

Resultado oncológico de linfadenectomía retroperitoneal por tumor residual posquimioterapia en cáncer germinal. Análisis retrospectivo de 15 años

Oncological outcomes of retroperitoneal node dissection for residual masses after chemotherapy in germ cell tumor. Retrospective analysis of 15 years

Enrique O. Piñón-Solis*, Miguel A. Jiménez-Ríos, Anna Scavuzzo y Pedro F. Martínez-Cervera

Departamento de Urología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Reportar nuestra experiencia en supervivencia y recurrencia en el manejo de masas residuales posquimioterapia con linfadenectomía retroperitoneal durante 15 años. **Método:** Estudio retrospectivo de 2004 a 2019. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales que habían recibido quimioterapia y presentaron una masa residual retroperitoneal en un solo centro y se les realizó linfadenectomía retroperitoneal. Se analizaron las características sociodemográficas, de supervivencia global e histológicas. **Resultados:** Cumplían los criterios de inclusión 346 pacientes, con una media de edad de 27.6 años. El testículo más afectado fue el izquierdo, y la histología testicular más frecuente fue germinal mixto. La localización retroperitoneal más frecuente fue paraaórtica, el tipo de linfadenectomía más frecuente fue la estándar y la histología más frecuente fue la necrosis. Se presentó recurrencia en el 24.2% de los pacientes, en una media de 17.1 meses; al analizar los factores individuales, el más significativo fue el tipo de linfadenectomía. El estadio clínico, la histología del tumor retroperitoneal y el tipo de linfadenectomía influyen en la mortalidad. El seguimiento global fue de 141 meses, la supervivencia global fue del 85.5% y la supervivencia específica del cáncer fue del 86.1%, con media de 139.9 y 141 meses, respectivamente. **Conclusiones:** La linfadenectomía retroperitoneal es efectiva en cuanto a supervivencia y recurrencia en la enfermedad avanzada en pacientes que presentan tumor retroperitoneal posquimioterapia, y aunque existe un claro beneficio en la resección de los tumores retroperitoneales en teratoma, existen factores condicionantes que deben ser analizados de manera individual.

Palabras clave: Tumor germinal. Linfadenectomía retroperitoneal. Supervivencia global. Tumor retroperitoneal.

Abstract

Objective: To report experience in a hospital in Mexico regarding oncological results in overall survival (OS) and specific cancer survival (SCS), the presence of recurrence in the management of residual masses after chemotherapy with lymphadenectomy retroperitoneal for 15 years. **Method:** Between 2004 and 2019, a retrospective study was carried out in a single centre with patients with a germ cell tumor diagnosis who have received first or second line of chemotherapy and who present retroperitoneal residual mass were included have performed RPLND. Sociodemographic characteristics were analyzed,

Correspondencia:

*Enrique O. Piñón-Solis

Avda. San Fernando 22

Tlalpan

C.P. 14080, Ciudad de México, México

E-mail: eopinon@gmail.com

Fecha de recepción: 15-07-2020

Fecha de aceptación: 28-09-2020

DOI: 10.24875/CIRU.20000773

Cir Cir. 2021;89(6):703-709

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2020 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

overall and histological survival. **Results:** 346 patients had inclusion criteria, mean age was 27.6 years, the most affected testis was the left, the most frequent testicular histology was mixed germline. The most frequent retroperitoneal location was paraortic, the most frequent type of RPLND was standard, the most frequent histology was necrosis. Recurrence occurred in 24.2%, mean of 17.1 months, when analyzing individual factors, the most significant was the type of RPLND. The clinical stage, histology of the retroperitoneal tumor and type of RPLND influence mortality. Global follow up of 141 months, OS was 85.5% and SCS was 86.1%, mean of 139.9 months and 141 months respectively. **Conclusions:** RPLND is effective in survival and recurrence in advanced disease in patients who present postchemotherapy retroperitoneal tumor and although there is a clear benefit in the resection of retroperitoneal tumors in teratoma, there are conditioning factors that must be analyzed individually.

Key words: Germ tumor. Retroperitoneal lymphadenectomy. Overall survival. Retroperitoneal masses.

Introducción

El cáncer de testículo representa el 1% de las neoplasias en los hombres y el 5% de los tumores urológicos; se producen de 3-10 nuevos casos por cada 100,000 hombres por año en las sociedades occidentales¹. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas².

La incidencia del cáncer testicular varía de manera significativa de acuerdo con la región geográfica: las tasas son máximas en regiones escandinavas, Alemania, Suiza y Nueva Zelanda; intermedias en los Estados Unidos y Gran Bretaña; y mínimas en Asia y África³. En México, el cáncer de testículo es la segunda de las principales causas de fallecimiento por tumores malignos entre los 18 y 29 años de edad, con una tasa de mortalidad de 2.19 en el año 2016 y mayor diagnóstico entre los 20 y 34 años². De acuerdo con los resultados de Globocan, en 2018, en México se registraron 4603 casos nuevos al año, con una mortalidad de 571 casos, una tasa de mortalidad de 0.88 y una incidencia de 6.5 casos por 100,000 habitantes⁴. La incidencia ha ido en aumento, sobre todo en los países industrializados^{5,6}.

La linfadenectomía retroperitoneal forma parte de las opciones de tratamiento después de la orquiectomía radical. Estos pacientes deben ser referidos a hospitales con alto volumen para ser resecados de masas residuales en no seminoma y estadios clínicos avanzados posquimioterapia de primera y segunda línea, así como en casos seleccionados de pacientes que tienen linfadenectomía retroperitoneal previa (Redo)^{7,8}.

Aproximadamente el 70% de los pacientes con metástasis al retroperitoneo responden a la quimioterapia (definida como la normalización de marcadores tumorales y radiográfica); el restante 30% se pueden tratar con cirugía por la justificación de que estos

tumores residuales albergan tumor viable o teratoma que a su vez puede causar transformación maligna somática o en teratoma. A pesar de tener una respuesta radiológica completa a la quimioterapia, el 20-30% presentarán teratoma residual y el 9% tumor viable⁹⁻¹¹.

En la enfermedad residual posquimioterapia en no seminoma después de una primera línea de tratamiento, el 6-10% tendrán cáncer viable, el 50% teratoma y el 40% tejido necrótico; se debe reservar este porcentaje en tumores mayores de 1 cm. Las recidivas tardías (> 2 años) presentan neoplasia viable en el 54-88%, teratoma en el 12-28% y transformación maligna principalmente a adenocarcinoma en el 10-20%^{3,11}.

Los pacientes con respuesta serológica completa a la quimioterapia de segunda línea, pero con tumor residual, deben someterse a cirugía tras la quimioterapia de rescate. Los pacientes con neoplasia maligna viable posterior a la quimioterapia de rescate tienen un pronóstico desfavorable, pero en un grupo muy seleccionado con marcadores tumorales positivos se puede indicar una cirugía de desesperación³. Posterior a la quimioterapia de salvamento, la supervivencia después de la cirugía tras quimioterapia de primera línea es del 70% a 10 años; cuando es resecable, una proporción significativa de estos pacientes puede estar libre de enfermedad durante largo tiempo¹².

En el estudio de Miller, et al.¹³ en masas retroperitoneales posquimioterapia de segunda línea con etopósido, ifosfamida y cisplatino, entre 1994 y 2001, en 131 pacientes que se sometieron a linfadenectomía retroperitoneal, se halló una supervivencia específica del 74% a 5 años, y se concluye que los pacientes con resistencia a los platinos que se sometieron a una segunda línea de quimioterapia presentan mayor tumor viable o teratoma, por lo que se sugiere la cirugía como un abordaje óptimo en la enfermedad avanzada.

La supervivencia global a 5 años es del 45-77%. Es importante reconocer la cirugía en teratoma principalmente por el síndrome de teratoma proliferativo, en transformación maligna y recidivas tardías; en este caso, una cirugía completa proporciona una supervivencia a largo plazo del 75-90%³.

Los resultados oncológicos a largo plazo varían dependiendo de la histología, ya que a 10 años de seguimiento el 80% de los pacientes con teratoma se mantuvieron libres de recurrencia, lo que demuestra la durabilidad de la cirugía en el control de la enfermedad retroperitoneal¹⁰. En el estudio de Mano, et al.¹⁴, la historia del carcinoma primario se asoció a menor recurrencia, y esta misma en pacientes con fibrosis después de una linfadenectomía retroperitoneal sigue siendo un evento raro.

En seminoma puro, el 58-80% de los pacientes presenta tumor residual en el retroperitoneo y el 15% lo presentará de manera temprana. En el examen histológico se identifican necrosis y neoplasia viable en el 90% y el 10%, respectivamente. La cirugía posterior a la quimioterapia en seminoma representa una dificultad técnica importante, con reacción desmoplásica y morbilidad perioperatoria^{3,15}.

En cuanto a las complicaciones, la probabilidad de lesión vascular es del 20% en tumores mayores de 5 cm^{16,17}, la mortalidad perioperatoria es del 0.8-6%¹⁸, la reducción de recurrencia local es del 16% al 3%¹⁸, y cerca de un tercio de los pacientes con linfadenectomía retroperitoneal requieren resección de algún órgano afectado por la enfermedad (riñón, psoas, intestino y grandes vasos), y en ocasiones se requerirá la colocación de prótesis de vena cava y aórtica¹⁵. En la Universidad de Indiana¹⁹ reportaron complicaciones en el 3.7% y por año en el 0-7.3%. Mosharafa encuentra una incidencia de complicaciones del 6.7%, que el tamaño de la masa y la presencia de marcadores tumorales positivos eran los más significativos, y que la necrosis y los grandes tumores eran más propensos a presentar una complicación quirúrgica²⁰.

El objetivo de este trabajo es reportar nuestra experiencia en cuanto a resultados oncológicos en términos de supervivencia y recurrencia en el manejo de las masas residuales posquimioterapia de primera o segunda línea con linfadenectomía retroperitoneal durante 15 años.

Método

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, apoyado de la estadística descriptiva, posterior a su

aprobación por el comité de ética del centro hospitalario, en el que se incluyeron los pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales que recibieron primera o segunda línea de quimioterapia y que presentaron masa residual retroperitoneal, y a los cuales se les realizó linfadenectomía retroperitoneal en el Instituto Nacional de Cancerología de México entre el 1 de enero de 2004 y el 1 de enero de 2019, que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de cáncer germinal y presencia de masas residuales posquimioterapia en primera o segunda línea, que hayan recibido cirugía de linfadenectomía retroperitoneal, tumores germinales seminomatosos y no seminomatosos. Se excluyeron aquellos que presentaban tumores germinales primarios extragonadales, que recibieron cirugía de linfadenectomía retroperitoneal sin quimioterapia previa, que se sometieron a otro tipo de resecciones viscerales o pulmonares sin tener resección de retroperitoneo, con tumores testiculares no germinales y con pérdidas del seguimiento.

Se analizaron las características sociodemográficas e histológicas, la supervivencia global y la recurrencia. Los datos se analizaron en SPSS Statistics 23.0 (IBM). Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier para la supervivencia y la recurrencia, la prueba de ji al cuadrado para determinar los factores más significativos y estadística descriptiva para las frecuencias.

Resultados

Se analizaron 559 cirugías retroperitoneales por tumor germinal realizadas en el Instituto Nacional de Cancerología; 346 pacientes cumplían con los criterios de inclusión. La media de edad fue de 27.6 años (rango: 15-58). El testículo con más frecuencia afectado fue el izquierdo (53.5%) y la bilateralidad correspondió al 2%. Respecto a la histología, el tumor más frecuente fue el germinal mixto (74.3%). Entre los factores de recurrencia histológicos testiculares, el más frecuente fue la permeación linfovascular para los tumores germinales no seminomatosos, y para seminomas fue el tamaño > 4 cm (1.4%). El 55.5% no presentaban factores histológicos de recurrencia.

En cuanto al grupo pronóstico, el más frecuente fue el bueno (38.4%) y el estadio clínico más frecuente fue el III C; hasta el 6.6% fueron estadio clínico I, que corresponde a los pacientes que presentaron recurrencia al retroperitoneo y que fueron tratados con quimioterapia previamente.

La localización retroperitoneal más frecuente del tumor residual fue la paraaórtica (44.2%). El tipo de linfadenectomía más frecuente fue la cirugía estándar (74.6%) por clasificación de Indiana. El 75.7% fue R0 (libre de enfermedad residual) y el 24.3 % fue R2 (enfermedad residual). Respecto a la histología tumoral en el retroperitoneo, la más frecuente fue la necrosis (46%), seguida del teratoma (39.6%) y el 9% de tumor viable. El 2.3% presentó transformación somática del tumor primario.

Presentaron algún tipo de complicación el 14.5% de los pacientes; las más frecuentes fueron las complicaciones vasculares (8.7%) (Tabla 1).

La media de seguimiento global fue de 141 meses (rango: 1-166). La recurrencia se presentó en 84 pacientes (24.2%), en una media de 17.1 meses (rango: 11.8-22.5). De acuerdo con la histología del tumor retroperitoneal, recurrieron más los teratomas ($n = 42$), los germinales mixtos en la pieza testicular ($n = 64$), los R0 ($n = 59$) y los que tuvieron cirugía estándar ($n = 59$); esto tiene que ver más con la frecuencia de los procedimientos (Tabla 2 y Fig. 1).

Al analizar los factores individuales que pueden influir en la recurrencia y en el tiempo hasta ella, se observó que en cuanto a la histología del tumor retroperitoneal el teratoma presentaba el tiempo más largo hasta la recurrencia, mientras que el más corto correspondía a la necrosis. Respecto a la histología del tumor primario, los de menos tiempo hasta la recurrencia fueron los de senos endodérmicos y los de más tiempo los sometidos a orquitectomía diferida. El mayor tiempo hasta la recurrencia lo presentaron los pacientes que tenían resección completa del tumor retroperitoneal (R0) (18.7 vs. 13.48 meses). La linfadenectomía estándar presentó más tiempo hasta la recurrencia, y la de menor tiempo fue la de desesperación (20.5 vs. 4.6 meses) (Tabla 3).

La mortalidad global fue de 50 pacientes. Analizando los factores individuales para mortalidad, esta fue más frecuente en el estadio clínico IIIC (78%), con un tiempo hasta la muerte de 11 meses, y la menos frecuente fue en los estadios clínicos I y IIB (4%) (17.5 y 71.5 meses, respectivamente). Respecto a la histología del tumor retroperitoneal, la más frecuente fue teratoma y fibrosis (32%), pero el tiempo más corto de supervivencia lo presentaron los pacientes con transformación somática (5 meses). La linfadenectomía retroperitoneal estándar tuvo más casos de muertes, pero el tiempo más corto de supervivencia fue para la linfadenectomía de desesperación (7.5 meses). La mortalidad fue más alta en los pacientes R0

Tabla 1. Frecuencias

Lado testicular	Izquierdo	53.5%
Histología del tumor testicular	Germinal mixto	74.3%
Grupo pronóstico	Bueno	38.4%
Estadio clínico	III C	61%
Localización del tumor en retroperitoneo	Paraaórtica	44.2%
Tipo de linfadenectomía retroperitoneal	Estándar	74.6%
Resección R0-R2	R0	75.7%
Histología del tumor retroperitoneal	Necrosis	46%
Complicaciones	Vascular	8.7%
Mortalidad global	Sí	14.5%
Mortalidad específica del cáncer	Sí	13.9%

Se muestra el resultado más frecuente correspondiente a cada variable.

Tabla 2. Medias y valores mínimos y máximos de las variables cuantitativas

	Media	Mínimo-máximo
Edad	27.6 años	15-58
Tamaño tumor retroperitoneal	66.4 mm	10-350
Seguimiento	141 meses	1-166
Media de recurrencia	17.1 meses	11.8-22.5
Media de supervivencia global	139.9 meses	133.2-146.6
Media de supervivencia específica del cáncer	141 meses	134.4-147.6
Supervivencia global	85.5%	
Supervivencia específica del cáncer	86.1%	
Tiempo hasta la recurrencia	43 meses	

que en los R2, pero se observó que el tiempo de supervivencia era menor en los R2 (12.5 vs. 18.9 meses); esto tiene que ver con que los pacientes operados que quedan R0 son más frecuentes que los R2, lo cual puede ser proporcional a la mortalidad.

El 70% de los pacientes que murieron presentaron recurrencia con un promedio de 19 meses de supervivencia, siendo la histología del tumor retroperitoneal y el tipo de linfadenectomía retroperitoneal los factores estadísticamente más significativos ($p < 0.05$) (Tabla 4).

Tabla 3. Factores que influyen en el tiempo a recurrencia

Histología del tumor en retroperitoneo ($p = 0.45$)
Histología del tumor testicular ($p = 0.24$)
Resección R0 y R2 ($p = 0.37$)
Tipo de linfadenectomía ($p = 0.01$)

Tabla 4. Factores que influyen en la mortalidad

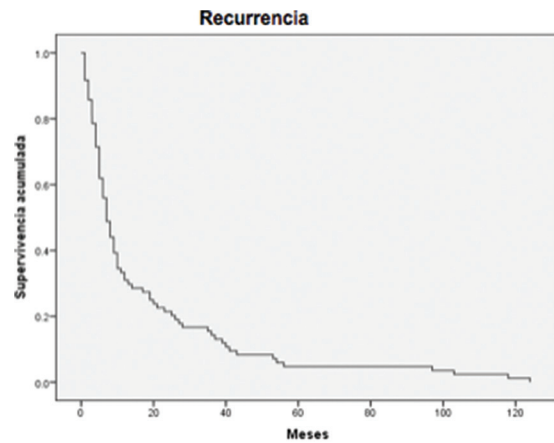
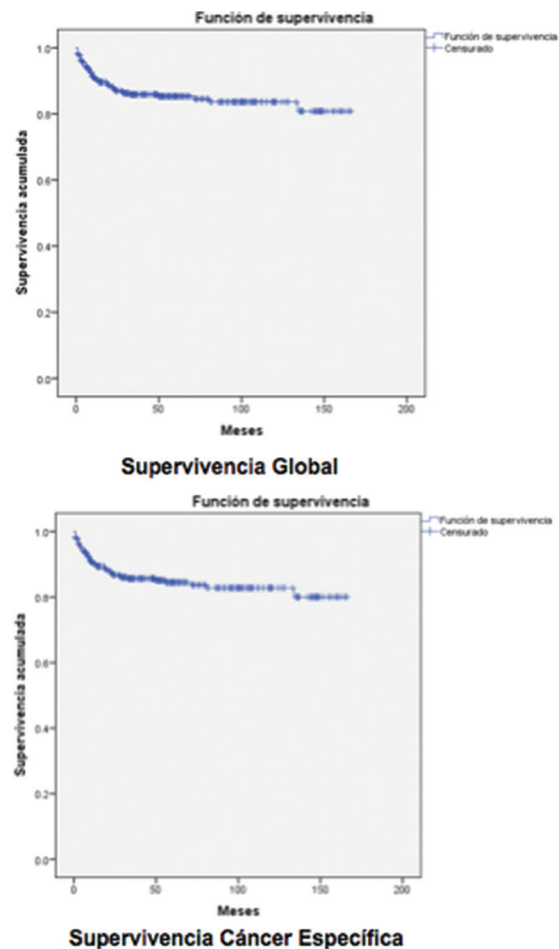
Estadio clínico ($p = 0.3$)
Histología del tumor en retroperitoneo ($p = 0.01$)
Tipo de la linfadenectomía retroperitoneal ($p = 0.02$)
Recurrencia ($p = 0.06$)
Resección R0-R2 ($p = 0.29$)

La supervivencia global a 5 años fue del 85.5% y la supervivencia específica del cáncer fue del 86.1%. La media de supervivencia global fue de 139.9 meses (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 133.2-146.6 meses) y la media de supervivencia específica del cáncer fue de 141.0 meses (IC 95%: 134.4 - 147.6 meses). La supervivencia global según el tipo de linfadenectomía fue menor para la de desesperación (43.7 meses) que para la estándar (150.3 meses), menor con la resección R2 (113 vs. 147.9 meses), mayor en el grupo de buen pronóstico (154 meses) que en los de intermedio (128.9 meses) y mal pronóstico (110.2 meses), mayor en los pacientes que presentaban necrosis (148 meses) y menor en los que presentaban transformación somática (68.1 meses) (Tabla 2 y Fig. 2).

Discusión

El 6-10% de las masas residuales posquimioterapia presentarán cáncer viable, el 50% teratoma y el 40% tejido necrótico. En este estudio se encontró la necrosis como lo más frecuente. Estos porcentajes varían entre la primera y la segunda líneas de quimioterapia (necrosis en el 40%, teratoma en el 45% y neoplasia viable en el 15%). Nosotros no consideramos subgrupos, sino que incluimos todos los pacientes que recibieron una o dos líneas de tratamiento quimioterápico.

Los pacientes con neoplasia maligna viable en el tumor retroperitoneal tienen un pronóstico desfavorable. En nuestros resultados se observó que la cirugía

**Figura 1.** Recurrencia (curva de Kaplan-Meier).**Figura 2.** Supervivencias global y específica del cáncer.

de desesperación tiene un pronóstico desfavorable y el tumor viable es el que presenta menor tiempo hasta la recurrencia y menor tiempo de supervivencia global.

Respecto al tipo de cirugía retroperitoneal, fuera estándar o de salvamento, se alcanzaba una media de supervivencia global de más de 120 meses.

La supervivencia específica de cáncer de los pacientes con linfadenectomía de salvamento es similar a la de las series mundiales¹³, con reportes del 74% a 5 años; en nuestra serie fue del 76.7%.

Los resultados de la literatura mundial en cuanto a supervivencia global pueden llegar a ser heterogéneos en sus porcentajes, que van del 45% al 77%³. En este estudio se reportó una supervivencia global del 85.5%. Desde 1987 existen predictores de enfermedad retroperitoneal (Donohue 1987). El tamaño como predictor de recidiva se ha estudiado en la experiencia del Memorial Sloan Kettering Cancer Center y de la Universidad de Indiana, y el grupo de riesgo pronóstico no se ha considerado un común factor predictivo de recidiva, pero sí con respecto a la supervivencia global¹⁰. Nuestro estudio evaluó el impacto sobre la supervivencia global.

Una situación importante son los pacientes que se encontraban con teratoma en el tumor primario y que en ciertos casos se envió a quimioterapia y posterior resección, así como los pacientes que presentaban transformación somática, los cuales presentaban peor pronóstico de la enfermedad y mortalidad elevada, así como menor tiempo hasta la recurrencia.

La histología del tumor retroperitoneal influye en la enfermedad libre de recurrencia, sobre todo en teratoma, lo que demuestra la durabilidad de la cirugía con resecciones completas en el control de la enfermedad en el retroperitoneo. En nuestro estudio se observó que el teratoma es la histología que tiene más tiempo libre de recurrencia (media: 20.2 meses)¹⁰, y aunque el estudio de Mano, et al.¹⁴ menciona que la recurrencia en pacientes con fibrosis después de una linfadenectomía retroperitoneal es un evento raro, nosotros observamos que la fibrosis en el retroperitoneo corresponde al 28% de las recurrencias y que es la histología con menor tiempo hasta la recurrencia.

Respecto a las complicaciones, se ha demostrado que el tamaño del tumor retroperitoneal > 5 cm implica una probabilidad de lesión vascular del 20%^{15,17}. En nuestro estudio, aunque la media de los tumores superaba los 5 cm, no se consideraron subgrupos de pacientes según el tamaño del tumor retroperitoneal, pero presentaban una frecuencia del 8.7% y la complicación vascular fue la más frecuente.

La mortalidad perioperatoria fue del 0%. Respecto a las afecciones orgánicas intraoperatorias, las presentaron el 7.4% de los pacientes; en la serie de la Universidad de Indiana¹⁹ el porcentaje fue del 3.7%.

Conclusiones

En nuestro estudio analizamos la supervivencia de los pacientes con cirugía retroperitoneal por cáncer germinal de testículo. La supervivencia global, la supervivencia específica del cáncer y la tasa de recurrencia son similares a las de los centros hospitalarios de todo el mundo. Concluimos que la linfadenectomía retroperitoneal es efectiva en la enfermedad avanzada en pacientes que presentan tumor retroperitoneal postquimioterapia, y aunque existe un claro beneficio en la resección de los tumores retroperitoneales, sobre todo en teratoma, y en las cirugías estándar, y que es de gran ayuda en los tumores con marcadores tumorales persistentes o en cirugías de salvamento, existen factores condicionantes que posteriormente deben ser analizados de manera individual.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*. 2010;21:1323-60.
2. INEGI. Estadísticas de mortalidad. Cubos dinámicos. Febrero 2018. Disponible en: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_defunciones_gobmx.html
3. Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters C. Neoplasias de los testículos. En: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters C, editores. *Campbell-Walsh Urología*. 10.ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2012. p. 845-882.
4. Globocan Cancer Observatory, 2018. Disponible en: <https://gco.iarc.fr>
5. Nigam M, Aschebrook-Kilfoy B, Shikanov S, Eggener S. Increasing incidence of testicular cancer in the United States and Europe between 1992 and 2009. *World J Urol*. 2015;33:623-31.

6. Ghazarian AA, Kelly SP, Altekruze SF, Rosenberg PS, McGlynn KA. Future of testicular germ cell tumor incidence in the United States: forecast through 2026. *Cancer*. 2017;123:2320-8.
7. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, Vogelzang NJ, Einhorn LH, Loeffer PJ. 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. *J Clin Oncol*. 1998;16:1287-93.
8. TIGER. A randomised phase III trial comparing conventional dose chemotherapy using paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin (TIP) with high dose chemotherapy using mobilizing paclitaxel followed by High-dose carboplatin and etoposide (TI-CE) as first salvage treatment in relapsed or refractory germ cell tumours. Disponible en: <http://www.eortc.be/services/forms/1407/1407%20Tiger-Outline%2020140919.pdf>
9. Woldu SL, Moore JA, Ci B, Freifeld Y, Clinton TN, Aydin AM, et al. Practice patterns and impact of postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection on testicular cancer outcomes. *Eur Urol Oncol*. 2018;1:242-51.
10. Lavery HJ, Bahnson RR, Sharp DS, Pohar KS. Management of the residual post-chemotherapy retroperitoneal mass in germ cell tumors. *Ther Adv Urol*. 2009;1:199-207.
11. Hartmann JT, Candelaria M, Kuczyk MA, Schmoll HJ, Bokemeyer C. Comparison of histological results from the resection of residual masses at different sites after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumours. *Eur J Cancer*. 1997;33:843-7.
12. Beck SD, Foster RS, Bihrlé R, Einhorn LH, Donohue JP. Outcome analysis for patients with elevated serum tumor markers at postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Clin Oncol*. 2005;23:6149-56.
13. Miller MI, Feifer A, Feldman DR, Carver BS, Bosl GJ, Motzer RJ, et al. Surgical management of patients with advanced germ cell tumors following salvage chemotherapy: Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) experience. *Urology*. 2019;124:174-8.
14. Mano R, Becerra MF, Carver BS, Bosl GJ, Motzer RJ, Bajorin DF, et al. Clinical outcome of patients with fibrosis/necrosis at post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for advanced germ cell tumors. *J Urol*. 2017;197:391-7.
15. Ehrlich Y, Brames MJ, Beck SD, Foster RS, Einhorn LH. Long-term follow-up of cisplatin combination chemotherapy in patients with disseminated nonseminomatous germ cell tumors: is a postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection needed after complete remission? *J Clin Oncol*. 2010;28:531-6.
16. Masterson TA, Cary C. The use of modified templates in early and advanced stage nonseminomatous germ cell tumor. *Adv Urol*. 2018;2018:6783147.
17. Winter C, Pfister D, Busch J, Bingöl C, Ranft U, Schrader M, et al. Residual tumor size and IGCCCG risk classification predict additional vascular procedures in patients with germ cell tumors and residual tumor resection: a multicenter analysis of the German Testicular Cancer Study Group. *Eur Urol*. 2012;61:403-9.
18. Capitanio U, Jeldres C, Perrotte P, Isbarn H, Crépel M, Cloutier V, et al. Population-based study of perioperative mortality after retroperitoneal lymphadenectomy for nonseminomatous testicular germ cell tumors. *Urology*. 2009;74:373-7.
19. Cary C, Masterson TA, Bihrlé R, Foster RS. Contemporary trends in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection: additional procedures and perioperative complications. *Urol Oncol*. 2015;33:389.e15-21.
20. Luz MA, Kotb AF, Aldousari S, Brimo F, Tanguay S, Kassouf W, et al. Retroperitoneal lymph node dissection for residual masses after chemotherapy in nonseminomatous germ cell testicular tumor. *World J Surg Oncol*. 2010;8:97.