

11237
123.
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y SOBREVIVENCIA DE LOS
PACIENTES CON TUMOR DE CELULAS GERMINALES EN EL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO
XXI.

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

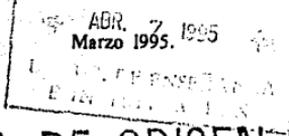
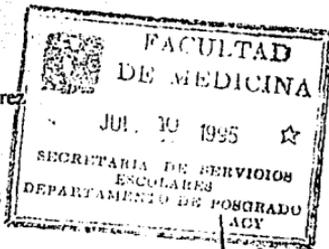
Dr. Ma. Angélica Ramos Alvarez

TUTOR:

Dr. Fernando Cerecedo Diaz

ASESORES:

Dr. Miguel Angel Villasis Keever
Dr. Felipe Alonzo Vázquez



FALLA DE ORIGEN



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.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios mío, porque a través de éste camino me permites seguir admirando tu grandeza por medio de la vida y la muerte, de las risas y el llanto, de la salud y de la enfermedad de éstos preciosos seres que son los niños.

Gracias a mis Padres Donaciano y Rosario por el apoyo y la confianza que me han dado, porque el amor que de ustedes recibo es el motor que me impulsa a seguir adelante.

Gracias al Dr. Sergio Blanca Alvarez maestro y amigo por sus valiosos consejos y la ayuda que en los momentos más oportunos siempre recibí.

Gracias al Dr. Fernando Cerecedo Diaz por su gran ayuda, confianza y enseñanzas así como por su paciencia y comprensión a quien admiro y respeto por su gran valor humano.

Gracias a todos los médicos que han contribuido a éste logro por dedicarme su tiempo, conocimientos y experiencias, ejemplos de disciplina y amor a la Medicina.

Gracias a mis pacientes que me enseñaron como un libro abierto la esencia de la Pediatría.

DEDICATORIA

A mis padres Donaciano y Rosario y mis hermanos Sandra y Donaciano en agradecimiento a su gran apoyo y confianza en mí.

A los niños mexicanos almas nobles que nos enseñan día con día la razón de nuestra existencia.

RESUMEN

El grupo de tumores de células germinales corresponde al 3 % de la incidencia de enfermedades malignas en la infancia. En nuestro hospital corresponde al 6to. lugar de frecuencia de los niños con cáncer.

Objetivo: Determinar las características clínicas, evolución y respuesta al tratamiento de los niños con tumor de células germinales atendidos en el hospital de pediatría del CMN S XXI.

Se determinó la histología, sitio anatómico, el estadio clínico y respuesta al tratamiento antineoplásico y determinar el porcentaje de sobrevida a 5 años y el tiempo libre de enfermedad.

Diseño: Se realizó un estudio retroactivo, observacional, longitudinal y descriptivo en el servicio de Oncología del Hospital de Pediatría del CMN S XXI:

Material y métodos: Se realizó revisión de expedientes clínicos de donde se obtuvo la información que incluyó edad al diagnóstico, sexo, sitio de presentación, estadio clínico-patológico al diagnóstico, tipo de tratamiento, respuesta al manejo, título de marcadores tumorales y sobrevida a cinco años.

Resultados: Se incluyeron un total de 46 pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales: de localización gonadal se incluyeron 24 a nivel testicular y 13 de ovario; 9 extragonadales 4 sacrococcigeos, 3 abdominales y 2 de mediastino. En éste grupo de pacientes la sobrevida global y libre de enfermedad en las que se incluyeron todas las variedades y los estadios de tumores germinales fué de 83% a 5 años.

Conclusiones: En el presente trabajo obtuvimos una sobrevida libre de enfermedad de 83% con la utilización de los esquemas de quimioterapia establecidos, así como la utilización de tratamiento multidisciplinario con cirugía y radioterapia. El tumor de senos endodérmicos, fue el más frecuente, seguido por los tumores mixtos, el teratocarcinoma, carcinoma embrionario, coriocarcinoma y teramas siguieron en orden de frecuencia. Los estadios al diagnóstico más frecuentes fueron en estadio I y II, con buena respuesta al tratamiento. La mortalidad se presentó en 1 paciente en estadio II y dos en estadio III y en estadio IV.

Nuestros resultados fueron similares a los reportados por la literatura.

SUMMARY

The group of germinal cells accounts for 3% the incidence of malignant infant disease. At our hospital this factor holds sixth place in frequency in child cancer.

Objective: To determine clinical characteristics, development and response to treatment in children with germinal cell tumors, wich were attended at the Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

The following factors were determined: histology, anatomic site, clinical condition and response to antineoplastic treatment, as well as determining the percentage of survival past 5 years of age and free time of disease.

Design: A retrolective, observational, longitudinal and descriptive study was arried out in the oncology service, Hospital de Pediatría, CMNS XXI.

Material and methods: Clinical files were reviewed and the information found there included age at the time of diagnosis, sex, site or place of presentation, clinical pathological condition, type of treatment, response upon handuns type of tumoral markings and survival past 5 years of age.

Results: Included was a total of 46 patients having germinal cell tumor diagnosis; gonadal location 24 cases were included a testicucle level and 13 at ovary level; there were 9 extragonadales, 4 sacrocoocygeous, 3 abdominal and 2 midastinum.

In this group of patients, overall survival and free time of disease, in wich all the varieties and conditions of germinal tumors were included was 83% at 5 years of age.

Conclusions: In the present paper, we obtained a disease free survival of 83 %, using the established chemotherapy outlines as well as the use of multidisciplinary treatment with surgery and radiotherapy. Tumors in endodermic sinuses was the most usual, followed by mixed tumors, teratocarcinoma, embriinary carcinoma, coriocarcinoma y teratomas were next in order of frequency . The most frequent stages upon diagnosis were in I and II stage, with good response to treatment mortality was present in one patient in the II stage, two in the III stage and two in IV stage. Our results were similar to those reported in the literature consulted.

FALLA DE ORIGEN

INDICE

1.- Antecedentes	1
2.- Objetivos	9
3.- Planteamiento del problema	10
4.- Justificación	11
5.- Material y métodos	12
6.- Resultados	13
7.- Discusión	17
8.- Conclusión	19
9.-Bibliografía	20
10.- Tablas	21

ANTECEDENTES

Los tumores de células germinales corresponden a un grupo de neoplasias malignas que se desarrollan dentro de las gónadas, se derivan de las células germinales primordiales reconocibles en el saco vitelino del embrión desde la 4a semana de gestación y que emigran a lo largo del reborde gonadal hacia la gónada primitiva. Si durante su migración algunas células quedan "atrapadas" a lo largo de esta vía, pueden desarrollar tumores en etapas tardías. Esta migración puede explicar tumor de células germinales en sitios como retroperitoneo, región sacrococcígea y la misma gónada. Las localizaciones menos comunes como cabeza y cuello, mediastino, estómago y riñones pueden ser causadas por una migración aberrante (1).

Para comprender la relación de diversos tipos de tumores de células germinales debe pensarse en ellos como derivados de diversas etapas de maduración celular. La célula germinal original debe diferenciarse en una menos primitiva para constituir los tumores seminomatosos (seminomas y disgerminomas); pero pueden convertirse en otra célula germinal primitiva dando origen a tumores no seminomatosos como el carcinoma embrionario. Con una diferenciación posterior a ésta línea, pueden llegar a formarse tumores de origen extraembrionario (coriocarcinoma, tumor de senos endodérmicos) ó embrionario (teratomas). (1).

Dependiendo de las características patológicas, éste tipo de tumores se ha clasificado según la Organización Mundial de la Salud, en disgerminomas (ó seminomas) y tumores de células germinales no seminomatosos (nSGTC). Los tumores de células germinales no seminomatosos se dividen en cuatro grupos; el primer grupo son los derivados del saco vitelino, productores de alfafetoproteína (AFP); el segundo grupo son los coriocarcinomas y secretan hormona gonadotropina coriónica (B- HGC), el tercer grupo incluye el carcinoma embrionario (CE) que no secreta AFP ni B-HGC, el cuarto subgrupo es el de los teratomas caracterizados por tejido bien diferenciado, como hueso, nervios, dientes, cuando la diferenciación no es completa, el tumor se considera inmaduro y maligno. (2).

Para fines de estudio y tratamiento, se clasifican de acuerdo al estadio de la enfermedad basándose en el sitio primario del tumor, en la invasión a los márgenes de la resección quirúrgica, en la presencia de enfermedad en los nódulos linfáticos, en los estudios citológicos de los tejidos y de líquido peritoneal ó de ascitis de acuerdo a éstos puntos la clasificación de St. Jude Children's Research Hospital se divide en estadios:

Estadio I: Tumor totalmente resecado, con márgenes negativos, nódulos linfáticos negativos y marcadores tumorales negativos al mes de seguimiento.

Estadio II: Tumor totalmente resecaado, con márgenes positivos, involucro de nódulos linfáticos, líquido peritoneal negativo y marcadores tumorales negativos.

Estadio III: Enfermedad residual e involucro de nódulos linfáticos, el líquido peritoneal y los marcadores tumorales pueden ser positivos ó negativos.

Estadio IV: Involucro de las vísceras abdominales, con metástasis a distancia con marcadores tumorales positivos o negativos.

Los tumores de células germinales en todas las localizaciones representan aproximadamente el 3% de las enfermedades malignas en niños y adolescentes. La incidencia anual de éstos tumores se estima en 4.2 casos de tumor de células germinales por millón de población (1). El pronóstico de los pacientes con tumor de células germinales era muy pobre hasta antes del advenimiento de la quimioterapia, para éste tipo de tumores, la sobrevida era solamente entre 10 y 20 % después de el tratamiento con cirugía y radioterapia combinado. La introducción de quimioterapia incrementó la proporción de sobrevida en los pacientes adultos con tumores de ovario al 58 % aproximadamente. El uso de la combinación de quimioterapia con vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC) en niños con éste tipo de tumores, confirma su efectividad con 70 % de sobrevida en 18 a 120 meses en una serie reportada (3). La experiencia en pacientes adultos con el uso de cisplatino, bleomicina y vinblastina sugiere que ésta combinación es también efectiva, aunque hay más datos de toxicidad en los pacientes pediátricos.(5).

Según lo reportado por St. Jude Children's Research Hospital en un estudio realizado en 60 pacientes la sobrevida estimada a 5 años fué 100 % para los pacientes en estadio I, 87 % para pacientes con estadio II, 72 % para los pacientes con estadio III y 56 % para los pacientes con estadio IV. Los pacientes con tumores testiculares de cualquier estadio o en estadio I y II de ovario tuvieron una sobrevida de 100 % a cinco años y una media de 6 años 9 meses libres de enfermedad (3).

Al parecer la sobrevida no se modifica de acuerdo a la localización de los tumores en relación a gonadal y extragonadal , un reporte de Mc Aleer del Royal Marsen Hospital refiere una sobrevida de 2 a 5 años en 82 % de los pacientes para los tumores extragonadales y de 78 % para los gonadales (6).

El cuadro clínico varía dependiendo de la localización de la tumoración primaria. Los tumores que se localizan en región sacrococcigea, genitales y abdomen pueden manifestarse como un aumento de volumen entre el cóxix y el recto, pueden provocar obstrucción urinaria, constipación, dolor al evacuar, distensión abdominal con dolor de grado variable y en caso de comprometer la médula espinal, pueden causar parálisis ó paresia de

extremidades inferiores. Por su localización pueden detectarse fácilmente mediante un examen minucioso que incluya tacto rectal y exploración de testículos. Los tumores que se localizan en región retroperitoneal dan síntomas dependiendo de la compresión a los órganos vecinos alterados. Con respecto a los tumores que se localizan en mediastino, los teratomas benignos frecuentemente se descubren en forma accidental en radiografías en pacientes asintomáticos, cuando hay síntomas se relaciona a un crecimiento importante de la tumoración dentro del mediastino anterior y superior; dolor torácico, disnea y tos son los síntomas más frecuentes. Puede presentarse síndrome de vena cava superior, ruptura de árbol traqueobronquial y neumonía (7).

Con fines de diagnóstico, después de un examen físico minucioso, se enfocarán los exámenes de extensión de acuerdo a la localización de la tumoración. Es de gran utilidad la radiografía simple de tórax y abdomen, así como la tomografía computada del sitio afectado, para verificar localización y extensión de la tumoración, y para comprobar el compromiso de los ganglios linfáticos regionales implicados. Es indiscutible la utilidad de los marcadores tumorales séricos como la AFP y B-HGC pues nos orientan hacia un diagnóstico, permiten establecer un pronóstico, monitorizar la efectividad de un tratamiento y establecer recada. La elevación exagerada de los marcadores generalmente indica un pronóstico pobre y en otras ocasiones puede indicar la necesidad de utilizar un tratamiento más agresivo. La subunidad Beta de la HCG debe considerarse porque se incrementa la especificidad y porque algunos tumores secretan solamente la subunidad beta.(8). En algunos estudios, se reportó que uno de ambos marcadores se elevó en 89 % de los pacientes con cancer testicular no seminomatosos. Las elevaciones se detectaron hasta en el 18% de los pacientes con enfermedad estadio I, en 52 % a 82 % de pacientes con enfermedad estadio II y en 87 % a 100 % de pacientes con estadio III de la enfermedad.(8,9). Los niveles de AFP de 500 a 1000 ug/dl correlacionan con una disminución de la sobrevivida (10).

El coriocarcinoma puede secretar B-gonadotropina coriónica humana (B-HGC), los tumores de senos endodérmicos se relacionan con la elevación de Alfafetoproteína (AFP).

Los sitios de metástasis más frecuentes en éste tipo de neoplasias son a pulmón, hígado, nódulos linfáticos regionales y al sistema nervioso central; y con menor frecuencia a hueso y rara vez a médula ósea. (1).

La clasificación histológica (1) de los tumores de células germinales es la siguiente:

- I. Teratoma
 - a) Maduro
 - b) Inmaduro
 - c) Con componente de tumor maligno..
- II. Germinoma
- III. Carcinoma Embrionario.

IV. Tumor de Senos Endodérmicos.

V. Coriocarcinoma.

VI. Gonadoblastoma.

Los teratomas son neoplasias derivadas de las células germinales con capacidad pluripotencial, éstos tumores contienen tejido derivado de las tres capas germinales. Los elementos reconocidos del ectodermo, originan epitelio escamoso y tejido neuronal; del mesodermo se origina el músculo, dientes, cartílago y hueso. El endodermo da origen a glándulas mucosas del tracto gastrointestinal y respiratorio. Estos tejidos crecen en una localización aberrante de su posición anatómica normal, se desarrollan y maduran a una velocidad independiente a los tejidos u órganos a que dan origen. Estas neoplasias contienen células embrionales, fetales o de tipo adulto, que crecen de forma desorganizada. El comportamiento biológico de los teratomas es generalmente benigno, sin embargo el potencial de transformación maligno existe en las capas germinales. Los teratomas se han clasificado histológicamente en maduros (85 %) e inmaduros (15 %), dependiendo del grado de madurez y de la cantidad de componente neuroepitelial. Los teratomas se han asociado con algún otro tipo de tumores malignos germinales, como el tumor de senos endodérmicos, carcinoma embrionario y coriocarcinoma.

Los teratomas malignos o inmaduros constituyen del 3 al 5% de las lesiones malignas de la infancia, son por lo general sólidos, en comparación con los teratomas benignos que a menudo son quísticos. El componente varía desde un tejido completamente diferenciado, hasta células indiferenciadas. De manera característica, los teratomas son tumores de la línea media o tumores que afectan gónadas. La localización de acuerdo a la frecuencia es sacrococcígea (51 %), ovárica (17 %), testicular (12 %), mediastínica (6 %), retroperitoneal (4 %) y diversas (10 %). Los teratomas malignos se pueden diseminar por invasión local hacia el tejido adyacente, por vía linfática hacia ganglios distantes, o por vía hematogena a pulmón, hueso, hígado u otros órganos.

Se ha reportado que los niños con antecedentes familiares de teratomas tienen mayor incidencia de este tipo de neoplasias. Las manifestaciones clínicas varían dependiendo del sitio afectado, pero lo más frecuente es que se presente aumento de tamaño sacrococcígeo, genital, abdominal o mediastinal, pueden provocar datos de obstrucción de vías urinarias, constipación, parálisis o paresia de extremidades (en caso de comprometer médula espinal), puede haber distensión abdominal, disnea, tos, dolor torácico, síndrome de vena cava superior (en caso de tumor mediastinal). A la exploración física, se va a encontrar aumento de tamaño en el sitio de la tumoración, en caso de que ésta puede manifestarse en esa forma, así como se puede encontrar datos de compresión por incremento de el tamaño tumoral. En el caso de los teratomas, los marcadores tumorales nos indicarían componente mixto de dichos tumores. Se solicita radiografía de tórax y abdomen para evaluar la extensión tumoral, también es de utilidad la urografía excretora, enema baritado, tomografía computada de la región afectada.

De acuerdo a su histopatología se clasifican en :

Grado 0: Todo el tejido maduro, sin actividad mitótica.

Grado 1: Escasos focos de anormalidad celular o tejido embrionario mezclado con elementos maduros, con mitosis ocasionales.

Grado 2: Cantidad moderada de tejido embrionario mezclado con elementos maduros con actividad mitótica moderada.

Grado 3: Compuestos primordialmente de tejidos embrionarios con gran actividad mitótica.

Con respecto al tratamiento, la excisión quirúrgica de la tumoración cuando ésta es histológicamente benigna, será el tratamiento curativo y definitivo de la enfermedad. Cuando histológicamente se demuestra malignidad, el tratamiento quirúrgico está indicado ameritando otras modalidades de tratamiento.

TUMORES DE OVARIO:

Constituyen entre el 1 y 2 % de los tumores de la infancia de ellos el 75 % tienen comportamiento maligno. Se presentan a cualquier edad, pero son más comunes entre los 6 y 13 años de edad.

El riesgo de malignidad se incrementa en gran medida en las niñas menores de 10 años de edad. Los factores de riesgo no están aún bien establecidos, salvo en algunos síndromes genéticos. Las metástasis se producen a través del drenaje linfático, por extensión directa, por vía intraperitoneal y por vía hematogena.

Dentro de las manifestaciones clínicas, se presentará tumoración abdominal palpable, distensión abdominal, dolor abdominal en grado variable, pudiendo llegar a presentar abdomen agudo. Se puede presentar hemorragia transvaginal, pubertad precóz, virilización (en caso de que el tumor sea productor de hormonas), trastornos menstruales en pacientes púberes. A la exploración física se puede encontrar datos de irritación peritoneal con cuadro abdominal agudo, presencia de líquido libre en cavidad, obstrucción intestinal, crecimiento de vísceras (hepatomegalia y esplenomegalia), virilización y precocidad sexual. Dentro de los auxiliares de diagnóstico la biometría hemática y cuenta plaquetaria son de utilidad para verificar la función medular, así como la medición de marcadores tumorales, es indiscutible la utilidad de ultrasonido abdominal, urografía excretora y tomografía computada de abdomen. Son malignos cerca del 84% de los tumores de células germinales en los niños menores de 10 años de edad. El tumor maligno más común es el disgerminoma, el segundo es el tumor de seno: endodérmicos.

La clasificación de acuerdo a la FEDERACION INTERNACIONAL DE GINECO OBSTETRICIA (FIGO)(1,2,3):

Etapa I: Crecimiento limitado a los ovarios.

Etapa Ia: Crecimiento limitado a un ovario; no hay ascitis. No hay tumor en la superficie externa; la cápsula está intacta, cápsula rota ó ambas cosas.

Etapa Ib: Crecimiento limitado a ambos ovarios; no ascitis. No hay tumor sobre la superficie externa, cápsula intacta. Tumor presente en la superficie externa, cápsula ó cápsulas rotas o ambas cosas.

Etapa Ic: Tumor en etapa Ia ó Ib, pero con ascitis, manifiesta con lavados peritoneales positivos.

Etapa II: Crecimiento que afecta a uno o varios ovarios con extensión pélvica.

Etapa IIa: Extensión, metástasis ó ambas cosas hacia útero, trompas ó útero.

Etapa IIb: Extensión hacia otros tejidos pélvicos, incluso peritoneo y útero.

Etapa IIc: Tumor de etapa IIa ó IIb, pero con ascitis manifiesta ó con lavados peritoneales positivos.

Etapa III: Crecimiento tumoral que afecta a uno o ambos ovarios, con metástasis intraperitoneales, fuera de la pelvis, ganglios retroperitoneales positivos o ambas cosas. Tumor limitado a la pelvis verdadera, con extensión maligna histológicamente comprobadas hacia intestino delgado y hacia epiplón.

Etapa IV: Crecimiento que afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia. Si hay derrame pleural debe de haber citología positiva para asignar el caso a la etapa IV.

Con respecto al tratamiento, en todos los casos estará indicada la cirugía, tanto para resección de la tumoración, como toma de biopsia cuando el volumen tumoral no permite su exéresis completa. Durante la laparotomía debe examinar el líquido de ascitis. La radioterapia es una modalidad de tratamiento que se emplea como medida adyuvante en todos los casos de tumores ováricos especialmente cuando se trata de disgerminoma.

TUMORES DE TESTICULO:

Los tumores de testículo en la infancia parecen en edades menores de 5 años, con una media de edad de 18 meses. Casi el 75 % de los pacientes tienen menos de 24 meses de edad. La frecuencia aumenta después de la pubertad. La neoplasia testicular se puede clasificar en dos categorías amplias: la de origen germinal y las de origen no germinal. De todos los tumores de células germinales el 10 % ocurren en el testículo criptorquídico, estos pacientes tienen un riesgo 24 veces mayor de cáncer en comparación con los varones en los que han descendido los testículos, el riesgo es incluso más elevado en los testículos abdominales en comparación con los de ubicación más baja. De los testículos criptorquídicos 15 % se encuentran en el abdomen, y de todas maneras constituyen hasta el 50 % de las lesiones malignas testiculares. La frecuencia de tumores de células germinales es también más elevada en el testículo contralateral descendido normalmente en el paciente que tiene antecedentes de criptorquidea. La diseminación metastásica se produce por los linfáticos, con afección frecuente a los ganglios paraórticos e ilíacos, por vía hematogena primordialmente hacia pulmón e hígado. Generalmente el tumor testicular es indoloro, hay aumento del volumen escrotal, puede presentarse como cuadro clínico de escroto agudo. Hay un incremento en el tamaño y consistencia de la tumoración testicular, presencia de hidrocele que no translumina, puede haber compromiso de ganglios linfáticos retroperitoneales, crecimiento de vísceras abdominales ó masas palpables. Dentro de los auxiliares de diagnóstico es de gran utilidad los marcadores tumorales principalmente alfafetoproteína (AFP). Se confirma por USG testicular, linfografía pedia bilateral,

tomografía computada de abdomen, principalmente en los casos avanzados, gammagrafía hepatoesplénica.

En los varones postpuberales los tumores de células germinales constituyen 95 % de las neoplasias testiculares, con el siguiente orden de presentación: seminoma, carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma. En la etapa prepuberal también predominan los tumores de células germinales (75 % de todos los tumores de testículo), pero en ésta edad son más frecuentes los tumores de senos endodérmicos y los teratomas. Son menos frecuentes el carcinoma embrionario y seminomas. El tumor de senos endodérmicos constituye el 85 % de todos los tumores de células germinales.(1,2,4 y 6)

De acuerdo a su extensión se menciona la clasificación Modificada de Collins DH:

Estadio I: Tumor localizado a testículo. Sin invasión más allá del escroto.

Estadio II: Metástasis ganglionares retroperitoneales determinado por linfangiografía pedía ó por estudio histológico.

- a) mínima: 5 ó menos ganglios positivos y bien capsulados.
- b) moderada: 6 ó más ganglios linfáticos afectados.
- c) masiva: enfermedad retroperitoneal masiva, usualmente palpable desde la exploración física. Pueden estar invadidos por contiguidad las estructuras vecinas.

 Sin evidencia de enfermedad por arriba del diafragma.

Estadio III: Tumor metastásico por arriba del diafragma o en órgano sólido (hígado, cerebro).

El tratamiento quirúrgico está indicado en todos los casos de tumor testicular debiéndose realizar orquiectomía con ligadura alta del cordón espermático a través de insición inguinal. La biopsia por punción está contraindicada, así como la biopsia transescrotal. La manipulación excesiva transoperatoria puede condicionar diseminación tumoral. Si un niño presenta un tumor en etapa I y éste es menor de dos años, bastará la orquiectomía y cerca del 75 % de los niños se curarán con éste criterio en comparación con sólo el 30 % de los mayores de 2 años. En caso de enfermedad en etapa I, la disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales no mejoran la sobrevida libre de enfermedad de éstos pacientes. La linfadenectomía retroperitoneal sistémica no se recomienda puesto que sólo del 5 al 15% de los pacientes tiene metástasis ganglionares. La radioterapia se emplea en los pacientes a partir del estadio II, así como con quimioterapia.

Dentro del seguimiento de éstos pacientes es importante la medición de marcadores tumores de menos cada 3 meses ó antes en caso de sospecha de recaída. El alta de el paciente no debe ser: antes de 5 años postquimioterapia.

Los esquemas de quimioterapia empleados en los pacientes con tumores germinales han sido:

VAC

Vincristina 2 mg/m² s.c. dosis única *
Actinomicina 10- 15 mcg/kg por 5 días +
Ciclofosfamida 200 mg/m² s.c. por 3 días

CISCA

Cisplatino 120 mg/m² s.c. dosis única
Ciclofosfamida 600 mg/m² s.c. por 2 días
Epirubicina 70 - 90 mg/m² s.c. dosis única

VP

VP 16 100-120 mg/m² s.c. por 3 días
Ifosfamida 2 gr./m² s.c. por 3 días -
Platino 50 mg/m² s.c.por 3 dosis

- * Sin pasar de 2 mg. por aplicación
- + Sin pasar de 500mg por aplicación
- Uroprotección con MESNA al 60 % de la dosis de Ifosfamida.(15).

Los tumores con localización a nivel de Sistema Nervioso Central son patológicamente similares a los tumores extracraneales, sin embargo tanto el comportamiento clínico como el manejo médico oncológico marcan la diferencia entre ellos y los tumores extracraneales, por lo que no se incluyeron en éste estudio.

Los esquemas de quimioterapia empleados en los pacientes con tumores germinales han sido:

VAC

Vincristina 2 mg/m² s.c. dosis única *
Actinomicina 10- 15 mcg/kg por 5 días +
Ciclofosfamida 200 mg/m² s.c. por 3 días

CISCA

Cisplatino 120 mg/m² s.c. dosis única
Ciclofosfamida 600 mg/m² s.c. por 2 días
Epirrubicina 70 - 90 mg/m² s.c. dosis única

VIP

VP 16 100-120 mg/m² s.c. por 3 días
Ifosfamida 2 gr./m² s.c. por 3 días -
Platino 50 mg/m² s.c. por 3 dosis

- * Sin pasar de 2 mg. por aplicación
- + Sin pasar de 500mg por aplicación
- Uroprotección con MESNA al 60 % de la dosis de Ifosfamida.(15).

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínicas, evolución y respuesta al tratamiento de los niños con tumor de células germinales atendidos en el Hospital de Pediatría.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.) Determinar la variedad histológica al momento del diagnóstico de los tumores de células germinales.**
- 2.) Determinar el sitio anatómico de presentación de los tumores de células germinales.**
- 3.) Determinar el estadio clínico al momento del diagnóstico.**
- 4.) Conocer la respuesta al tratamiento antineoplásico.**
- 5.) Determinar el porcentaje de sobrevida a 5 años y tiempo libre de enfermedad.**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Cuales son las características clínicas, evolución y respuesta al tratamiento de los niños con tumor de células germinales en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

¿ Cuál es el sitio anatómico, la variedad histológica y el estadio clínico al momento del diagnóstico de los niños con tumor de células germinales de el Hospital de Pediatría ?

JUSTIFICACION

El conocimiento clínico, epidemiológico y de sobrevida en pacientes pediátricos con tumor de células germinales en nuestro país no se ha descrito. Hay reportes previos en la literatura mundial en los que se reporta una sobrevida a 5 años de 80% . Es importante describir la variedad de tumor de celulas germinales, así como su frecuencia y estadio en el cuál es diagnosticado y analizar la respuesta al tratamiento administrado para evaluar la utilidad de los esquemas de manejo y modificar algunos lineamientos en beneficio del paciente, como tiempo y duracion de tratamiento, esquemas quimioterápicos más eficientes y menos tóxicos, evaluar el empleo sistématico de la radioterapia y determinar la posibilidad de susbtituirla por quimioterapia y reducir las secuelas provocadas por el mismo tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrolectivo, observacional, longitudinal y descriptivo en el servicio de Oncología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el cual es un centro de referencia de tercer nivel de atención médica, con pacientes que ingresaron de 1989 a 1994. Se incluyeron pacientes menores de 16 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico comprobado histopatológicamente de tumor de células germinales. No se incluyeron pacientes tratados fuera del hospital en cualquier etapa de la enfermedad ni pacientes con tumores en sistema nervioso central.

De los expedientes clínicos se obtuvo la información, que incluyó edad al diagnóstico, sexo, sitio de presentación, estadio clínico, tipo de tratamiento, respuesta al manejo, títulos de marcadores tumorales y sobrevida a cinco años, con ó sin evidencia de enfermedad activa.

ANALISIS ESTADISTICO

Para cada variable frecuencia simple, proporciones y porcentaje. Se realizaron curvas de sobrevida tipo Kaplan-Meir.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 46 pacientes con diagnóstico de tumor de células germinales: gonadales 24 a nivel testicular y 13 de ovario; 9 extragonadales 4 sacrococcigeos, 3 abdominales y 2 de mediastino. En éste grupo de pacientes la sobrevida global y libre de enfermedad, en las que se incluyeron todas las variedades y los estadios de los tumores germinales fué de 83 % a 5 años. (fig. 1 y 2). Fallecieron cinco pacientes, uno en estadio II, dos en estadio III y dos en estadio IV. A continuación se describe cada una de éstas entidades por sitio de presentación:

TUMORES GONADALES.

TESTICULO.

24 pacientes se presentaron con tumor testicular unilateral al momento del diagnóstico, la edad al momento del diagnóstico fue entre seis meses y dieciséis años, con dos picos de incidencia , el primero a los dos años de vida y el segundo en la etapa de la adolescencia (fig. 5). El componente histológico que predominó correspondió a tumor de senos endodérmicos puro en 16 pacientes (66 %) , seguido por tumores de componente mixto en 5 en los que se informó componente de tumor de senos endodérmicos y carcinoma embrionario. 3 pacientes presentaron cada uno teratocarcinoma, coriocarcinoma y carcinoma embrionario. (fig. 3 y 4).

En todos los casos se realizó orquiectomía del testículo enfermo y en siete de ellos se llevó a cabo linfadenectomía retroperitoneal como protocolo de extensión de la enfermedad que se reportó negativo para actividad tumoral. En tres casos la linfadenectomía se realizó por progresión tumoral retroperitoneal en los primeros seis meses de haberse realizado el diagnóstico. En uno de éstos pacientes además de la cirugía del tumor primario y la linfadenectomía, se realizó resección de metástasis pulmonar solitaria que no respondía al manejo quimio ni radioterápico con lo que se logró el control de la enfermedad. La medición de marcadores tumorales antes de la cirugía y posterior a ella, mostró elevación de Alfetoproteína (AFP) en 22 casos, en los pacientes cuyo componente histológico tenía participación de senos endodérmicos puro ó con componente de carcinoma embrionario, las cifras reportadas oscilaron de 200 a más de 1000 ng/ml . Un paciente con coriocarcinoma presentó elevación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (B-HGC) en más de 60 ng/ml. Un paciente con carcinoma embrionario fue negativo para elevación sérica de marcadores tumorales. El comportamiento de éstos marcadores biológicos evolucionó de acuerdo a la respuesta y control de la enfermedad negativizándose en los primeros dos meses cuando se obtuvo remisión completa de la actividad tumoral.

De acuerdo a la clasificación clínico-patológica 13 se diagnosticaron en estadio I , 6 en estadio II, 1 en estadio III y 4 en estadio IV. (fig. 3).

El manejo quimioterápico (fig. 4) se instituyó de acuerdo al estadio clínico-patológico de cada paciente, en estadio I siete de trece pacientes recibieron quimioterapia, seis sólo manejo quirúrgico y vigilancia. En estadio II y III recibieron quimioterapia hasta que se obtuvieron tres reportes de marcadores tumorales negativos, con estudios de extensión sin evidencia de actividad tumoral. En general éstos pacientes recibieron de seis a ocho cursos de quimioterapia hasta que se logró la remisión completa. A los pacientes en estadio IV se administró quimioterapia con diversos esquemas (CISCA, VBP, VAC, Carbo VP) debido a la falta de respuesta con un solo programa, de los cuatro pacientes uno sólo sobrevive a tres años de haberse realizado el diagnóstico, un paciente falleció en los primeros seis meses posteriores al diagnóstico y otro a los dos años de tratamiento, ambos por progresión tumoral, un paciente abandonó en los primeros cinco meses del diagnóstico con actividad tumoral.

La radioterapia se empleó en dos pacientes en estadio IV, con enfermedad localizada a retroperitoneo, recibieron una dosis de 3,500 rads, un sólo paciente respondió a ésta modalidad de manejo y actualmente se encuentra vivo a tres años de finalizado su tratamiento.

De los 24 pacientes 20 actualmente se encuentran libres de enfermedad de 2 a 5 años con una media de 3, tres fallecieron (uno con estadio II y dos con IV), uno abandonó.

TUMORES DE OVARIO

Esta variedad de tumores germinales representa el segundo lugar de frecuencia en nuestra serie con 13 casos, la edad de presentación fué de 6 años a 15 años con una media de edad en 12 años, el componente histológico que predominó correspondió al disgerminoma en 8 casos, seguido por los tumores de componente mixto en 3 con componente histológico de senos endodérmicos y carcinoma embrionario, dos casos correspondieron a teratocarcinoma y dos a teratoma. (fig. 3 y 4).

Las pacientes fueron sometidas a manejo quirúrgico con resección de la tumoración cuando fue posible así como toma de biopsias ganglionares y citomorfológico de líquido de ascitis o de lavado peritoneal (6 casos); cuando el tumor fué irreseccable sólo se realizó biopsia para confirmar diagnóstico histopatológico (7 casos).

El control de marcadores biológicos se realizó en las 13 pacientes y fueron negativos en las ocho pacientes con disgerminoma y en la paciente con teratoma. Las cuatro pacientes restantes presentaron elevación de la alfafetoproteína (AFP) cuando el componente histológico fué de senos endodérmicos y una paciente con coriocarcinoma en cifras de 100 hasta más de 1000 ng/ml.

De acuerdo a la clasificación clínico-patológica 6 pacientes se encontraron en estadio I, 6 en estadio III, una en estadio IV, y ninguna en estadio II.

El tratamiento quimioterápico se brindó en cinco pacientes; tres con tumor mixto de ovario en estadio III, una con disgerminoma estadio IV y una con teratocarcinoma estadio II, el programa de quimioterapia establecido para las primeras cuatro pacientes correspondió al esquema de CISCA ocho cursos y la paciente con teratocarcinoma se manejó ocho cursos con esquema de VAC. En todos los casos hubo respuesta completa al tratamiento con ésta modalidad de manejo.

La radioterapia fue el tratamiento de elección en seis pacientes con disgerminoma, la dosis recibida fue de 3,500 rads en piso pélvico y abdomen de acuerdo a campos comprometidos. Todas las pacientes respondieron de forma satisfactoria lográndose control completo de la enfermedad.

Los trece pacientes con tumor de ovario se encuentran libres de enfermedad con una sobrevida de 2 a 5 años.(fig. 1 y 2).

TUMORES EXTRAGONADALES.

Se incluyeron 9 pacientes con tumor germinal extragonadal que representó el 19.5% del grupo estudiado con las siguientes localizaciones: 4 sacrococcigeos, 3 abdominales, 2 mediastinales.

SACROCOCCIGEOS.

El tumor sacrococcigeo se presentó en cuatro pacientes del sexo femenino con edades de 2, 3, 10 y 16 años de edad. El componente histológico encontrado fué de tumor de senos endodérmicos, carcinoma embrionario, y dos con componente histológico mixto en el que se reportó tumor de senos endodérmicos más carcinoma embrionario (fig. 4). Dos pacientes con tumor de senos endodérmicos presentaron elevación de AFP con cifras hasta más de 1000 ng/ml. Dos pacientes no secretaron ningún marcador. Las cuatro pacientes fueron sometidas a procedimiento quirúrgico lográndose la resección completa en dos y en las dos restantes inicialmente se realizó biopsia por masa tumoral irreseccable, se brindó quimioterapia neoadyuvante y posterior a 3 cursos se logró una citoreducción que permitió su resección completa.

La estadificación clínico-patológica de éstas pacientes ubicó a 2 en estadio I y dos en estadio III.

La quimioterapia se indicó en las cuatro pacientes, dos recibieron esquema de CISCA y dos con VAC. El número de cursos brindados fueron ocho en tres pacientes que actualmente se encuentran en remisión, en la otra paciente se cambio de quimioterapia ya que a los cuatro meses de haberse iniciado el tratamiento, presentó elevación de los marcadores tumorales detectándose actividad tumoral a nivel de la columna lumbar que obligó a cambio de programa de quimioterapia a esquema de VIP que aunado a la radioterapia local permitió el control de la enfermedad, sin embargo la paciente falleció por sépsis.

La radioterapia se empleó en tres de las cuatro pacientes a nivel de hueso pélvico, en dosis de 3,500 rads.

Las tres pacientes sobrevivientes se encuentran libres de enfermedad a tres años de haber finalizado su tratamiento.

TUMORES DE ABDOMEN

Se reportaron tres casos de tumores germinales con localización a abdomen en pacientes de 2, 10 y 15 años de edad, dos de sexo femenino y uno de sexo masculino. Dos con histología de teratocarcinoma y uno con tumor germinal mixto con componente histológico de senos endodérmicos y carcinoma embrionario. El paciente con tumor de senos endodérmicos presentó elevación de la AFP en cifra de 200 ng/ml. Los tres pacientes fueron sometidos a cirugía lográndose resección completa de la tumoración.

De acuerdo al estadio clínico-patológico se presentaron dos en estadio I y uno en estadio II. Quimioterapia se indicó en dos de los tres pacientes con esquema de VAC al paciente con teratocarcinoma y CISCA al de tumor mixto. Un paciente con estadio I sólo recibió manejo quirúrgico. Actualmente los tres pacientes se encuentran libres de enfermedad con más de cuatro años de vigilancia.

TUMORES DE MEDIASTINO

Los casos de tumor germinal mediastinal fueron dos adolescentes de 14 años. La histología encontrada en ambos casos fue de tumores mixtos uno con componente de disgerminoma más carcinoma embrionario y otro con tumor de senos endodérmicos más carcinoma embrionario. El paciente con tumor de senos endodérmicos presentó elevación de la AFP en más de 1000 ng/ml. Los dos pacientes fueron sometidos a biopsia de la tumoración por presentar un volumen tumoral irreseccable y posterior a tres cursos con quimioterapia neoadyuvante con CISCA se logró una citoreducción que permitió la resección del tumor residual en uno, ya que el otro paciente falleció de derrame pericárdico masivo con progresión de la enfermedad, el sobreviviente completó 8 cursos de CISCA con negativización de los marcadores tumorales y actualmente se encuentra libre de enfermedad a dos años de finalizado su tratamiento. (fig. 3 y 4).

Con respecto a la variedad histológica que predominó al momento del diagnóstico el primer lugar lo ocupa el Tumor de Senos Endodérmicos puro con 17 casos, de los cuales 16 se presentaron a nivel testicular y uno sacrococcígeo. Seguido en orden de frecuencia por los tumores mixtos con 13 casos, la presentación más frecuente fue en 5 pacientes en testículo, en ovario 3, sacrococcígeos 2 y uno en abdomen todos ellos con componente de TSE y CE, en mediastino se presentaron dos casos de los cuales uno con disgerminoma y CE y uno de TSE y CE.

Ocho casos correspondieron a Disgerminoma puro todos ellos con presentación en ovario. Cuatro pacientes con Teratocarcinoma con localización en dos de ellos en abdomen, uno en testículo y uno en ovario. Dos casos con coriocarcinoma uno en testículo y uno en región sacrococcígea. El único caso de coriocarcinoma con presentación en testículo y un teratoma con localización en ovario.

Con respecto al estadio clínico al momento del diagnóstico el más frecuente correspondió al estadio I con 23 pacientes correspondiendo al 50% de la población; ocho pacientes presentaron estadio II, diez pacientes con estadio III y cinco con estadio IV.

La sobrevida reportada en nuestro estudio con sobrevida estimada a 5 años fué de 83%, sin embargo el 50 % de los pacientes aún no completan 4 años después del diagnóstico por lo que no podemos establecer un diagnóstico a más de 3 años.

DISCUSION

Los tumores de células germinales son una enfermedad maligna rara en la infancia, representan el 3% del total de las neoplasias de acuerdo a series reportadas en la literatura mundial (1,2,3,4). De acuerdo a la epidemiología de éste hospital éste grupo de tumores representa el 6% de los pacientes con cáncer que son atendidos en ésta unidad. El presente trabajo incluyó 46 pacientes con tumor de células germinales en un periodo de 5 años que coincide con grandes series respecto al sitio de origen, edad al diagnóstico, histología y elevación de marcadores tumorales en tumores secretores (1,2,3,4,6,8,10,14).

Se ha reportado que la sobrevida de los niños con tumor de células germinales es de 80%, que es una cifra similar en la presente serie.

Se obtuvo una sobrevida estimada a 5 años de 83%, sin embargo el 50% de los pacientes aún no completan 4 años de haberse realizado el diagnóstico, lo que no permite establecer un pronóstico a más de 3 años a pesar de encontrarse libre de enfermedad. Estos resultados son similares a los informados por otras series a mayor tiempo de seguimiento.(2,3,4,5,9,14).

En nuestros pacientes el componente histológico más común fué el tumor de senos endodérmicos puro o con componente mixto seguido de carcinoma embrionario en los que se incluyeron 15 pacientes, 13 mixtos y 2 carcinoembrionarios puros.(3,9).

En lo relacionado al componente histológico nuestro grupo de pacientes no presentó cambios substanciales en lo ya reportado en muchas series, ya que la mayoría de los autores informa una mayor incidencia de TSE, CE, disgerminoma puros o con patrón mixto como fueron los hallazgos ya informados en el presente trabajo(2,3,4,6,8,9,14).

La AFP como marcador biológico secretado por tumor de células germinales se encontró elevado al diagnóstico en 31 pacientes de los cuales 17 presentaron histología de TSE puro, 11 de componente mixto (TSE más CE) y 3 con teratocarcinoma, un sólo paciente con coriocarcinoma secretó B-HGC. Estos marcadores biológicos generalmente se han reportado elevados en relación al tipo histológico encontrado en el presente trabajo. Algunos autores han informado que marcadores tumorales elevados al diagnóstico se relacionan con peor pronóstico, hallazgo que no se presentó en nuestro estudio, ya que pacientes con TSE en estadio I con 1000 o más ng/ml de AFP no recibieron manejo oncológico y presentaron regresión espontánea en los niveles séricos a los dos meses(8,14).

Un factor relacionado con el pronóstico y que determina el tipo y duración de tratamiento es el estadio clínico-patológico al diagnóstico, en éste grupo estudiado 69%(31 pacientes) correspondió a estadio I y II lo que incidió en un mejor pronóstico con sólo una defunción en un paciente en estadio II por progresión tumoral, en contraste con 31%(15 pacientes) en estadio III y IV en el que obtuvimos 4 defunciones 2 en estadio III y 2 en IV.

El manejo quimioterápico se indicó utilizando programas en los que se incluyen drogas altamente específicas para el control del tumor residual como son VAC, VBP, CISCA y en los últimos años VIP (2,3). Esta modalidad de manejo está indicada en estadio II a IV, de acuerdo a lo establecido por otros grupos como el del Reino Unido, Estados Unidos y Francia,(2,3,4,6,10,) situación que al inicio de nuestro trabajo no se llevó de acuerdo a éstos lineamientos ya que 7 pacientes en estadio I recibieron quimioterapia hasta la negativización de marcadores tumorales conducta que se modificó en los últimos pacientes con estadio temprano en el que sólo se vigilaron lográndo remisión en 24 a 36 meses hasta el cierre de éste estudio.

La radioterapia se consideró de primera línea en disgerminoma, tumor altamente radiosensible, y se brindó en 6 pacientes que tuvieron control absoluto de la enfermedad a una dosis de 3,500 rads dirigida a hueso pélvico y abdomen, otros dos pacientes también recibieron esta modalidad de manejo, por presentar enfermedad localizada a retroperitoneo y hueso pélvico con un buen control de residual.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

Con el advenimiento de mejores técnicas quirúrgicas y modernos regímenes de quimioterapia la sobrevida del paciente con cáncer ha mejorado de forma substancial lo que repercute en remisiones prolongadas y mejor calidad de vida. En el presente trabajo obtuvimos una sobrevida libre de enfermedad de 83% con tratamiento multidisciplinario, sin embargo consideramos que el modificar algunos lineamientos en el manejo han repercutido en un mejor control del paciente con tumores germinales como el no brindar manejo oncológico alguno a pacientes con tumor germinal en estadio I, independientemente del sitio de presentación de la enfermedad, también el disminuir el tiempo de duración de la quimioterapia de 18 meses a 8 meses, logrando iguales resultados; por otra parte, el emplear radioterapia con enfermedad localizada al sitio del tumor primario ó a las lesiones metastásicas quimiorresistentes cuando quirúrgicamente no es posible la resección de éstas; por otra parte el disminuir el empleo sistemático de radioterapia en disgerminoma en estadio avanzado para disminuir las secuelas de esterilidad que ésta modalidad de manejo condicionó en el grupo de pacientes tratados y sustituirla por quimioterapia con lo que se ha visto control de forma satisfactoria de la actividad tumoral.

Consideramos que el empleo de esquema de VIP como manejo quimioterápico alterno es prometedor y en caso de no lograrse remisión de la enfermedad con CISCA, éste regimen lo emplearemos como segunda línea.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology, Second Edition, 1993.
- 2.- Flamant F, Baranzelli MC, Kalifa C, Lemerle J. Treatment of Malignant Germ Cell Tumors in Children: Experience of the Institute Gustave Roussy and the French Society of Pediatric Oncology. Crit Oncol Hematol 1990; 10: 99-110.
- 3.- Marina N, Fontanese J, Kun L, y cols. Treatment of Childhood Germ Cell Tumors. Cancer 1992; 70:2568-2575.
- 4.- Wolfner N, Ghavimi F, Wachtel A y cols. Germ Cell Tumor in Children: Gonadal and Extragonadal, Medical and Pediatric Oncology 1991; 19: 228-239.
- 5.- Susan E. Clinical Applications of Serum Tumor Markers. Annals of Internal Medicine 1991; 115:623-638.
- 6.- Hawkins EP, Finegold J, Hawkins HK, y cols. Nongerminomatous Malignant Germ Cell Tumors in Children, a review of 89 cases from the Pediatric Oncology Group, 1971-1984. Cáncer 1986;58:2579-2584.
- 7.- Nichols CR. Mediastinal Germ Cell Tumors. Clinical features and biologic correlates. Chest 1991; 99:472-79.
- 8.- Bates SE. Clinical Applications of Serum Tumors Markers . Ann Intern Med.1991; 115: 623-638.
- 9.- Anderson T, Waldmann TA, Javadpour N et al. Testicular Germ Cell Neoplasm: Recent Advances in Diagnosis and in Diagnosis and Therapy. Ann Intern Med. 1979: 90:373-85.

- 10.- **Prognostic Factors in Advanced Non-seminomatous Germ Cell Testicular Tumors: Resultados de un Estudio Multicéntrico. Report from the Medical Research Council Working Party on Testicular Tumors. Lancet 1985; 1,8-11.**
- 11.- **Bosl GJ, Geller NL, Bajorin D. Identification and Management of Poor Risk Patients of With Germ Cell Tumors: The Memorial Sloan Kettering Cancer Center Experience. Sem Oncol. 1988; 15:339-44.**
- 12.- **Nair R, Pai S, Saika T et al. Malignant Germ Cell Tumors in Childhood. J Surg Oncol 1994; 56 (3): 186-90.**
- 13.- **Kratzik C, Aiginger P, Kuber W et al. Risk Factors for Factors for Bilateral Testicular Germ Cell Neoplasia of the Testis. Cancer 1992; 70: 659-664.**
- 14.- **Mikulowski P, Oldbring J. Microinvasive Germ Cell Neoplasia of the Testis. Cancer 1992; 70: 659 - 664.**
- 15.- **Cerecedo DF, Rivera MH, López AE. Manual de Oncología Médica Pediátrica. HP CMN SXXI. 1993.**

TUMORES GERMINALES

CURVA DE SOBREVIDA GLOBAL

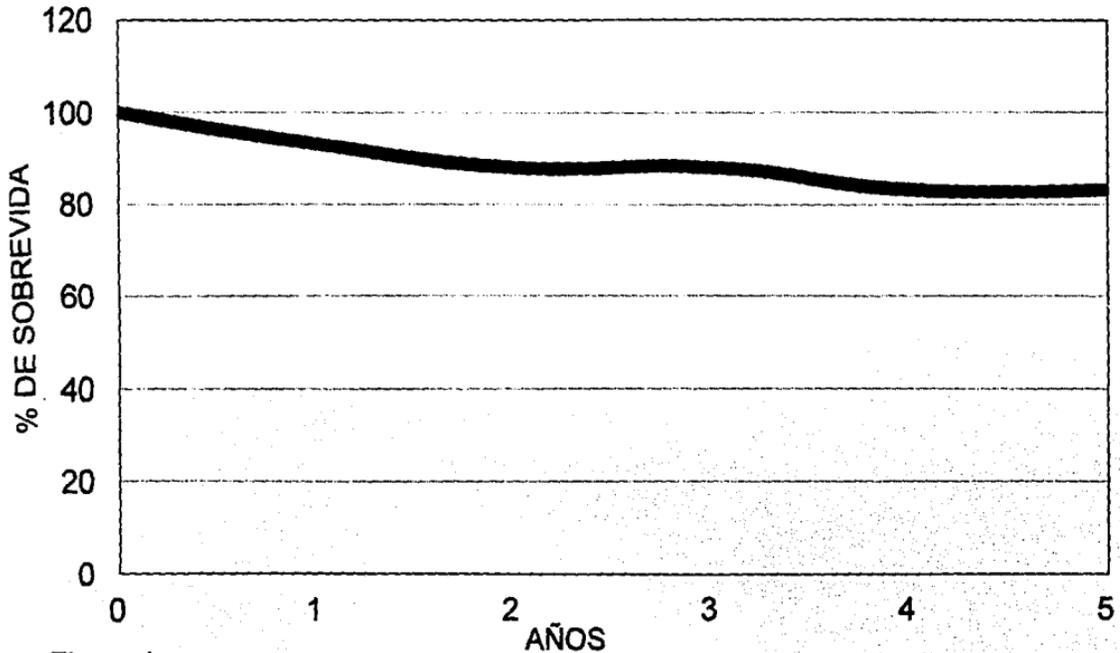


Figura 1

TUMORES GERMINALES

SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

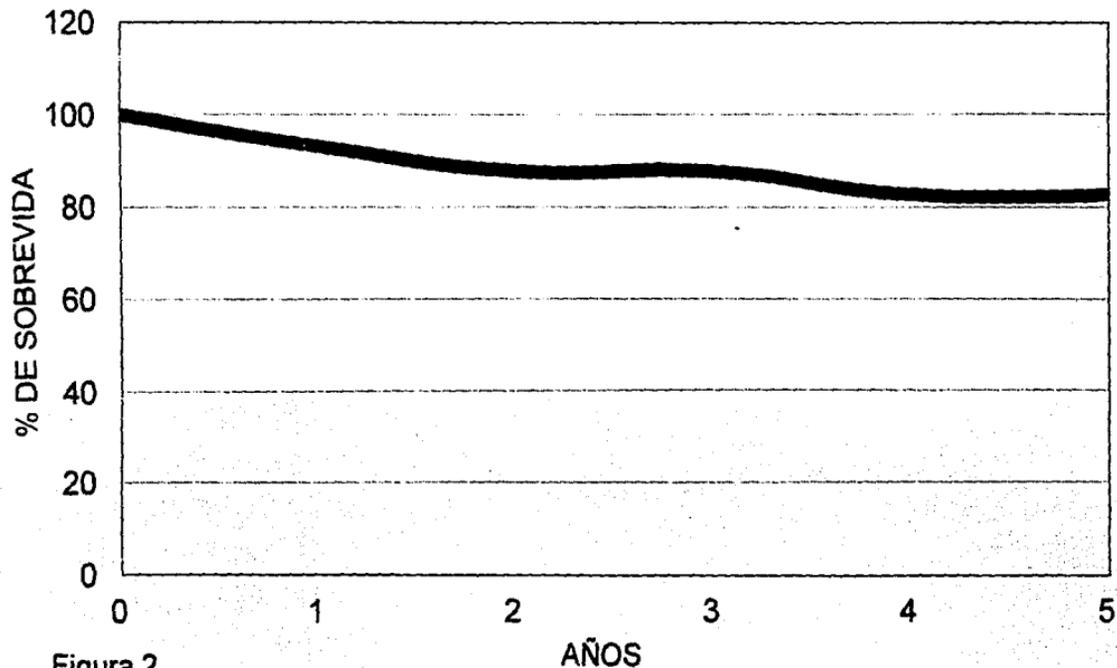


Figura 2

TUMORES GERMINALES

ESTADIOS AL DIAGNOSTICO

TIPO DE TUMOR	I	II	III	IV	TOTAL
Testículo	13	6	1	4	24
Ovario	6	0	6	1	13
Sacrococci - geo	2	0	2	0	4
Abdomen	2	1	0	0	3
Mediastino	0	1	1	0	2
Total	23	8	10	5	46

Figura 3

TUMORES GERMINALES

HISTOLOGIA

	TSE	DG	TCN	CaE	CC	T	MX	TOTAL
Testículo	16	0	1	1	1	0	5	25
Ovario	0	8	1	0	0	1	3	13
Sacroco- -geo	1	0	0	1	0	0	2	2
Abdomen	0	0	2	0	0	0	1	3
Mediastin o	0	0	0	0	0	0	2	2
Total	17	8	5	2	1	1	13	46

Figura 4

TUMORES TESTICULARES

FRECUENCIA POR EDAD

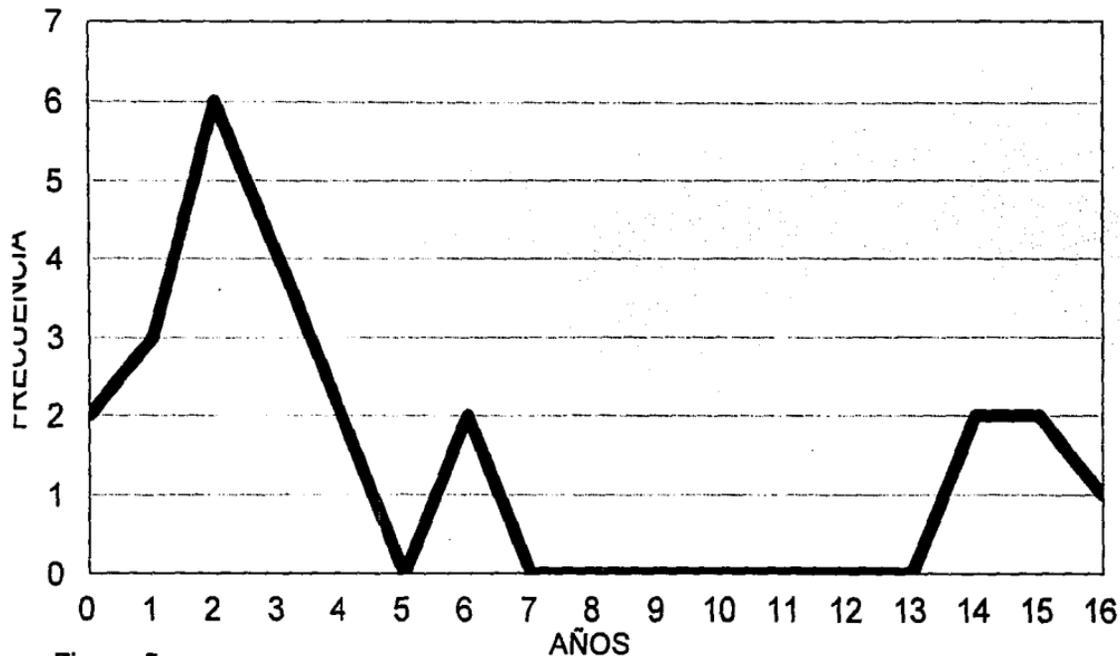


Figura 5