



Trabajos originales

Original articles

SEMINOMA PURO DE TESTÍCULO EN ESTADIO CLÍNICO I, TRATADO CON ORQUIECTOMÍA RADICAL COMO ÚNICA CONDUCTA TERAPÉUTICA.

Control y seguimiento de su evolución

TESTICLE PURE SEMINOMA IN CLINICAL STADIUM I TREATED WITH RADICAL ORQUIECTOMY AS THE ONLY THERAPEUTIC CONDUCT.

Control and follow-up of its evolution

Dres. Parada Parejas, R.; Coimbra Ferrari, F.; Moisés, M. J.; Parada Parejas, M. C.; Moisés, M. S.

RESUMEN: *Los resultados de esta investigación constatan idéntica respuesta en los 2 protocolos terapéuticos utilizados: a) Orquiectomía radical sin cobaltoterapia; b) Orquiectomía radical más cobaltoterapia con dosis estándar. La sobrevida para los 2 grupos fue del 100% a los 5 años.*

La incidencia de enfermedad mínima y/o metástasis en seminoma puro en estadio clínico I, varió entre el 10 y el 12%.

De este estudio surge que el 88% de nuestros pacientes recibieron innecesariamente cobaltoterapia.

La extirpación de metástasis retroperitoneal resultó más laboriosa en los pacientes que recibieron cobaltoterapia, debido a la fibrosis retroperitoneal.

La quimioterapia resultó más efectiva en los pacientes que no hablan recibido cobaltoterapia previa.

La cobaltoterapia no es inocua, sino que tiene una morbilidad causada por el efecto cascada de las radiaciones sobre las células, tejidos y órganos.

La orquifuniculectomía radical y observación en el seminoma puro estadio I es una opción terapéutica y se reserva la cobaltoterapia adyuvante para aquellos pacientes en los que no se puede realizar seguimiento.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 60, Nº 4, Pág. 167, 1995)

Palabras clave: Seminoma; Estadio clínico I; Observación.

SUMMARY: *The results of this study show that there is no difference between the two groups evaluated: a) Radical orchietomy; b) Idem + standard dose irradiation.*

In both groups the 5 year survival rate was 100%.

The incidence of metastatic disease in clinical stage I seminoma ranged from 10 to 12%.

So, 88% of our patients were overtreated with Co. therapy.

Surgery of retroperitoneal nodes is more difficult in patients previously irradiated, due to fibrosis.

Chemotherapy gets better results in the non-irradiated group.

Co. therapy is not innocuous.

Trabajo ganador del premio "Dr. Luis E. Pagliere", 1994

Dr. Franz Coimbra Ferrari

San Luis 2855 - (1186) Buenos Aires - Argentina

Aceptado para su publicación en julio de 1995

Key words: Seminoma; Clinical stage I; Wait and see.

INTRODUCCIÓN

El propósito que se plantea en el presente trabajo, es establecer claramente la necesidad o no de realizar *tratamiento radioterapéutico adyuvante* en el seminoma puro en estadio clínico I, evaluando con bases científicas el riesgo innecesario que el mismo produce.

Los objetivos específicos son:

– Establecer la frecuencia –expresada la cantidad en número total– de patologías tumorales urológicas en los pacientes que acudieron a la consulta médica en los servicios asistenciales, donde se realizó la investigación.

– Determinar la incidencia –expresada en número y porcentaje– sobre los pacientes asistidos en esta etapa y confirmada con la anatomía patológica en seminomas y no seminomas.

– Diferenciar el diagnóstico oncológico en seminomas y no seminomas, mediante la clasificación patológica, histológica y del estadio.

– Aplicar el tratamiento selectivo a pacientes con diagnóstico de seminoma puro en estadio clínico I:

a) Tratamiento quirúrgico, orquiectomía radical como única conducta terapéutica. Control y seguimiento de su evolución.

b) Tratamiento quirúrgico más radioterapéutico: orquiectomía radical más cobaltoterapia, en dosis estándar. Control de su evolución.

– Verificar la evolución clínica, en el seguimiento de los grupos randomizados.

– Comprobar la eficacia de la orquiectomía radical, como tratamiento único y apropiado, aplicado en el diagnóstico de seminoma puro en estadio clínico I.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se inició en el año 1976, fruto de la observación y a raíz de un hecho casual ocurrido en nuestro medio, por ausencia durante un tiempo del cobaltoterapeuta de nuestro grupo de trabajo.

Durante este período, a un grupo de pacientes que padecía cáncer de testículo seminoma puro en estadio clínico I no se le incluyó la terapia radiante como tratamiento adyuvante luego de la orquiectomía radical.

Al cabo de un tiempo, y a través del seguimiento y la observación clínica, se detectó que la evolución de ese grupo de pacientes era similar al del grupo que había

recibido cobaltoterapia en dosis estándar –2.500 a 3.000 Rads.– en un campo posterior y otro anterior sobre las cadenas paraaórticas y la inguino-ilíaca homolateral, siguiendo el esquema universalmente aceptado.

Surge de esta forma, una verdadera preocupación por iniciar una investigación en pacientes oncológicos que padecían esta enfermedad.

Este estudio se realizó durante 10 años, en el período comprendido entre 1976 y 1985 en pacientes que acudieron al Servicio de Urología del Hospital Ángel C. Padilla, del sistema provincial de salud (SI.PRO.SA.), sede de la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán, donde asisten pacientes de nuestro medio y del noroeste argentino y en el Instituto Privado de Urología –IPUSA–, donde desarrollo mi actividad profesional privada. Ambos servicios están situados en la ciudad de San Miguel de Tucumán.

– Para comprender la información se utilizaron los registros médicos de las instituciones mencionadas precedentemente.

– Los grupos de pacientes seleccionados para la investigación, fueron estudiados progresivamente, entre los años 1975 y 1985.

– El monitoreo de los pacientes portadores de seminoma puro en estadio clínico I, fue la de seguimiento y observación. Los métodos de diagnóstico complementarios de control fueron:

a) **Exámenes de laboratorio:** Análisis clínicos de rutina, marcadores biológicos tumorales (alfa fetoproteína, subunidad beta de gonadotropina, antígeno carcinoembrionario).

b) **Diagnóstico por imágenes:** Rx de tórax, urograma excretor, ecografía y tomografía axial computada.

c) **Quirúrgico:** Exploración manual de las metástasis ganglionares retroperitoneales.

d) **Corroboración biopsica:** Se buscaron los siguientes factores: invasión vascular, invasión linfática, presencia de tumor indiferenciado, invasión de la túnica albugínea, invasión de la retes testis, invasión del epidídimo, compromiso de las cadenas ganglionares retroperitoneales y retroaórticas, invasión de la cápsula ganglionar.

La primera meta con valor predictivo para determinar los factores de riesgo, comienza con el total de consultas urológicas que se detallan en la Tabla 1.

Total de consultas urológicas

Instituciones	Número de consultas	
Hospital Ángel C. Padilla	88.320	(32,38 %)
IPUSA	184.440	(67,62 %)
Total	272.760	(100,00 %)

Tabla 1

De los pacientes que asistieron a las consultas urológicas, en los 2 servicios asistenciales, se seleccionaron los pacientes portadores de tumores germinales de testículo, que fueron clasificados en: seminomas y no seminomas (Tabla 2).

Clasificación de tumores germinales de testículo

Clasificación de tumores germinales	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Seminomas	31 (48,44 %)	34 (47,89 %)
No seminomas	33 (51,56 %)	37 (52,11 %)
Total	64 (100,00 %)	71 (100,00 %)

Tabla 2

Las formas anatomopatológicas de los tumores no seminomatosos encontrados en la investigación, están representadas en la Tabla 3, cuyos porcentajes son similares a la bibliografía consultada.

Los 65 pacientes portadores de seminomas, detectados en este estudio, han sido distribuidos por años, según puede observarse en la Tabla 4.

La localización de los tumores seminomatosos –unilaterales y bilaterales–, y los hallazgos morfológicos: típicos, anaplásicos y espermatocíticos, se detallan en las Tablas 5 y 6.

Los pacientes con diagnóstico de seminoma, total: 65, fueron clasificados según el estadio clínico I, II_a, II_b y III, descriptos en la Tabla 7.

Para la clasificación del estadio de los tumores testiculares, se empleó la clasificación de Maier, que fuera modificada por el *Prof. Dr. Carlos Scorticati*, Jefe del Servicio de Urología del Instituto de Oncología Ángel Roffo, y Profesor Titular de la Cátedra de Urología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.

Clasificación patológica de tumores germinales no seminomatosos de testículo

Clasificación anatómo-patológica	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Teratocarcinoma	15 (45,45 %)	17 (45,95 %)
Carcinoma embrionario	10 (30,30 %)	10 (27,03 %)
Teratoma*	5 (15,15 %)	4 (10,81 %)
Linfoma	2 (6,06 %)	3 (8,11 %)
Coriocarcinoma	1 (3,04 %)	1 (2,70 %)
Tumor del saco vitelino	— —	2 (5,40 %)
Total	33 (100,00 %)	37 (100,00 %)

* Se incluyeron los teratomas maduros e inmaduros.

Tabla 3

Total de pacientes con seminomas de testículo distribuidos por años

Distribución por años	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
1976-1977	6 (19,35 %)	7 (20,59 %)
1978-1979	7 (22,58 %)	6 (17,65 %)
1980-1981	7 (22,58 %)	8 (23,52 %)
1982-1983	6 (19,35 %)	7 (20,59 %)
1984-1985	5 (16,14 %)	6 (17,65 %)
Total	31 (100,00 %)	34 (100,00 %)

Tabla 4

Seminomas de testículo según localización

Localización tumoral	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Unilaterales	30 (96,77 %)	32 (94,12 %)
Bilaterales	1 (3,23 %)	2 (5,88 %)
Total	31 (100,00 %)	34 (100,00 %)

Tabla 5

Formas de seminomas de testículo

Hallazgos morfológicos	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Típicos	28 (90,32 %)	29 (85,29 %)
Anaplásicos	3 (9,68 %)	3 (8,82 %)
EspERMATOCÍTICOS	— —	2 (5,89 %)
Total	31 (100,00 %)	34 (100,00 %)

Tabla 6

Clasificación del estadio de los seminomas de testículo

Clasificación del estadio	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Estadio I	20 (64,52 %)	18 (52,94 %)
Estadio II _a *	5 (16,13 %)	8 (23,53 %)
Estadio II _b **	4 (12,90 %)	5 (14,71 %)
Estadio III	2 (6,45 %)	3 (8,82 %)
Total	31 (100,00 %)	34 (100,00 %)

* N. II_a: Metástasis ganglionares que no invaden la cápsula ganglionar.

** N. II_b: Metástasis ganglionares que invaden la cápsula ganglionar.

Tabla 7

En la forma de presentación de los seminomas de testículo, descritos en la Tabla 7, existe un marcado predominio en los estadios iniciales, pero menos acentuados que los hallazgos referidos por los grandes centros asistenciales de nuestro país.

Del total de casos de pacientes portadores de seminomas puros 65, los que también se clasificaron por el estadio, correspondieron al estadio I un total de 38 pacientes (Tabla 8).

Del grupo de referencia, descritos en la Tabla 8, se seleccionaron 38 pacientes para realizar el estudio propuesto, distribuidos en 2 grupos:

Grupo "A"

Pacientes con diagnóstico de seminoma puro en estadio clínico I

Tratamiento: quirúrgico sin cobaltoterapia

Total 19 pacientes: 11 se registraron en el Hospital Ángel C. Padilla y 8 en el IPUSA.

Grupo "B"

Pacientes con diagnóstico de seminoma puro en estadio clínico I

Tratamiento: quirúrgico más cobaltoterapia

Total 19 pacientes: 9 pacientes se registraron en el Hospital Ángel C. Padilla y 10 en el IPUSA.

En los 38 pacientes se consideró la localización tumoral y el diagnóstico anatomopatológico, detallado específicamente en las Tablas 9 y 10.

Clasificación del estadio de los seminomas puros de testículo

Seminomas puros	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Estadio I	20 (64,52 %)	18 (52,94 %)
Estadio II _a	5 (16,13 %)	7 (20,59 %)
Estadio II _b	4 (12,90 %)	5 (14,71 %)
Estadio III	2 (6,45 %)	4 (11,76 %)
Total	31 (100,00 %)	34 (100,00 %)

Tabla 8

Población de pacientes estudiados, según localización tumoral

Localización tumoral	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Unilaterales	19 (95 %)	16 (88,88 %)
Bilaterales	1 (5 %)	2 (11,12 %)
Total	20 (100 %)	18 (100,00 %)

Tabla 9

Los esquemas de tratamiento que recibieron los Grupos "A" y "B", se describen en la Tabla 11.

Del grupo etario de pacientes estudiados, portadores de seminoma puro en estadio clínico I, las edades oscilaron entre los 20 y 55 años y su procedencia fue la ciudad capital, Tucumán, interior de la provincia y provincias vecinas (Tablas 12 y 13).

Población de pacientes estudiados según diagnóstico anatomopatológico

Diagnóstico anatómopatológico	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Típicos	16 (80%)	15 (83,33%)
Anaplásicos	4 (20%)	1 (5,55%)
Espermatocíticos	—	2 (11,12%)
Total	20 (100%)	18 (100,00%)

Tabla 10

Esquemas de tratamiento que recibieron 38 pacientes con diagnóstico de seminoma puro en estadio clínico I

Esquemas de tratamiento	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Orquiectomía radical sin cobaltoterapia	11 (55%)	8 (44,5%)
Orquiectomía radical más cobaltoterapia*	9 (45%)	10 (55,5%)
Total	20 (100%)	18 (100,0%)

* Cobaltoterapia en campos convencionales y en dosis estándares -2.500 a 3.000 Rads-.

Tabla 11

Población de pacientes estudiados, distribuidos por grupos de edades

Grupo de edades	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
20-24 años	1 (5%)	1 (5,55%)
25-29 años	1 (5%)	2 (11,10%)
30-34 años	6 (30%)	5 (27,80%)
35-39 años	5 (25%)	3 (16,70%)
40-44 años	6 (30%)	4 (22,20%)
45-49 años	1 (5%)	2 (11,10%)
50-55 años	—	1 (5,55%)
Total	20 (100%)	18 (100,00%)

Tabla 12

Población de pacientes estudiados, según lugar de procedencia

Lugar de procedencia	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Ciudad Capital -Tucumán-	11 (55%)	11 (61,10%)
Interior de la Provincia -Tucumán-	7 (35%)	5 (27,80%)
Otras Provincias del NOA	2 (10%)	2 (11,10%)
Total	20 (100%)	18 (100,00%)

Tabla 13

RESULTADOS

El control y seguimiento de los pacientes portadores de seminoma puro en estadio clínico I, se determinó sobre la base de la sintomatología puesta de manifiesto en el momento de la consulta médica y de acuerdo con los exámenes paraclínicos disponibles desde el comienzo de la investigación.

Los resultados obtenidos con la conducta terapéutica adoptada, a los 5 años posteriores de control y seguimiento, apoyados en el monitoreo de la enfermedad con

métodos de diagnóstico complementarios, se describen en la Tabla 14.

Resultados obtenidos luego de 5 años de seguimiento en 38 pacientes con diagnóstico de seminoma puro en estadio clínico I, de acuerdo con la conducta terapéutica adoptada

Resultados obtenidos	Orquiectomía radical sin cobaltoterapia	Orquiectomía radical más cobaltoterapia *
	Hospital Ángel C. Padilla	IPUSA
	Número de casos	Número de casos
Recidivaron	2 (10 %)	2 (10 %)
Sin recidiva	17 (90 %)	17 (90 %)
Libres de enfermedad	19 (100 %)	19 (100 %)
Fallecidos	—	—

* Cobaltoterapia en campos convencionales y en dosis estándares -2.500 a 3.000 Rads-.

Tabla 14

Para esta investigación, se incluyeron todos los exámenes complementarios disponibles.

Se realizaron exámenes de laboratorio rutinarios y marcadores biológicos tumorales. Durante la década de los años 70 se confirmaron los diagnósticos mediante el método de Gravindex y posteriormente se utilizó una tecnología de alta sensibilidad de radioinmunoensayo -RIA-.

La persistencia de los marcadores biológicos tumorales altos, sirvieron como técnica diagnóstica para confirmar la sospecha de la diseminación de la enfermedad oncológica y el compromiso metastásico.

Los estudios de diagnóstico por imágenes -que al comienzo de la investigación eran bastante limitados-, ayudaron a estimar el compromiso ganglionar retroperitoneal.

Se empleó el urograma excretor al inicio y desde la década del 80, la ecografía y la tomografía axial computada, métodos adoptados como alternativas, que contribuyeron a monitorizar la eficacia del tratamiento.

Las metástasis viscerales, se investigaron con Rx de tórax y secundariamente con centellografía.

Todos los diagnósticos presuntivos fueron corroborados por la anatomía patológica en la pieza de la orquiectomía radical por medio de la biopsia por congelación y la biopsia diferida.

Con los resultados obtenidos, luego del tratamiento de los pacientes con enfermedad testicular neoplásica, la sobrevida de los mismos se clasificó en:

Buena: Sobrevida mayor de 5 años. Sin signos de enfermedad residual.

Regular: Sobrevida hasta los 5 años o más. Persistencia de marcadores biológicos tumorales y masa tumoral residual.

Mala: Muerte antes de los 5 años.

En los 2 grupos seleccionados para este estudio el 100 % de los pacientes resultaron a los 5 años libres de enfermedad como lo refleja la Tabla 14.

Se confirmó así la hipótesis planteada al inicio de la investigación, que dio origen al presente trabajo.

Los criterios de inclusión utilizados en el importante y controvertido tema de la enfermedad testicular oncológica, fue la resultante de la oportunidad de asistir a pacientes en estado terminal, que llegaron a la consulta presentando grandes masas tumorales abdominales, y sintomatología provocada por los compromisos metastásicos, particularmente a nivel pulmonar, con marcada insuficiencia respiratoria.

También fueron asistidos pacientes diagnosticados erróneamente como portadores de patología digestiva, por médicos generalistas y cirujanos, en los que se realizó tratamiento paleativo, no logrando la remisión.

Frente a estas circunstancias y a título informativo, que no hacen a la esencia del presente trabajo de investigación, la conducta terapéutica elegida, a partir de entonces, fue el esquema de tratamiento de los tumores no seminomatosos, que aún tiene vigencia.

Debemos destacar que se realizó una minuciosa evaluación y selectividad para la inclusión de los pacientes portadores de enfermedad testicular oncológica.

presentaron recidiva, inicialmente en el saco escrotal y ganglios inguinales. Ninguno había recibido irradiación local como tratamiento inicial, a pesar de la presencia de tumores primarios avanzados localmente.

Estadio II_b: Corresponde a la categoría de II_c de estadificación clínica.

En esta experiencia del *Royal Marsden Hospital*, 16 pacientes fueron tratados con radioterapia. Un paciente presentó una segunda neoplasia primaria (teratoma maligno) y murió por la enfermedad diseminada, 3 recidivaron y fallecieron. Trece pacientes (81%), no evidenciaron recidiva de seminoma, aunque uno de ellos murió posteriormente por una enfermedad intercurrente. La media, que osciló entre el 15,8 % y el 25 %, en pacientes con estadio II, de pequeño y gran volumen, respectivamente, indica que el paciente con una enfermedad intra-abdominal voluminosa tiene un riesgo superior de recidiva de tumor.

Estadio III: Se realizó irradiación infra y supradiagmática.

De 8 pacientes con enfermedad en estadio III, 2 murieron por seminoma y 2 por teratoma maligno, por metástasis de un segundo tumor primario.

Estadio IV: En algunos pacientes seleccionados, se consideraba la irradiación total pulmonar, particularmente cuando parecía haberse alcanzado el control de la enfermedad en otros lugares y la afección pulmonar era mínima.

Sólo uno de los 7 pacientes de la serie del *Royal Marsden Hospital*, permanece vivo 3 años después del tratamiento inicial.

De un total de 183 pacientes, se registraron 9 muertes por enfermedad intercurrente en pacientes con seminoma en estadios I - III. De 54 pacientes en estadio II, en quienes fue irradiado selectivamente el mediastino, se produjeron 5 muertes por enfermedad intercurrente, 2 de ellas (3,7 %) debidas a afección cardiovascular.

Al ser el seminoma bastante radiosensible, estas experiencias del *Royal Marsden Hospital* sugieren que tal tratamiento no se asocia a una morbilidad significativa a largo plazo^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Los resultados obtenidos por *Thomas y col.*⁽¹⁰⁾, en modelos y fracasos luego de la terapia radiante en el seminoma de testículo, reportaron 444 pacientes con diagnóstico histológico de seminoma puro, tratados en el *Princess Margaret Hospital*, entre 1958 y 1976, utilizando la clasificación del *Walter Reed Hospital*, 338 pacientes (76,1 %) en estadio I, 86 (19,4 %) en estadio II, y 20 (4,7 %) en estadio III.

A los 5 años posteriores al tratamiento con radioterapia, muestran una tasa de supervivencia para todos los estadios del 87 %; para el estadio I el 94 %, para el estadio II el 74 % y para el estadio III el 32 %.

En el estadio II la supervivencia a los 5 años fue significativamente mala, cuando la patología abdominal palpable

estuvo presente fue del 62 % y del 87 % cuando estuvo ausente. En esta experiencia, no fueron usadas las radiaciones profilácticas mediastínicas. Ninguno de los 40 pacientes seleccionados en estadio II, sin patología abdominal palpable, tuvieron recurrencia. Diez de los 46 pacientes con patología abdominal palpable, recidivaron en el mediastino y 7 de los 10 fueron curados con irradiación mediastinal.

En el estadio III se incluye un subgrupo de pacientes curados con radioterapia, que presentaban nódulos patológicos supradiagmáticos, sin patología abdominal palpable o patología visceral; fueron tratados y curados.

Oliver, R. T.⁽¹¹⁾, en 1987, refiere las limitaciones en el uso de radioterapia, como una opción en el manejo del estadio I del seminoma testicular.

Seleccionó al seminoma como tumor marcador, en un selecto grupo de pacientes, cuando la radioterapia fue primariamente introducida como tratamiento oncológico. Teniendo en cuenta el aprovechamiento radiológico de los estadios, y la exquisita sensibilidad de las metástasis del seminoma a la quimioterapia, justificó retrasar el rol de la radioterapia profiláctica.

Para esta experiencia, incluyó 26 pacientes debidamente seleccionados, que estuvieron dentro de un programa de prospectiva bioquímica y radiológicamente vigilados.

Aunque sólo 4 (15 %) de estos pacientes, tuvieron recaída, los restantes resultaron fácilmente recuperados por la quimioterapia. Sin duda la probada quimiosensibilidad del seminoma, hace que la radioterapia quede como tratamiento de elección.

A partir de 1989, *Thomas y otros autores*^(12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22) modificaron el tratamiento en el seminoma estadio I, efectuando orquiectomía sin radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Majer, J. G.; Sulak, M. H. y Mitemeyer, B. T.: "Seminoma of the testis: analysis of treatment success and failure". *Am. J. Roentgen*, 102:596-602, 1968.
2. Notter, G. y Ranudd, N. E.: "Treatment of malignant testicular tumors - a report of 355 patients". *Acta Radiol.*, NS 2:273-301, 1964.
3. Johnson, D. E.: "Testicular Tumors" 2nd Ed. Flushing, NY. *Medical Examination publishing Co.*, 1976.
4. Calman, F. M. B.; Peckham, M. J. y Hendry, W. F.: "The pattern of spread and treatment of metastases in testicular seminoma". *Br. J. Urol.*, 51:154-160, 1979.
5. Tyrell, C. J. y Peckham, M. J.: "The response of lymph node metastases of testicular teratoma to radiation therapy". *Br. J. Urol.*, 48:363-370, 1976.
6. Maier, J. G. y Mitemeyer, B.: "Carcinoma of the testis". *Cancer*, 39:981-986, 1977.
7. Klein, K. A. y Maier, J. G.: "Positive nodes and treatment failures in testicular carcinomas". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2:1229-1231, 1977.

8. Van Der Werf Messing, B.: "Radiotherapeutic treatment of testicular tumors". *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 1:235-248, 1976.
9. Hussey, D. H.; Luk, K. H. y Johnson, D. E.: "The role of radiation therapy in the treatment of germinal cell tumors of the testis other than pure seminoma". *Radiology*, 123:175-180, 1977.
10. Thomas, G. M.; Rider, W. D.; Dembo, A. J. y col.: "Seminoma of the testis: results of treatment and patterns of failure after radiation therapy". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 8, 165, 1982.
11. Oliver, R. T.: "Limitations to the use of surveillance as an option in the management of stage I seminoma". *J. Androl.*, 10 (1):263-268, 1987.
12. Mostofi, F. K. y Price, E. B.: "Tumors of the male genital system". Atlas of tumor pathology. Second series. Fascicle 8. Washington, D.C., Armed forces Institute of Pathology, 1973.
13. Loehrer, P. J. Sr.; Birch, R.; Williams, S. D.; Greco, F. A. y Einhorn, L. H.: "Chemotherapy of metastatic seminoma": the Southeastern Cancer Study Group experience. *J. Clin. Oncol.*, 5:1212, 1987.
14. Horwich, A.; Tucker, D. F. y Peckham, M. J.: "Placental alkaline phosphatase as a tumor marker in seminoma using the H17 E2 monoclonal antibody assay". *Brit. J. Cancer*, 51:625, 1985.
15. Peckham, M. J.; Barret, A.; Husband, J. E. y Hendry, W. F.: "Orchiectomy alone in testicular stage I non-seminomatous germ-cell tumors". *Lancet*, 2:678, 1982.
16. Schultz, H.; Frederiksen, P. L.; Nielsen, E. S.; Petersen, M. y Rorth, M.: "Orchiectomy alone versus orchiectomy plus radiotherapy in the treatment of stage I non-seminomatous testicular cancer. A randomized study by the Danish testicular study group". *Proc. Amer. Clin. Oncol.*, 3:154, abstract C-603, 1984.
17. Thomas, G. M.: "Controversies in the management of testicular seminoma". *Cancer Suppl.*, 9, 55:2296, 1985.
18. Hay, J. H.; Ducan, W. y Kerr, G. R.: "Subsequent malignancies in patients irradiated for testicular tumors". *Brit. J. Rad.*, 57:597, 1984.
19. Vugrin, D. y Whitmore, W. F. Jr.: "The VAB-6 regimen in the treatment of metastatic seminoma". *Cancer*, 53:2422, 1984.
20. Van Oosteram, A. T.; Williams, S. D.; Cortes Funes, H.; ten Bokkel Huinink, W. W.; Vendrik, C. P. y Einhorn, L. H.: "The treatment of advanced seminomas with combination chemotherapy. En: Germ Cell Tumors II". Editado por Jones, W. G.; Ward, A. M. y Anderson, C. K. New York: Pergamont Press, pp. 229-233, 1986.
21. Peckham, M. J.; Hamilton, C. R.; Horwich, A. y Henry, W. F.: "Surveillance after orchiectomy for stage I seminoma of the testis". *Brit. J. Urol.*, 59:343, 1987.
22. Thomas, G. M.; Sturgeon, J. F.; Alison, R.; Jewett, M. y col.: "A study of post-orchiectomy surveillance in stage I testicular seminoma". *J. Urol.*, 142:313-316, 1989.
23. Brada, H.; Horwich, A. y Peckham, M. J.: "Surveillance following orchiectomy for stage I seminoma". Proceedings of the 6th Annual Meeting ESTRO, p. 380, Lisboa, 25-28 de mayo de 1987.
24. Cionini, L.; Ciatto, S.; Pirtoli, L. y col.: "Radiotherapy of seminoma of the testis. Report on 129 patients". *Tumori*, 64, 183, 1978.
25. Doornbos, J. F.; Hussey, D. H. y Johnson, D. E.: "Radiotherapy for pure seminoma of the testis". *Radiology*, 116, 401, 1975.
26. Green, N.; Broth, E.; George, F. W. y col.: "Radiation therapy in bulky seminoma". *Urology*, 21, 467, 1983.
27. Hahn, E. W.; Feingold, S. M.; Simpson, L. y col.: "Recovery from aspermia induced by low-dose radiation in seminoma patients". *Cancer*, 50, 337, 1982.
28. Jackson, S.; Olivetto, J.; Mc Lougkin, M. y col.: "Radiation therapy for seminoma of the testis. Results in British Columbia". *Can. Med. Assoc. J.*, 123, 507, 1980.
29. Kuznits, R.; Scherthaner, C. y Krisch, K.: "Serum neuron-specific Enolase. A marker for response to therapy in seminoma". *Cancer*, 60, 1017, 1987.
30. Lange, P. H.; Millan, J. L.; Stigbrand, T. y col.: "Placental alkaline phosphatase as a tumor marker for seminoma". *Cancer Res.*, 42, 3244, 1982.
31. Lattuada, A.: "Radioterapia. En: Trattamento di Clinica Oncologica". Vol. III, 1. p. 671, F. Pannuti (ed.), Piccin, Padova 1985.
32. Lattuada, A. y Gardani, G.: "La terapia dei seminomi del testicolo". En: I Tumori Urologici, P. 385, Veronesi, U.; Lasio, E.; Emanuelli, H.; Pizzocaro, G.; De Lena, M. (eds.), Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1982.
33. Levison, V.: "The effect on fertility, libido and sexual function of post-operative radiotherapy and chemotherapy for cancer of the testicle". *Clin. Radiol.*, 37:161, 1986.
34. Smalley, S. R.; Evans, R. G.; Richardson, R. L. y col.: "Radiotherapy as initial treatment for bulky stage II testicular seminomas". *J. Clin. Oncol.*, 3, 1333, 1985 II.
35. Zagars, G. K. y Babaian, R. J.: "Stage I testicular seminoma: rationale for post-orchiectomy radiation therapy". *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.*, 13, 155, 1987.