelzang NJ, Sleijfer DT, Nisselbaum JN. Consensus statement on circulating tumour markers and staging patients with germ cell tumours. *Prog Clin Biol Res* 1990; 357: 277-84.
19. Pizzocaro G, Zaroni F, Salvioni R, Milani A, Piva L, Pilotti S. Difficulties of a surveillance study omitting retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis. *J Urol* 1987; 138: 1393-6.
20. Harding M, Paul J, Kaye SB. Does delayed diagnosis or scrotal incision affect outcome for men with nonseminomatous germ cell tumours? *Br J Urol* 1995; 76(4): 491-4.
21. Tinkler SD, Howard GC, Kerr GR. Sexual morbidity following radiotherapy for germ cell tumours of the testis. *Radiother Oncol* 1992; 25: 207-12.
22. Howard GC, Hargreave T. Normal and abnormal testicular development and descent (testicular maldescent, malignancy, cancer therapy and fertility). In: Hargreave TB editor. *Male Infertility*. 2nd ed. London: Springer Verlag; 1994, pp.217-34.
23. Manivel JC, Reinberg Y, Niehans GA, Fraley E. Intratubular germ cell neoplasia in testicular teratomas and epidermoid cysts. Correlation with prognosis and possible biologic significance. *Cancer* 1989; 64: 715-20.
24. Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB, Cook PA. Medical research council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical research council testicular tumors working party. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1762-8.
25. Giwercman A, von der Maase H, Skakkebaek NE. Epidemiological and clinical aspects of carcinoma in

- situ of the testis. *Eur Urol* 1993; 23: 104-14.
26. Skakkebaek NE, Berthelsen JG, Visfeldt J. Clinical aspects of testicular carcinoma in situ. *Int J Andrology* 1981; (Suppl. 4): 153-162.
  27. Fordham MV, Mason MD, Blackmore C, Hendry WF, Horwich A. Management of the contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer. *Br J Urol* 1990; 65: 290-3.
  28. Von der Maase H, Rørth M, Walbom-Jørgensen SW, Sorensen BL, Christopherson IS, Hald T, et al. Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: study of 27 cases in 500 patients. *BMJ* 1986; 293: 1398-1401.
  29. Grigor KM, Rørth M. Should the contralateral testis be biopsied? Round table discussion. *Eur Urol* 1993; 23: 129-35.
  30. Dieckmann FP, Loy V. Management of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ-cell tumour. *World J Urol* 1994; 12: 131-5.
  31. Von der Maase H, Meinecke B, Skakkebaek NE. Residual carcinoma-in-situ of contralateral testis after chemotherapy. *Lancet* 1988; I: 477-8.
  32. Bottomley D, Fisher C, Hendry WF, Horwich A. Persistent carcinoma in situ of the testis after chemotherapy for advanced testicular germ cell tumours. *Br J Urol* 1990; 66: 420-4.
  33. Pugh RC. Pathology of the testis. (editor.) Oxford: Blackwell Scientific; 1976.
  34. Mostofi FK, Sesterhenn I, Sobin LH. Histological typing of testis tumours. 2nd ed. Berlin: Springer; 1998
  35. Grigor KM. Problems regarding the pathological classification of germ cell tumours. *Probl Urol* 1994; 8: 31-45.
  36. Thomas R, Dearnaley D, Nicholls J, Norman A, Sampson S, Horwich A. An analysis of surveillance for stage I combined teratoma/seminoma of the testis. *Br J Cancer* 1996; 74: 59-62
  37. Grigor KM. A new classification of germ cell tumours of the testis. *Eur Urol* 1993; 23: 93-103.
  38. Simmonds PD, Lee AH, Theaker JM, Tung K, Smart CJ, Mead GM. Primary pure teratoma of the testis. *J Urol* 1996; 155: 939-42.
  39. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC, Fossa SD, Kaye SB, Horwich AH, et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis. a Medical Research
  40. Council report. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1106-13.
  41. Skakkebaek NE, Berthelsen JG, Giwercman A, Miller J. Carcinoma-in-situ of the testis: possible origin from gonocytes and precursor of all types of germ cell tumours except spermatocytoma. *Int J Androl* 1987; 10: 19-28.
  42. Reinberg Y, Manivel JC, Llerena J, Niehans G, Fraley EE. Epidermoid cyst (monodermal teratoma) of the testis. *Br J Urol* 1990; 66: 648-51.
  43. Sobin LH, Wittekind Ch (eds) UICC: TNM Classification of malignant tumours, 5th edition. John Wiley, New York 1997.
  44. Mead GM. Testis. In: Price P, Sikora K, editors. Treatment of cancer. 3rd ed. London: Chapman & Hall; 1995, pp. 627-46
  45. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Collaborative Group. *J Clin Oncol* 1997; 15: 594-603.
  46. Thomas G, Jones W, Van Oosterom A, Kawai T. Consensus statement on the investigation and management of testicular seminoma 1989. *Prog Clin Biol Res* 1990; 357: 285-94.
  47. White PM, Howard GC, Best, JJ, Wright AR. The role of computed tomographic examination of the pelvis in the management of testicular germ cell tumours. *Clin Radiology* 1997; 52: 124-9.
  48. Duschenne G, Horwich A, Dearnaley DP, Nicholls J, Jay G, Peckham MJ, et al. Orchiectomy alone for stage I seminoma of the testis. *Cancer* 1990; 65: 1115-8.
  49. Horwich A. Questions in the management of seminoma. *Clin Oncol* 1990; 2: 249-53.
  50. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, Roberts JT, Jakes R, Stenning SP. Optimal field size in the treatment of stage I seminoma. ASCO proceedings. 1996; 15: 239.
  51. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, Roberts JT, Jakes R, Stenning SP. Radiotherapy of stage I seminoma: optimal field size. An MRC study. In: Germ Cell Tumours IV. Jones WG, editor. London, John Libby & Co; 1997, 121-30.
  52. Vallis KA, Howard GC, Duncan W, Cornbleet MA, Kerr GR. Radiotherapy for stages I and II testicular seminoma: results and morbidity in 238 patients. *Br J Radiol* 1995; 68: 400-5.
  53. Cullen MH. Management of stage I non-seminoma; surveillance and chemotherapy. In: Testicular cancer investigation and management, Horwich A, editor. London, Chapman & Hall; 1991, 49-166.
  54. Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, Oliver RT, Peckham MJ, Read G, et al. Histopathology in the prediction of relapse of patients with stage I testicular teratoma treated by orchidectomy alone. *Lancet* 1987; 2: 294-8.
  55. Van Oosterom AJ. Surveillance of Stage I non seminomatous testicular cancer - preliminary report of EORTC Co-operative Group Surveillance Study. *Adv Biosci* 1994; 91: 195-9.
  56. Ball D, Barrett A, Peckham, MJ. The management of metastatic seminoma testis. *Cancer*. 1982; 50:

2289 - 94.

57. Zagars GK. The role of radiotherapy in advanced abdominal metastases from testicular seminoma. *Syst Ther G U Cancers* 1989; 38: 292-7.
58. Evensen JF, Fossa SD, Kjellevoid K, Lien HH. Testicular seminoma: analysis of treatment and failure for stage II disease. *Radiother Oncol* 1985; 4: 55-61.
59. Mason BR, Kearsley JH. Radiotherapy for Stage 2 testicular seminoma: the prognostic influence of tumour bulk. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1856-62.
60. Doornbos JF, Hussey DH, Johnson DE. Radiotherapy for pure seminoma of the testis. *Radiology* 1975;116: 401-4.

#### REFERENCES MANAGEMENT OF ADULT TESTICULAR GERM CELL TUMOURS

1. Einhorn LH, Williams SD. Chemotherapy of disseminated seminoma. *Cancer Clin Trials* 1980; 3: 307-13.
2. Loehrer PJ Sr, Birch R, Williams SD, Greco FA, Einhorn LH. Chemotherapy of metastatic seminoma: the Southeastern Cancer Study Group experience. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1212-20.
3. Horwich A, Oliver RT, Fossa SD, Wilkinson P, Mead GM, Stenning S. A randomised MRC trial comparing single agent carboplatin with the combination of etoposide and cisplatin in patients with advanced metastatic seminoma. *Proc Ann Meet Am Soc Clin Oncol* 1996; 15: A 668.
4. Dearnaley DP, Horwich A, AíHern R, Nicholls J, Jay G, Hendry WF, et al. Combination chemotherapy with bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP) for metastatic testicular teratoma: long-term follow-up. *Eur J Cancer* 1991; 27: 684-91.
5. Einhorn LH, Williams SD, Loehrer PG, Birch R, Drasga R, Omura G, et al. Evaluation of optimal duration of chemotherapy in favourable - prognosis disseminated germ cell tumours: a Southeastern Cancer Study Group protocol. *J Clin Oncol* 1989; 7: 387-91.
6. Hansen SW, Groth S, Daugaard G, Rossing N, Rorth M. Long term effects on renal function and blood pressure of treatment with cisplatin, vinblastine and bleomycin in patients with germ cell cancer. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1728-31.
7. Horwich A, Sleijfer D, Fossa S, Stenning S, Cook P, Sylvester R, et al. A trial of carboplatin based combination chemotherapy in good prognosis metastatic testicular non-seminoma. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol* 1994; 13: A709. Horwich A, Sleijfer D, Fossa S, Kaye SB, Oliver RT, Cullen MH, et al. Randomised trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1844-52.
8. Bajorin DF, Sarosdy MF, Pfister DG, Mazumdar M, Motzer RJ, Scher HI, et al. Randomised trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumours; a multiinstitute study. *J Clin Oncol*. 1993; 11: 598-606.
9. Bosl GJ, Geller NL, Barjorin D, Leitner SP, Yagoda A, Golbey RB, et al. A randomised trial of etoposide + cisplatin versus vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide + dactinomycin in patients with good prognosis germ cell tumours. *J Clin Oncol* 1988; 6:1231-8.
10. Loehrer PJ, Elson P, Johnson DH, et al. A randomised trial of cisplatin plus etoposide with or without bleomycin in favourable prognosis disseminated germ cell tumours: An ECOG study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1991;10:169 (abst 540).
11. Levi JA, Raghavan D, Harvey V, Thompson D, Sandeman T, Gill G, et al. The importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis germ cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1993;11: 1300-5.
12. de Wit R, Stoter G, Kaye SB, Sleijfer DT, Jones WG, ten Bokkel Huinink WW, et al. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative. Group *J Clin Onc* 1997; 15: 1837-43.
13. Lewis CR, Fossa SD, Mead G, ten Bokkel Huinink W, Harding MJ, Mill L, et al. BOP/VIP6a new platinumintensive chemotherapy regimen for poor prognosis germ cell. *Ann Oncol* 1991; 2: 203-11.
14. Durand RE, Goldie JH. Interaction of etoposide and cisplatin in an in vitro tumour model. *Cancer Treat Rep* 1987; 71: 673-9.
15. Samson MK, Rivikin SE, Jones SE, Costanzi JJ, LoBuglio AF, Stephens RL, et al. Dose-response and dosesurvival advantages for high versus low-dose cisplatin combined with vinblastine and bleomycin in disseminated testicular cancer. A Southwest Oncology Group Study. *Cancer* 1984; 53:1029-35.
16. Nichols CR, Williams SD, Loehrer PJ, Greco FA, Crawford ED, Weetlaufer J, et al. Randomised study of cisplatin dose intensity in poor-risk germ cell tumours: a Southeastern Cancer Study Group and Southwest Oncology Group protocol. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1161-72.
17. Kaye SB, Mead GM, Fossa S, Cullen M, DeWit R, Bodrogi I, et al. Intensive induction-sequential

- chemotherapy with BOP/VIP-B compared with treatment with BEP/EP for poor prognosis metastatic nonseminomatous germ cell tumor: a randomised Medical Research Council/European Organisation for Research and Treatment of Cancer study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 692-701.
18. Hitchins RN, Newlands ES, Smith DB, Begent RH, Rustin GJ, Bagshawe KD. Long-term outcome in patients with germ cell tumours treated with POMB/ACE chemotherapy: comparison of commonly used classification systems of good and poor prognosis. *Br J Cancer* 1989; 59: 236-42.

#### REFERENCES

1. Bokemeyer C, Harstrick A, Metzger B. Sequential high dose VIP-chemotherapy plus PBSC support for advanced germ cell cancer. *Ann Oncol* 1996; 7 (suppl 5): 55.
2. Einhorn LH, Williams SD, Mandelbaum I, Donohue JP. Surgical resection in disseminated testicular cancer following chemotherapeutic cytoreduction. *Cancer* 1981; 48: 904-8.
3. Freiha FS, Shortcliffe LD, Rouse RV, Mark JB, Hannigan JF Jr, Aston D, et al. The extent of surgery after chemotherapy for advanced germ cell tumours. *J Urol* 1984; 132(5): 915-7.
4. Hendry WF, A'Hern RP, Hetherington JW, Peckham MJ, Dearnaley DP, Horwich A. Para-aortic lymphadenectomy after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumours: prognostic value and therapeutic benefit. *Brit J Urol* 1993; 71: 208-13.
5. Whillis D, Coleman RE, Lessells AM, Hargreave TB, Cornbleet MA, Howard GC. Surgery following chemotherapy for metastatic testicular teratoma. *Br J Urol* 1991; 68: 292-5.
6. Eastham JA, Wilson, TG, Russell C, Ahlering TE, Skinner DG. Surgical resection in patients with nonseminomatous germ cell tumour who fail to normalize serum tumour markers after chemotherapy. *Urology* 1994; 43: 74-80.
7. Duschenne G, Stenning SP, Aass N, Mead GM, Fossa SD, Oliver RT, et al. Radiotherapy after chemotherapy for metastatic seminoma - a diminishing role. MRC Testicular Tumour Working Party. *Eur J Cancer* 1997; 33: 829-35.
8. Einhorn LH. Treatment of testicular cancer: a new and improved model. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1777-81.
9. Motzer RJ, Bajorin DF, Schwartz LH, Hutter HS, Bosl GJ, Scher HI, et al. Phase II trial of paclitaxel shows antitumour activity in patients with previously treated germ cell tumours. *J Clin Oncol* 1994; 12:2277-83.
10. Wolff SN, Johnson DH, Hainsworth JD, Greco FA, et al. High dose VP-16-213 monotherapy for refractory germinal malignancies: a phase II study. *J Clin Oncol* 1984; 2: 271-4.
11. Kirk D, Kaye SB. Retroperitoneal Surgery: Management strategies in malignant teratoma. *Adv Biosci* 1994; 91: 333.
12. Bradley C, Joffe JK, Jones WG. The treatment of brain metastases from germ cell cancer - a report of the round-table discussion. *Adv Biosci* 1994; 91: 253-4.
13. Moynihan C. Testicular cancer: the psychosocial problems of patients and their relatives. *Cancer Surv* 1987; 6: 477-510.
14. McBride S. Attendance of cancer follow-up clinical: Does it increase anxiety or provide reassurance for men successfully treated for testicular cancer. Unpublished Masters Degree 1997.
15. Moynihan C, Bliss JM, Davidson J, Burchell L, Horwich A. Evaluation of adjuvant psychological therapy.