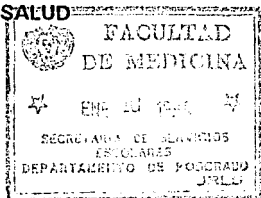




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD



TUMORES GERMINALES MALIGNOS DE TESTICULO: FRECUENCIA,
DISTRIBUCION POR EDAD Y TRATAMIENTO EN EL I. N. P.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA

DRA. DULCE MARIA ORTIZ SOLIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TUMORES GERMINALES MALIGNOS DE TESTICULO
FRECUENCIA, DISTRIBUCION POR EDAD Y
TRATAMIENTO EN EL I. N. P.**

Dra. Dulce María Ortíz Solís *
y Dr. Carlos Leal y Leal**

RESUMEN

Estudio retrospectivo de tumores germinales malignos de testículo tratados en un periodo de 15 años comprendido del 1o. de enero de 1978 al 31 de diciembre de 1992, en el INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA (I. N. P. - S. S.). Se revisó la frecuencia de presentación, su distribución por grupos etarios, las modalidades terapéuticas utilizadas, enfatizando en los tipos y tiempos de cirugías, los diferentes esquemas terapéuticos, con la finalidad de encontrar el esquema ideal de manejo multimodal de estas neoplasias.

Palabras Clave: Testículos, Tumores Germinales, Niños, Tratamiento.

SUMMARY

This is a retrospective study of malignant germinal testicular tumors treated between January 1st., 1978 until December 31, 1992 at I. N. P. We reviewed the frequency, age distribution, therapeutic modalities, in special timing and type of surgical procedures, the different chemotherapy schemes; with the purpose to achieve better overall survival rates.

Key words: Testis, Germ cell Tumours, Childrens , Treatment.

- * Residente tercer año de pediatría
- ** Oncólogo-Pediatra, adscrito al servicio de Oncología del I.N.P. México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

ANTECEDENTES:

Los tumores germinales son neoplasias derivadas de las células primordiales germinativas, pudiendo ocurrir en las gónadas, o en el trayecto desde su sitio de embriogénesis y por todo el trayecto de su migración hasta las gónadas.

Ocupan el 3% de todas las neoplasias de la infancia según reportes de la literatura (1), aunque el porcentaje real es difícil de saber, dado que se engloban en este grupo, neoplasias benignas también derivadas de estas células. Este grupo de entidades tiene predilección por el sexo femenino teniendo una mortalidad de 2 a 4 veces mayor en las niñas que en los niños en menores de 14 años (2), al incrementar la edad, la frecuencia de incidencia para los varones es superior al de las niñas.

Las neoplasias malignas primarias de testículo son entidades poco frecuentes, ocupan el 2% de todos los tumores malignos en Pediatría en los países industrializados (1). Se ha visto que la mitad de los tumores malignos primarios de testículo se observan durante los primeros cinco años de la vida (2), mientras que el grupo restante se observa después de la pubertad, notándose un incremento en la adolescencia y abarcando hasta el adulto joven.

En Estados Unidos se considera que el tumor sólido con mayor mortalidad entre los 15 y 34 años es la neoplasia primaria de testículo (3).

En la actualidad se cuenta con marcadores biológicos como la alfa-fetoproteína (AFP) que es una proteína producida por el feto, similar a la albúmina humana, producida principalmente por el saco vitelino, hepatocitos y tracto intestinal del embrión. Los niveles más altos alcanzados en la normalidad son: a la semana 12-15 de gestación 3×10^4 ng/ml, al nacimiento 5×10^6 ng/ml, para caer súbitamente a las 24 hrs. a 2×10^4 ng/ml. Los niveles de adulto se alcanzan a los 6 meses de vida, siendo de 20 ng/ml (4). La vida media de esta proteína es de 5.5 días. Además se puede encontrar elevada en otras entidades como hepatitis, malignidad hepática, tirosinemia hereditaria.

Otro marcador biológico es la fracción beta de gonadotropina coriónica humana (FBGCH), la cual es producida por células especializadas de la placenta, esta proteína está compuesta por 2 cadenas polipeptídicas, alfa y beta, la cadena beta es diferente a la producida por la pituitaria, motivo por el cual se usa como marcador biológico (5).

Para clasificar a los tumores germinales en cuanto a Diagnóstico patológico se usa la siguiente clasificación (6):

- I. Teratoma: a) Inmaduro
b) Maduro
- II. Germinoma
- III. Carcinoma Embrionario
- IV. Tumor de Senos Endodérmicos (TSE)
- V. Coriocarcinoma
- VI. Mixtos

En cuanto a localización, se clasifican en:

- a) Gonadal
- b) Abdominal
- c) Torácico
- d) SNC
- e) Otros

Para el estudio, pronóstico y tratamiento de los tumores germinales malignos de testículo, utilizaremos la clasificación británica (7). que a continuación transcribimos:

- I. Tumor confinado a testículo
- II. Testículo, más ganglios retro y/o abdominales.
- III. Enfermedad nodal supradiafragmática
- IV. Enfermedad distante extralinfática

La variedad histológica más frecuente de los tumores malignos de testículo es el TSE (8). Aunque pueden presentarse otros tipos de histologías como los Tumores no germinales, Teratomas maduros; histologías mixtas y en su minoría, los otros tipos de tumores germinales (9).

La realización de marcadores preoperatorios, es de gran valor diagnóstico, ya que en un alto porcentaje de los casos de TSE se encuentran elevadas la AFP, así como en tumoraciones mixtas (10).

En cuanto al abordaje diagnóstico, se debe contar además con biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, radiografía de tórax, serie ósea metastásica, tomografía axial computada. Las modalidades terapéuticas reportadas en la literatura son: Quirúrgica, Quimioterapia y Radioterapia (11).

En cuanto al abordaje quirúrgico, debe realizarse incisión abdominal con ligadura alta del cordón espermático. Existe controversia importante en cuanto a la exploración de los ganglios retroperitoneales en todos los casos (12-13), pues se refiere que sólo debe realizarse en los casos en que existen metástasis hematógenas, mientras que otros autores (14), mencionan que debe realizarse exploración unilateral en todos los casos.

En la actualidad se reconoce que al realizar linfadenectomía unilateral, sólo incrementa la morbilidad y puede producir impotencia en la edad adulta (15).

El estadio clínico quirúrgico I, tiene grandes controversias terapéuticas, que van desde la vigilancia postorquiectomía con metástasis negativas, hasta la resección retroperitoneal con quimioterapia por 6 meses, y radioterapia (16).

En cuanto a la modalidad terapéutica de la radioterapia existe desacuerdo entre las instituciones líderes en el tratamiento de enfermedades neoplásicas (17). Los germinomas son tumores sumamente sensibles a la radioterapia (18). sin embargo, en el grupo pediátrico, ésta variedad histológica, es sumamente rara (19). Se recomienda esta modalidad para casos de rescate post-recaída (20).

La quimioterapia en éste grupo de neoplasias ha evolucionado drásticamente en las últimas décadas, mejorando el pronóstico de los pacientes, debido al advenimiento de nuevos fármacos antitumorales (21).

En 1960 Li y colaboradores reportaron 20% de respuesta completa posterior al uso de Vincristina, Actinomicina D, Ciclofosfamida (VAC) (22). En 1972, el Memorial inició protocolo con Vinblastina, Actinomicina D, y Bleomicina (VAB) con una respuesta del 47% (23). En 1977, con el descubrimiento del Platino (CDDP), se agregó al esquema de ésta Institución VAB II, produciendo una respuesta del 62% y una sobrevida libre de enfermedad del 13%. Con anterioridad ya se habían utilizado como monodrogas otros agentes (24-25).

En 1977, se inicia tratamiento con Platino, Bleomicina y Vinblastina (PBV), inicialmente por 2 años, produciendo una respuesta del 70%, una sobrevida a largo plazo del 55% (26). El grupo de Indiana comparó CDDP + Vinblastina (VBL). contra VBL + Doxorubicina, alcanzando en ambos brazos una remisión completa a largo plazo, del 73% (27).

JUSTIFICACION.

Los tumores germinales ocupan un buen número de ingresos hospitalarios, así como un porcentaje elevado de consultas en el servicio de Oncología Médica del Instituto Nacional de Pediatría.

En la literatura mundial no existe un acuerdo al tipo de tratamiento más adecuado a utilizar, creando un desconcierto al médico que inicia su conocimiento en este tipo de neoplasias.

En la modalidad quirúrgica del tratamiento, existe discordancia en cuanto a la disección de los ganglios del retroperitoneo. Por lo que intentamos conocer la o las modalidades practicadas en el paciente con tumor testicular, para tener un criterio normativo en el manejo de estas neoplasias.

OBJETIVO.

El objetivo de este trabajo es revisar la serie de tumores germinales malignos de testículo, en el servicio de Oncología Médica, describiendo su frecuencia, distribución por edad, sobrevida y tipo de tratamiento, con el fin de describir la eficacia de nuestros protocolos y crear un marco normativo de manejo, dado que en el país, somos un centro regional de concentración de este tipo de enfermedades, además de ser sede de preparación de especialistas en Pediatría.

HIPOTESIS.

Los tumores germinales de testículo se presentan con mayor frecuencia en nuestro hospital, que en lo reportado en la literatura mundial para hospitales de concentración.

La radioterapia es una modalidad poco usada y no tiene efecto en la sobrevida de los pacientes.

Los esquemas de quimioterapia utilizados por el servicio de Oncología Médica del Instituto Nacional de Pediatría, son menos agresivos, producen menos morbilidad y la sobrevida es similar a la reportada con otros esquemas más costosos y agresivos.

La disección del retroperitoneo aumenta la morbilidad y no cambia la estadificación por examen de imagen.

MATERIAL Y METODOS.

Población Objetivo:

Pacientes con tumor maligno testicular.

Criterios de Inclusión:

Se incluyeron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de tumor germinal maligno de testículo, del servicio de Oncología Médica del INP, desde el 1o. de enero de 1978 hasta el 31 de diciembre de 1992, incluyendo en nuestro estudio edad, sitio del tumor, tiempo de evolución, lugar donde fué operado, marcadores tumorales prequirúrgicos y durante el transcurso de su evolución. Así como uso de radioterapia si la hubo, dosis, magnitud del campo; esquema de quimioterapia utilizado, y duración de ésta; complicaciones de la terapia utilizada - Quirúrgicas, secundarias a radioterapia, secundarias a quimioterapia - y otros.

Criterios de Exclusión:

Expedientes de pacientes con enfermedades de inicio extragonadal, es decir tumores germinales extragonadales, en los que no se haya encontrado evidencia de tumor primario en testículo. Expedientes de pacientes con tumoraciones benignas de testículo.

Criterios de Eliminación:

Expedientes de pacientes con tumores germinales malignos de testículo que se encuentren incompletos por no contar con la información requerida.

DISEÑO EXPERIMENTAL Y METODOLOGIA:

Se revisaron los expedientes del Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de tumor germinal maligno de testículo desde el 01-01-1978, hasta el 31-12-1992, incluyéndose en este estudio, los exámenes prediagnóstico (marcadores tumorales, estudios de imagen como radiografía de tórax, ultrasonido abdominal, tomografía axial computada en los pacientes de los últimos cuatro años), exámenes de diagnóstico, también se tomó en cuenta la Institución en la que se realizó el procedimiento quirúrgico, el tipo de cirugía realizada, el resultado del Departamento de Patología del INP, independientemente de que el procedimiento quirúrgico no fuese realizado en el INP. Además se consideró el reporte anatomopatológico de la cirugía de segunda vista en caso de tenerlo, así como los exámenes postdiagnóstico, el tipo de tratamiento recibido, las complicaciones derivadas del tratamiento, el seguimiento con marcadores tumorales, los métodos de imagen y la sobrevida al momento del diagnóstico.

Se excluyeron neoplasias primarias del testículo no malignas, así como neoplasias malignas no germinales además de las neoplasias malignas germinales extragonadales.

En el seguimiento a largo plazo, se tomó determinación de marcadores tumorales mensualmente durante el primer año, y bimestralmente durante el segundo año. Estudios de placa simple de tórax mensual por año y tomografía axial computada de abdomen semestral por cuatro ocasiones (esto último sólo desde hace cuatro años).

Para fines de sobrevida se descartaron pacientes con seguimiento menor a 24 meses.

Se realizaron exámenes estadísticos con la paquetería de BIOSTAT llevándose a cabo exámenes de CHI cuadrada, valor de p, con corrección de Yates.

RESULTADOS.

Se revisaron 15 años de los expedientes del Departamento de Oncología Médica del Instituto Nacional de Pediatría (INP), encontrando 49 casos de tumores testiculares malignos primarios (TT) (Gráfica No. 1), con una media de presentación por año de 2 nuevos casos, y hasta 8 casos nuevos por año en una ocasión.

En cuanto a la edad de presentación, la media fué de 32 meses con un rango de 2 meses a 17 años de edad al momento del diagnóstico (Gráfica No. 2).

El 100% de los pacientes presentaron elevación de los marcadores tumorales al momento del diagnóstico, no existiendo diferencia significativa entre la cantidad y el pronóstico a largo plazo, $p=1.90$.

El método más sensible para detectar la persistencia y/o recaída fué la elevación de los marcadores tumorales (AFP y FBGCH) en el 100% de positividad para todos los casos.

Todos los pacientes fueron etapificados con los criterios antes mencionados, quedando distribuidos de la siguiente forma: Etapa I, 33 pacientes (67%). Etapa II, 8 pacientes (16%). Etapa III, 8 pacientes (16%). Gráfica No. 3.

Las variedades histológicas encontradas acorde a los criterios internacionales fueron: Carcinoma embrionario, 23 pacientes (47%). Tumor de senos endodérmicos (TSE), 19 pacientes (39%). Histologías mixtas, 4 pacientes (8%). Teratomas inmaduros, 3 pacientes (6%). Gráfica No. 4

En el procedimiento quirúrgico realizado, 2 pacientes fueron sometidos a biopsia testicular, 1 fué sometido a hemiescrotectomía y los 46 restantes a orquiectomía unilateral (Gráfica No. 5).

Las modalidades terapéuticas utilizadas fueron: tratamiento quirúrgico en el 100% de los casos, es decir a los 49 pacientes. Se les aplicó quimioterapia a 24 pacientes (49%). Y 5 pacientes requirieron además radioterapia (10%). Gráfica No. 6

La cirugía de segunda intervención (second look) fué realizada en casi la mitad de los casos, siendo la linfadenectomía la cirugía más frecuentemente realizada en 15 pacientes (62%), tumorectomía en 11 pacientes (23%), y hemiescrotectomía en 7 pacientes (15%). Gráfica No. 7

Los esquemas de quimioterapia usados fueron: Cis- platino, Adriamicina y Ciclofosfamida (CISCA) en 13 pacientes. Cis-platino, Bleomicina y Vinblastina (PBV) en 6 pacientes. Vinblastina y Bleomicina (VB) en 4 pacientes. Vincristina, Actinomicina D, y Ciclofosfamida (VAC), en 2 pacientes. Cis- platino y VP16 en 1 paciente. Hubo 3 pacientes con esquemas híbridos, un esquema por paciente como: Ciclofosfamida como monodroga, Vincristina-Bleomicina-Actinomicina D, Clorambucil- Ciclofosfamida-Actinomicina D. (Gráfica No. 8).

En el análisis por estadios: Estadio I (33 pacientes), de éstos 12 pacientes recibieron quimioterapia, 2 de ellos por 5 cursos por enfermedad escrotal, 1 por recaída a marcadores tumorales a los 4 meses de vigilancia y los 9 restantes como protocolo de consolidación por 2 cursos.

Ningún paciente falleció en el tratamiento quirúrgico, ni por efecto de quimioterapia.

Seis pacientes abandonaron la vigilancia dentro del primer año. A excepción de 4 pacientes, todos fueron de 2 años de edad o menores, con una media de 21 meses. Ningún paciente recibió radioterapia.

Diecisiete de treinta y tres pacientes fueron sometidos a cirugía de segunda vista, 13 por linfadenectomía, 3 hemiescrotectomías, 1 laparatomía-biopsia por recaída abdominal.

En el análisis de sobrevida se excluyeron a 8 pacientes los cuales abandonaron la vigilancia dentro de los primeros 15 meses de tratamiento, todos ellos sin actividad tumoral; de los 25 restantes, sólo uno presentó recaída por lo que se trató con quimioterapia y actualmente se encuentra en vigilancia, el resto se encuentra libre de enfermedad en un periodo hasta de 156 meses. Gráfica No. 9

Estadio II: ocho de cuarenta y nueve pacientes (24%) se encontraron en esta etapa, todos fueron sometidos a orquiectomía, 6 de 8 pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia, 2 de estos pacientes rechazaron recibir la quimioterapia; sólo un paciente presentó respuesta completa, los restantes tuvieron que recibir terapia multimodal de rescate con 2 esquemas de quimioterapia, además de radioterapia en 2 de 8 pacientes, quienes a pesar de ésto, fallecieron.

Fueron sometidos a second look 5 de los 8 pacientes, 3 fueron sometidos a linfadenectomía, 2 casos a tumorectomía y uno a hemiescrotectomía, (un paciente fué sometido a dos procedimientos). Las combinaciones de esquemas y status se muestran en la Tabla No. 1.

En el análisis de sobrevida libre de enfermedad se excluyeron los dos pacientes que abandonaron el tratamiento debido a no aceptar tratamiento quimioterápico. El único sobreviviente se encuentra a 55 meses del diagnóstico libre de enfermedad. Gráfica No. 10.

Estadio III: 8 de 49 pacientes (24%) se encontraron en esta etapa, todos fueron sometidos a orquiectomía; dos pacientes no aceptaron tratamiento quimioterápico, abandonando seguimiento uno de ellos, y el otro falleció a los 6 meses de control.

Sólo un paciente presentó respuesta completa de breve duración, el resto falleció en los primeros meses de tratamiento con

persistencia franca de la enfermedad. Sólo dos pacientes fueron sometidos a second look.

Dos pacientes recibieron Radioterapia en los sitios metastásicos sin obtener respuesta. En la tabla No. 2 se muestran las combinaciones terapéuticas y el status de estos enfermos.

La sobrevida a 23 meses en esta etapa es del 0% en 7 de 8 pacientes evaluables. Gráfica No. 11.

La Radioterapia como modalidad única no tuvo ningún efecto en el tratamiento en 5 de 49 pacientes (10% de los casos). La Radioterapia siempre fué utilizada como modalidad de rescate en todos los casos, siempre en combinación con quimioterapia.

ANALISIS:

La edad de presentación de los tumores germinales de testículo de esta serie no varía a las de los reportes de la literatura internacional (1), en la que se presenta en los dos primeros años de la vida y en la adolescencia.

La edad tuvo implicaciones pronósticas importantes como factor único, dado que el 100% de los sobrevivientes fué menor o igual a 2 años $p = 0.01$

El sitio de realización de la cirugía no tuvo implicaciones pronósticas ya que 14 de 33 pacientes operados en nuestra Institución se encuentran en vigilancia, y de los operados fuera del INP, sólo 6 de 16 pacientes se encuentran en vigilancia. $p = 0.94$. (Gráfica No. 12). Sin embargo sí hubo diferencia en la morbilidad presentada, dado que dos pacientes que se operaron fuera del Instituto Nacional de Pediatría se les había realizado como procedimiento diagnóstico biopsia testicular. Además 4 pacientes que tuvieron que ser reintervenidos quirúrgicamente por complicaciones agudas secundarias a la laparatomía exploradora.

La variedad histológica parece no afectar la sobrevida como factor único en el análisis de sobrevida, ya que los datos que se muestran en la tabla No. 3, no presentan diferencia estadística entre ellos. $p = 1.2$

En la distribución por etapas no existe diferencia con los reportes de la literatura de Oncología pediátrica en el que hasta en el 80% de los casos se trata de etapas iniciales en las que el tratamiento es sólo quirúrgico (28).

En nuestra serie, 9 pacientes recibieron quimioterapia, no existiendo diferencia estadística entre recibirla y dejar sólo vigilancia posterior al evento de orquiectomía.

En estadios avanzados nuestra sobrevida es muy pobre, por debajo de los reportes existentes (27-28). Teniendo como explicación a ésto, el que estos pacientes fueron tratados inicialmente con esquemas que no comprendían el uso de Cisplatino. Sólo un paciente que se trató con esquema de CISCA no respondió después de nueve cursos de quimioterapia.

El único paciente sobreviviente en Estadio II, fué tratado con esquema de CISCA.

En la terapia de rescate fué utilizado en 3 ocasiones, sin resultado favorable ya que los pacientes fallecieron, concluyendo en nuestra serie, que CISCA a las dosis tradicionales no es ideal para rescatar a pacientes en recaída.

La experiencia internacional nos ha mostrado que los esquemas terapéuticos que no cuentan con Cisplatino, tendrán mayor probabilidad de recaer (20,25,29).

Hasta hace 4 años, todos los pacientes eran sometidos en el protocolo de estadificación, a linfadenectomía según los criterios internacionales vigentes a la época (2). La relación de pacientes sometidos al procedimiento es de (30%) es decir son 15 de 49 pacientes; y los pacientes evaluados sólo por métodos de imagen es de 70% (34 de 49 pacientes), no existiendo diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida global entre el realizar sólo orquiectomía y realizar la orquiectomía con linfadenectomía. Este último tratamiento quirúrgico tiene per se efectos colaterales a largo plazo como las alteraciones en la eyaculación (30).

Los métodos de imagen son suficientemente sensibles para evaluar el retroperitoneo, además de la linfadenectomía y evaluar sólo por imagen. Más por el contrario, el procedimiento incrementa la morbilidad, relacionada con las alteraciones en la eyaculación (29,30).

Además, los métodos de imagen son suficientemente sensibles para evaluar el retroperitoneo, apoyando la sensibilidad de los marcadores tumorales para detectar enfermedad existente.

En la actualidad existen centros de concentración nacional alrededor de todo el mundo que continúan realizando esta práctica como medida de extensión tumoral. Desafortunadamente no contamos con el seguimiento a largo plazo de los pacientes a los cuales se les realizó este procedimiento para evaluar los efectos colaterales antes mencionados.

La modalidad de cirugía de segunda vista juega un papel muy importante en el tratamiento de los tumores germinales, ya sea como cirugía que permite la confirmación de respuesta completa, así como la de cirugía reductora de enfermedad, comprobación de la histología benigna de la maduración de la tumoración inicial (30), y cirugía paliativa en la modalidad de rescate.

En nuestra serie como se mostró en la gráfica No. 7, la mayor parte se debió a un procedimiento que debía ser tomado más como extensión inicial (linfadenectomía), pero sin embargo debido al diseño de este estudio se tomó como segundo procedimiento después de la orquiectomía.

En seis ocasiones se llevó a cabo tumorectomía abdominal, cuatro de ellas como cirugía citorreductora inicial y las dos restantes como procedimiento de rescate sin complicaciones periquirúrgicas.

La hemiescrotectomía como cirugía de citorreducción por infiltración fué llevada a cabo en 4 ocasiones. Este procedimiento no tuvo ninguna relación con el pronóstico, cuando se llevó a cabo el análisis de sobrevida. Existen reportes en la literatura en los que se menciona que incluso la realización de biopsia transescrotal no afecta el pronóstico ni la diseminación de la enfermedad, sin embargo, nosotros sugerimos abandonar la práctica de dicho procedimiento. (6,7,10,11).

La radioterapia no mostró tener sensibilidad en estadios avanzados, lo cual no es concordante con la literatura, ya que existen reportes de éxito con esta modalidad, siempre como coadyuvante en el rescate de pacientes con recaída (14,15).

El abandono es un factor importante en el tratamiento de estos pacientes. Nueve pacientes abandonaron tratamiento (18% de la serie), debido a múltiples razones: económicas, falta de aceptación al tratamiento quimioterápico y falta de respuesta además de enfermedad de base adyacente, tal fué el caso de un paciente postransplantado de riñón, con mala respuesta (con creatinina sérica de 2.9), que desarrolló un tumor mixto estadio II, no aceptando el tratamiento con quimioterapia y abandonando el control de su enfermedad por el INP.

En nuestro medio el abandono forma parte de los factores más importantes para la sobrevida, en este grupo de padecimientos no es tan alto como en otras entidades oncológicas que se tratan en el Instituto Nacional de Pediatría, que llegan a ser hasta del 35%. El mejorar la situación económica y sociocultural mejorará la sobrevida de estos pacientes sin alguna duda. No investigamos los motivos reales del abandono al tratamiento en esta serie.

CONCLUSIONES.

- 1) Los pacientes en estadio I, no deben recibir tratamiento quimioterápico.
- 2) Los marcadores tumorales (AFP y FBGCH), son el examen de laboratorio más sensible para el diagnóstico y seguimiento.
- 3) Pacientes mayores de 3 años de edad deben ser considerados de alto riesgo y recibir tratamiento más agresivo.
- 4) El estadio en que se encuentre el paciente en el momento del diagnóstico es un factor pronóstico determinante para la sobrevida.
- 5) La linfadenopatía y la hemiescrotectomía no brindan al paciente ningún beneficio para su sobrevida.
- 6) El único esquema quimioterapéutico que probó ser efectivo como primera opción terapéutica es el CISCA (Cisplatino, Ciclofosfamida y Adriamicina).
- 7) En esquemas de rescate post-recaída, los esquemas actuales no son suficientes para el tratamiento de los pacientes, se deberán intentar otros recursos como el trasplante autólogo de médula ósea en este tipo de pacientes.
- 8) La modalidad de radioterapia a las dosis utilizadas no mejora la sobrevida.
- 9) Las causas que producen abandono en el tratamiento de los pacientes deben ser motivo de estudio para disminuir su frecuencia.

ANEXO UNO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

- 1 No. de Registro: _____
2. No. de Caso: _____
3. Edad en años: _____
- 4 Fecha del Dx: _____ / _____ / _____ DD/MM/AA
5. Dx. de Patología:
1. Tumor de senos endodérmicos _____
 2. CA Embrionarios _____
 3. Cariocarcinoma _____
 4. Teratoma Inmaduro _____
 5. Teratocarcinoma _____
 6. Seminoma _____
 7. Mixto _____
6. Marcadores tumorales del Dx: _____ AFP _____ FBGCH
7. _____ AFP _____ FBGCH
8. _____ AFP _____ FBGCH
9. _____ AFP _____ FBGCH
10. _____ AFP _____ FBGCH
11. _____ AFP _____ FBGCH
12. _____ AFP _____ FBGCH
- 13- Se operó en el INP: 1. Sí _____ 2. No _____
14. Tipo de Cirugía: 1 Biopsia _____ 2 Punción _____ 3 Resección _____
15. 2nd loock: 1. Sí _____ 2. No _____

16. Esquema de Quimioterapia: _____

1. CISCA
2. BVP
3. ACFUCY
4. BV4
5. COMBINACION

17. No. de meses de seguimiento: _____

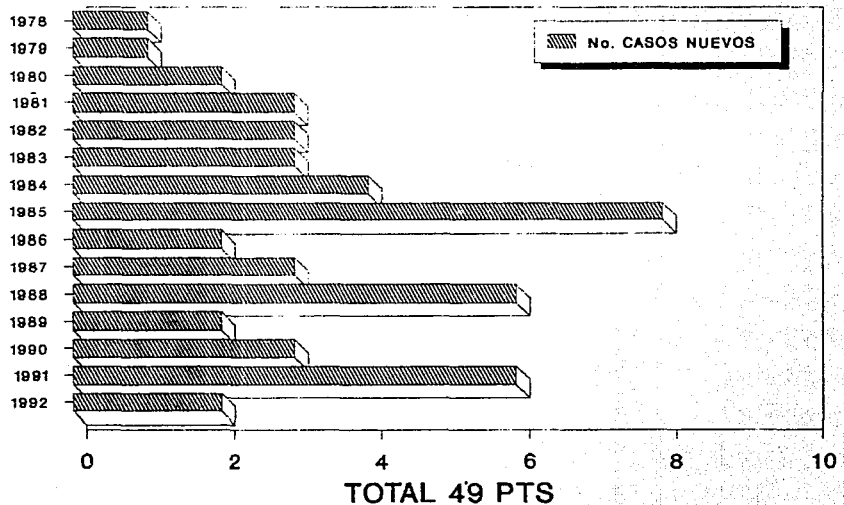
18. Status: _____

1. Vivo sin enf. tumoral
2. Vivo con enf. tumoral
3. Abandono sin actividad tumoral
4. Abandono con actividad tumoral
5. Muerto sin actividad tumoral
6. Muerto con actividad tumoral

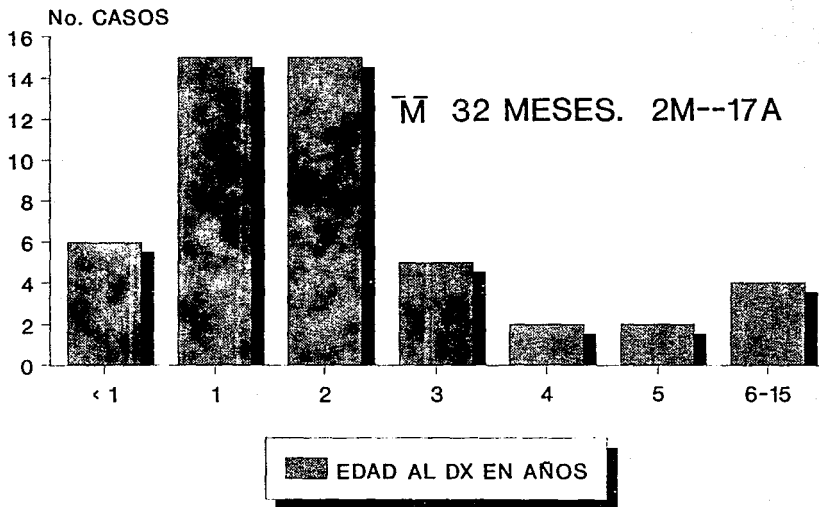
ANEXO DOS

TABLAS Y GRAFICAS

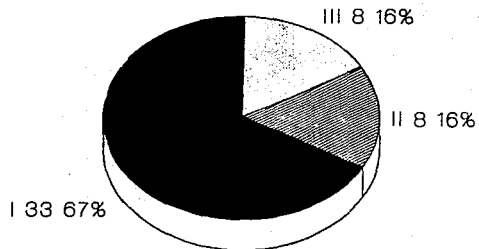
GRAFICA No.1 NUEVOS CASOS POR AÑO TUMORES TESTICULARES



GRAFICA No.2 DISTRIBUCION POR EDAD TUMORES TESTICULARES

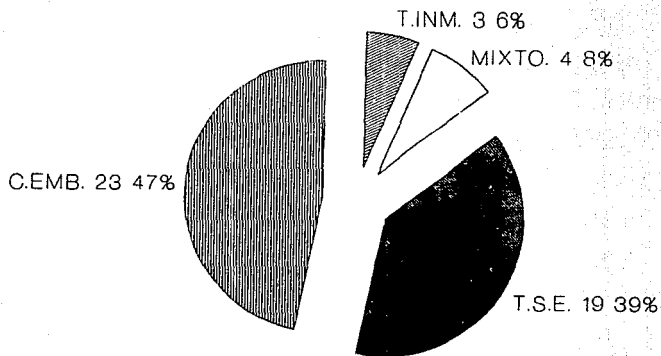


GRAFICA No. 3
DISTRIBUCION POR ETAPAS*
TUMORES TESTICULARES

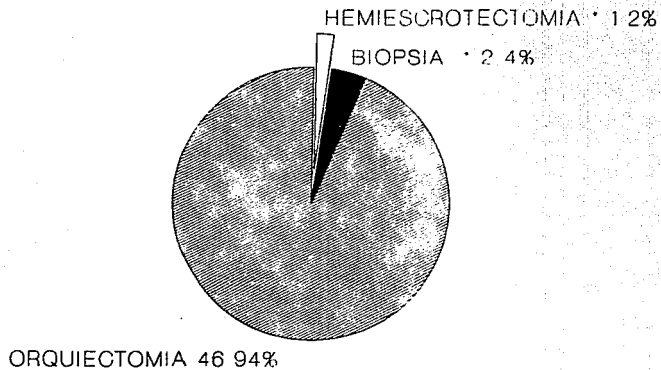


•COLLINS Br. J. Urol. 1964 36:1

GRAFICA No. 4
VERIEDAD HISTOLOGICA
TUMORES TESTICULARES

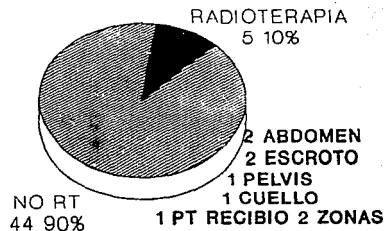
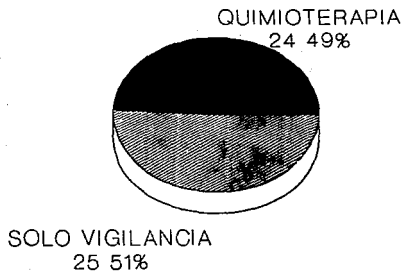


GRAFICA No. 5
CIRUGIA DIAGNOSTICA REALIZADA
TUMORES TESTICULARES

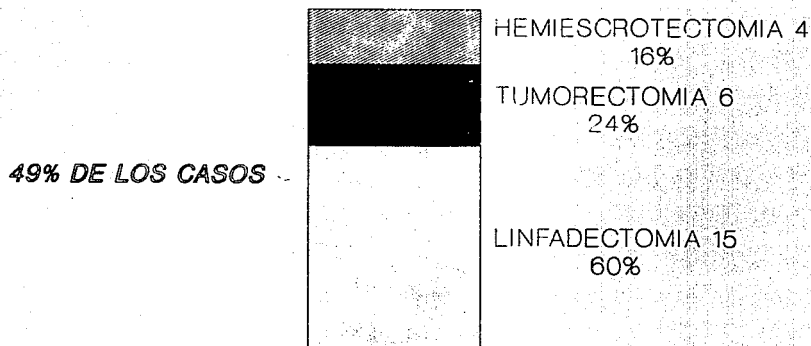


• FUERA DEL INP

GRAFICA No. 6 TUMORES TESTICULARES MODALIDADES TERAPEUTICAS



GRAFICA No.7
CIRUGIA DE SEGUNDA INTERVENCION
TUMORES TESTICULARES

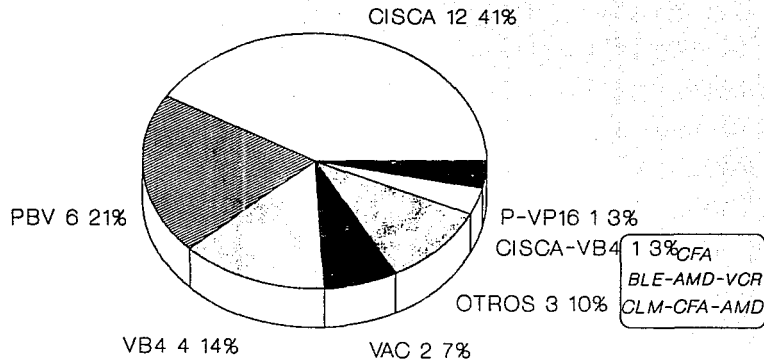


24/49 PACIENTES

*1 PT FUE SOMETIDO
A DOS PROCEDIMIENTOS*

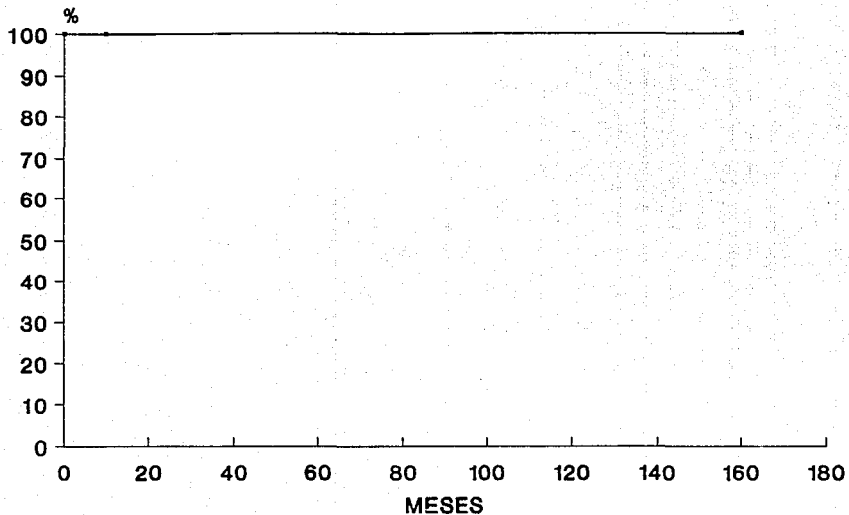
GRAFICA No.8 ESQUEMAS DE QT UTILIZADOS TUMORES TESTICULARES

24 PTS RECIBIERON QT



**10 PTS RECIBIERON 2 COMBINACIONES
DE ESQUEMAS DE QT.**

GRAFICA No.9
SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD
ESTADIO I



ONCOLOGIA INP SS

TABLA NO. 1

PACIENTES ESTADIO II

| EDAD | DX | 2ND | RT | QT | STATUS/MES |
|------|-----|-----|----|--------------------------|----------------|
| | CE | SI | SI | VB4(6) ACFUY(8) | MC 4 |
| 2 | CE | NO | NO | PBV(8) CISCA(7) | MC 26 MC 12 |
| 3 | MIX | SI | NO | PBV(5) AMD-VCR-BLE(1) | MC 11 |
| 5 | CE | SI | SI | PBV(4) ACFUCY(9) | MC 9 |
| 1 | TI | NO | NO | NO | AC 1 |
| 2 | CE | NO | NO | NO | AC 1 |
| 1 | CE | SI | NO | CISCAVB4(5) | VS 54 |
| 12 | TSE | SI | SI | VAC(3) | AC 13 |

EDAD EN AÑOS DX: VARIEDAD HISTOLOGICA CE: CARCINOMA
 EMBRIONARIO. TSE: TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS. MIX: MIXTO
 2ND: CIRUGIA DE SEGUNDA INTENCION. RT: RADIOTERAPIA. QT:
 ESQUEMAS UTILIZADOS. MC: MUERTO CON ACTIVIDAD TUMORAL.
 AC: ABANDONO CON ACTIVIDAD TUMORAL. VS: VIVO SIN ACTIVIDAD
 TUMORAL. /MES. MESES DE SOBREVIDA AL DIAGNOSTICO.

TABLA NO. 2 PACIENTES ESTADIO III

| EDAD | DX | 2ND | RT | QT | STATUS/MES |
|------|-----|-----|----|------------------------------|------------|
| 5 | CE | SI | SI | VB4(3) | MC 4 |
| 3 | CE | NO | SI | ACFUCY(9) AMD/ VCR/ADR(4) | MC 12 |
| 2 | CE | NO | NO | NO | MC 3 |
| 3 | TSE | NO | NO | PBV(4) | MC 7 |
| 3 | CE | NO | NO | VB4(3) CISCA (1) | MC 5 |
| 2 | TSE | NO | NO | CISCA (9) | MC 23 |
| 3.0 | TSE | SI | NO | CFA (1) | MC 1 |
| 17 | MIX | NO | NO | NO | AC 1* |

*PACIENTE POST TRANSPLANTADO DE RIÑON CON RECHAZO,
NO ACEPTO TX.

EDAD EN AÑOS DX: VARIEDAD HISTOLOGICA CE: CARCINOMA
EMBRIONARIO. TSE: TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS. MIX: MIXTO
2ND: CIRUGIA DE SEGUNDA INTENCION. RT: RADIOTERAPIA. QT:
ESQUEMAS UTILIZADOS. MC: MUERTO CON ACTIVIDAD TUMORAL.
AC: ABANDONO CON ACTIVIDAD TUMORAL. VS: VIVO SIN ACTIVIDAD
TUMORAL. /MES. MESES DE SOBREVIDA AL DIAGNOSTICO.

GRAFICA No. 10 PACIENTES ESTADIO II

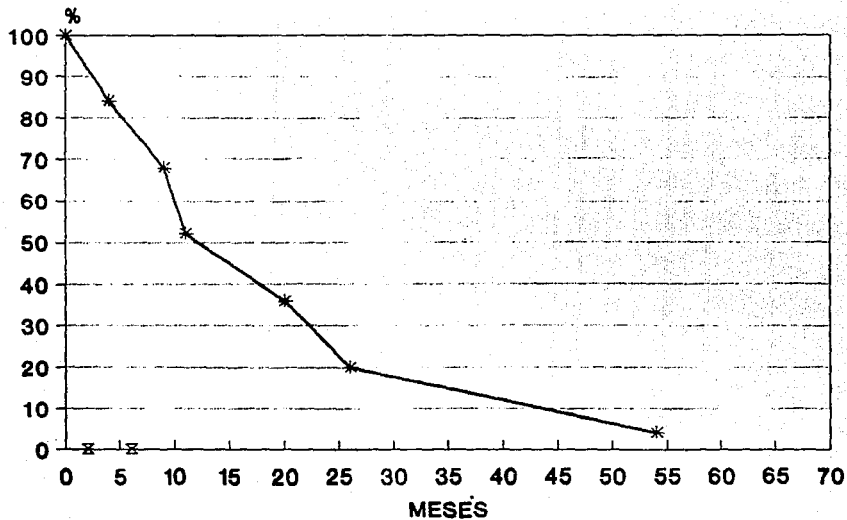
| <u>ESQUEMA INICIAL/#</u> | <u>RESCATE/# CURSOS</u> | <u>STATUS</u> |
|--------------------------|-------------------------|---------------|
| CISCA/VB4 | 0 | VS |
| PBV/5 | AMD-BLE-VCR/1 | MC |
| PBV/8 | CISCA/7 | MC |
| PVB/5 | ACFUCY/9 | MC |
| CISCA/4 | VAC/3 | MC |
| VB4/6 | ACFUCY/8 | MC |
| NO ACEPTO QT | - | AC |
| NO ACEPTO QT | - | AC |

VS: VIVO SIN ACTIVIDAD TUMORAL

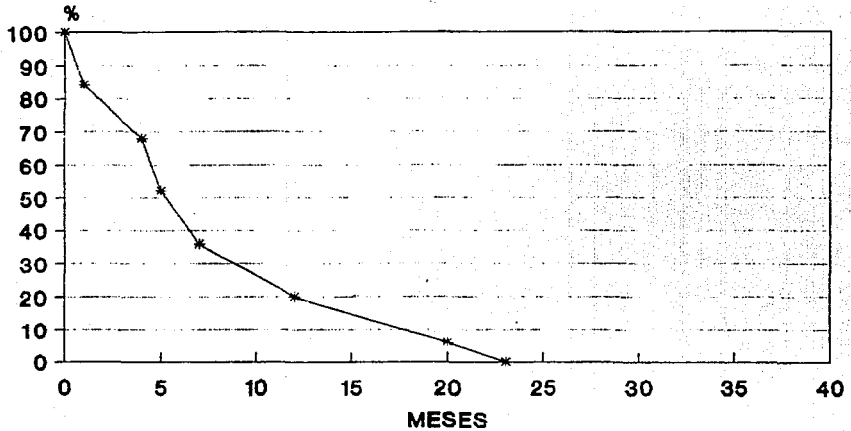
MC: MUERTO CON ACTIVIDAD TUMORAL

AC: ABANDONO CON ACTIVIDAD TUMORAL

GRAFICA No. 11
SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD
ESTADIO II

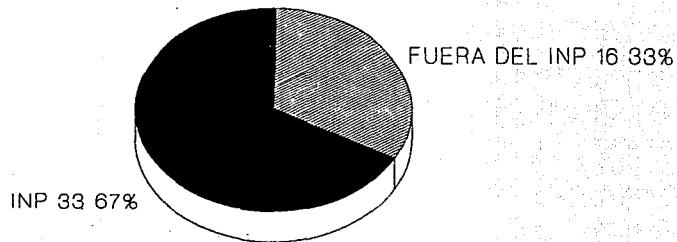


GRAFICA No. 11
SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD
ESTADIO III

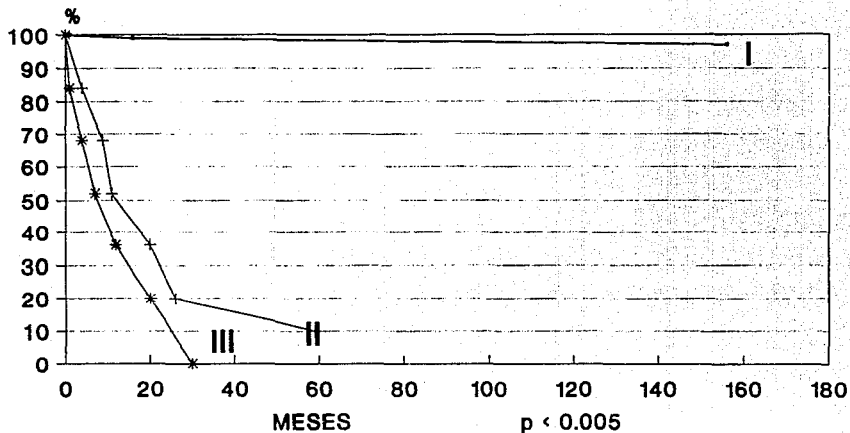


—*— ESTADIO III

GRAFICA No. 12
SITIO DE REALIZACION DE LA 1er. CIRUGIA
TUMORES TESTICULARES



GRAFICA No. 13
SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD
POR ESTADIO



— ESTADIO I + ESTADIO II * ESTADIO III

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Shebib S., Sabbaah R. et al. Endodermal Sinus Tumor in Infants and Children. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1989; 11(1): 36-39.
- 2) Marsden HB, Birch JM, Swindell R. Germ cell tumours of childhood. A review of 137 cases. *J. Clin. Pathol.*, 1981; 34:879-883.
- 3) Young JL., Miller RW., Incidence of Malignant tumors in U.S. children. *J. Pediatr.* 1986; 86:254.
- 4) Heikinheimo M., Rajantie J., Kuusla P. Early detection of malignant transformation after neonatal sacrococcygeal teratoma. *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1987; 4(2): 171-2.
- 5) Walhof CM., Van Sonderen L., Voute PA. Half-life of alphafetoprotein in patients with a teratoma, endodermal sinustumor, or hepatoblastoma. *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1990; 4(2): 154-159.
- 6) Dominici C., Bosman C., et al. Endodermal sinus tumor. Histological changes induced by chemotherapy. *Minerva Pediatr.* 1990; 42(6):249-52.
- 7) Baer W., Hedinger C. Comparison of histologic types of primary testicular germ cell tumors: consequences for the WHO and British nomenclatures. *Virchows Arch. (Pathol. Anat.)*, 1976; 370:41-54.
- 8) Shirai T., Itoh T, Yoshiki T., et al. Immunofluorescent demonstration of alpha-fetoprotein and other plasma protein in yolk sac tumor. *Cancer*, 1986; 38:161-67.

- 9) Talerman A., Haije WG., Baggerman L. Serum alpha-fetoprotein (AFP) in patients with germ cell tumors of the gonads and extragonadal sites: Correlation between endodermal sinus (yolk sac) tumors and raised serum AFP. *Cancer*, 1990; 46:380-85.
- 10) Shabanov MA. Features of the histogenesis of testicular yolk sac tumors in children. *Arch. Pathol.* 1990; 52(12):8-15.
- 11) Kawai M., Kano T., Furuhashi Y., et al. Prognostic factors in yolk sac tumors of the testicle. A clinicopathologic analysis of 29 cases. *Cancer*, 1991; 67(1): 184-92.
- 12) Teilum G. Endodermal sinus tumors of the ovary and testicle. Comparative morphogenesis of the so-called menonephroma and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of the placenta. *Cancer*, 1959; 12: 1092-1105.
- 13) Goldman RD., Kaplan NO., Hall TC. Lactic dehydrogenase in human neoplastic tissues. *Cancer*, 1984; 24: 389-99.
- 14) Takeuchi T., Nakayasu M., Hirohashi S., et al. Human endodermal sinus tumor in nude mice and its markers for diagnosis and management. *J. Clin. Pathol.* 1989; 32:693-99.
- 15) Sommer K., Brockmann P., et al. Treatment Results and Acute and Late Toxicity of Radiation Therapy for Testicular Seminoma. *Cancer*, 1989; 66(2): 259-63.
- 16) Willoughby M. Multidisciplinary Treatment of Metastatic Germ Cell Tumor Clinical Summary and Discussion. *Med. and Ped. Oncol.*, 1987; 15: 245-61.
- 17) Kersch C., Constable W., et al. Primary Extragonadal Germ Cell Tumors. *Cancer*, 1990; 65 (12): 2681-85.
- 18) Castañeda V., Parmley R., et al. Postoperative Chemotherapy for Primary testicular germ cell tumor. *Med. and Ped. Oncol.* 1990;18: 299-303.

- 19) Logothetis C., Samuels M. Cyclic Chemotherapy with Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Cisplatin plus Vinblastine and Bleomycin in Advanced Germinal Tumors. *Am. J. Med.*, 1981; 81: 219-28.
- 20) Werner S., Helweg S. Long-Term neurotoxicity in Patients treated with Cisplatin, Vinblastine, and Bleomycin for Metastatic Germ Cell Cancer. *J. Clin. Oncol.*, 1989; 7(10): 1457-61.
- 21) Bajorin D., Geller N., et al. Two-Drugs therapy in Patients with metastatic Germ Cell Tumors. *Cancer*, 1991; 67:28-32.
- 22) Patrick J., Loehrer S., Salvage Therapy in Recurrent Germ Cell Cancer. *Hematol. Oncol. Clin. North America*, 1991;5(6): 1211-19.
- 23) Sheulen ME., Niederle N., Hofken K., et al. Ifosfamide/Mesna alone or in combination with etoposide: Salvage Therapy for patients with metastasized nonseminomatous testicular cancer. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1985;4:97.
- 24) Wheeler BM., Loehrer PJ., Williams SD., et al. Ifosfamide in refractory male germ cell tumors. *J. Clin. Oncol.*, 1986; 4: 28-34.
- 25) Williams SD., Birch P., Einhorn LH., et al. Disseminated germ cell tumors: Chemotherapy with cisplatin plus bleomycin plus either vinblastine or etoposide. A trial of the Eastern Cancer Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1987;316: 1435-40.
- 26) Wolff SN., Johnson DH., Hainsworth JD., et al. High dose VP-16-213 monotherapy for refractory germinal malignancies: A phase II study. *J. Clin. Oncol.*, 1984; 2: 271-4.
- 27) Marina NM., Thompson EI., Rao BN., et al. Role of second-look surgery in advanced childhood germ cell malignancies. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*, 1990;9:294.

- 28) Huddart SN., Mann JR., Gornall P., et al. The UK Children's Cancer Study Group: Testicular Malignant Germ Cell Tumours 1979-1988. *J. Pediatr. Surg.*, 1990; 25(4): 406-10.
- 29) Mann JR., Pearson D., Barrett A., et al. Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group's Malignant germ cell Tumor Studies. *Cancer*, 1989; 63: 1657-1667.
- 30) Marina NM., Rao B., Etcubanas E., et al. The role of second-look surgery in the management of Advanced germ cell Malignancies. *Cancer*, 1991; 68: 309-15.