

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
Instituto Mexicano del Seguro Social

ANALISIS DE 56 CASOS DE TUMORES GERMINALES.

## TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: CIRUJANO PEDIATRA

PRESENTA:

DR. MARIOL SANTANA MORENO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. HECTOR H. RODRIGUEZ MENDOZA

ASESOR DE TESIS:

TESIS CON TESIS CON FALLA DE ORIGEN







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 esta 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.

## CONTENIDO

Antecedentes Cientificos	1
Objetivos	4
Hipótesis	4
Material y Métodos	5
Resultados	8
Análisis de los Resultados	26
Discusión	29
Conclusiones	31
Riblingraffa	32

#### ANTECEDENTES CIENTIFICOS

González-Crussi ha definido a los tumores germinales como neoplasias que se originan de células pluripotenciales y que están compuestos de una amplia variedad de tejidos extraños al órgano o sitio anatómico en los que se originan (1).

Los tumores de células germinales se derivan de la célula germinal primordialmente reconocible en el saco vitelino del embrión y que emigra a lo largo del reborde gonadal hacia la gónada primitiva. Esta migración explica la ocurrencia de los tumores germinales en diferentes sitios anatómicos como retroperitoneo, región sacrococcígea y gónadas. Otras localizaciones menos comunes como mediastino, estómago y rifión, pueden ser causadas por migración aberrante (1-5).

A pesar de numerosos estudios de los rasgos clínico patológicos de estas neoplasias designadas como teratomas o tumores de cél $\underline{u}$  las germinales, siguen constituyendo un enigma biológico (1).

Desde el punto de vista histológico, el tumor del saco vitelino se caracteriza por la presencia de redecillas vacuoladas laxas, revestidas por células mesodérmicas, espacios microquísticos, formaciones perivasculares revestidas por células cilíndricas y con menos frecuencia, agregados de células embrionarias neoplásicas pequeñas e indiferenciadas. Los cuerpos perivasculares de Schilder-Duval o cuerpos embriodes, son gotitas hialinas intracelulares y eosinófilas PAS positiva, resistentes a la diastasa. Los estudios de inmunofluorescencia han demostrado que estas gotitas contienen alfafeto proteína, albumina, alfa antitripsina y transferina (1-6).

Los estudios epidemiológicos han mostrado una curva de distribución bimodal para los tumores de células germinales, con un pi-

co en niños menores de 3 años de edad y un segundo pico en niños mayores de 12 años, con una predilección por el sexo femen<u>i</u> no en las dos primeras décadas de la vida, debido a la presencia del teratoma sacrococcigeo y de ovario (7). Sin embargo, la frecuencia de los tumores germinales en el niño, de acuerdo al sitio primario y el tipo histológico, es dificil de establecer, por la variedad de datos epidemiológicos disponibles (8).

Los tumores germinales de la región sacrococcigea o de testiculo detectados tempranamente, observan una estrecha relación entre la edad del paciente al momento del diagnóstico y el comportamiento clínico (i). Por etro lado, si un tumor se encuentra localizado en una zona crítica como el SNC, pericardio o mediastino, la morbilidad podrá estar dada por efecto local de la tumoración.

### CLASIFICACION DE LOS TUMORES GERMINALES (1)

I GERMINOMA

A- No invasivo

B- Invasivo

II TERATOMA

A- Maduro

B- Inmaduro

III CARCINOMA EMBRIONARIO

IV TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS

V · CORIOCARCINOMA

VI GONADOBLASTOMA

VII. TUMOR GERMINAL MIXTO

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los tumores de células germinales, la edad del paciente al momento del diagnóstico, el sitio anatómico, el tipo celular y el estadío clínico, permiten evaluar el comportamiento clínico patológico de estas neoplasias.

En el Servicio de Cirugía Pediátrica del Centro Médico La Raza, hay casos con el registro de estos parámetros y a la fecha no se han analizado los resultados en base a los parámetros previos.

### OBJETIVO

Analizar la importancia de la edad, el tipo celular, el sitio - anatómico y el estadio elfnico en los tumores de células germinates y evaluar los resultados obtenidos.

#### HIPOTES1S

Hipótesis Alternativa Hi: En los tumores de cálulas germinales, la edad, el tipo celular, el sitio anatómico y el estadio clínico, son factores que determinan el pronóstico.

Hipótesis de Nulidad Ho: En los tumores de células germinales, la edad, el tipo celular, el sitio anatómico y el estadio clini co, non factores que no determinan el pronóstico.

#### MATERIAL Y METODOS

Recursos materiales: Expedientes clínicos. Recursos humanos: Investigador y colaborador.

#### CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluirán 56 expedientes de los pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía Pediátrica del Centro Médico La Raza, condiagnóstico de tumor germinal, en los últimos 7 años (1980-1987), incluyendo edades desde recién nacido hasta los 16 años.

#### CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes con tumor distinto a la neoplasia de células germinales (rabdomiosarcoma, tumor de Wilms, etc.)

Pacientes con tumor germinal y otra neoplasia de extirpe histológica diferente.

Expedientes incompletos.

Los pacientes que reúnan los criterios de inclusión, se analiza rún destacando la edad, el tipo celular, sitio anatómico, estadio clínico y evolución; los datos obtenidos serán recopilados en una hoja de concentración de datos que se anexa a este protocolo.

## TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, longitudinal, observacional, comparativo de esecto a causa.

## METODO ESTADISTICO

Se empleară X2 y anălisis porcentual.

## ASPECTOS ETICOS

Se trabajará con expedientes clínicos, por lo que no se requiere de autorización del familiar, sin embargo, se guardará el - anonimato y los datos obtenidos sólo se usarán para fines de la investigación.

## CRONOGRAMA

Elaboración del proyecto: 30 días Revisión de expedientes clínicos: 90 días Recopilación de datos: 30 días

Preparación para publicación: 30 días.

FACTORES PRONOSTICO EN TUMO	DRES GERMINALES
NOMBRE	CEDULA
EDAD	SEXO
ANTECEDENTES	
	ineto, Ultrasonido, Tomografía a, etc.)
HALLAZGOS	
PATOLOGIA	
ESTADIO CLINICO	
ESTADO ACTUAL	

#### RESULTADOS

Se estudiaron un total de 56 pacientes ingresados al Servicio de Cirugía Pediátrica del CMR con el diagnóstico de tumor de c<u>é</u> lulas germinales, en los Altimos 7 años (1980-198<del>)</del>).

La relación por sexos, fue mayor para el femenino, con 31 casos (55.51)  $\mathcal{F}^2$ 25 casos correspondigron al sexo masculino.

En la distribución por edad, el paciente menor fue de un día y el mayor de 15 años, observando dos picos, siendo el primero para el grupo de 0-3 años y el segundo para el grupo de 10 a 13 - años de edad, correspondiendo a ambos el 67% del total (Cuadro No. 1).

La localización más frecuente fue la gonadal con el 76.7%, el resto fueron extragonadales (mediastino, retroperitoneo, estóma go, vagina y sacrococcígeo). Cuadro No. 2.

De los casos manejados,26 fueron teratomas, 17 de tipo maduro y 9 inmaduros, 20 casos correspondieron a tumor de senos endodermicos, 6 disgerminomas, 2 coriocarcinomas, 1 seminoma y un tumor germinal mixto. Cuadro No. 3.

La conducta quirúrgica fue la resección de la tumoración con estadificación; todos recibieron tratamiento coadyuvante a base de quimioterapia, radioterapia, dependiendo del tipo colular de cada tumor.

Los tumores fueron clasificados en Estadio de I a IV dependiendo de la resectabilidad de la lesión primaria, la extensión regional y la presencia o ausencia de metástasis. Los marcadores tumorales (Alfa-fetoproteína, fracción beta de la gonadotrofina coriónica humana, antígeno carcino-embrionario), no fueron utilizados en la estadificación (Cuadro No. 4).

## GRUPOS DE EDAD

0	-	3	años	,	24	CASOS	(42,8%)
4	-	6	алов		5	CABOS	(8.94)
7	-	9	años		7	CABOS	(12,5%)
10	-	13	años		14	CABOB	(25%)
14	-	16	acios		6	casos	(10.71%)
			<del></del>	TOTAL	5.6	Casos	(100%)

#### DISTRIBUCION ANATOMICA

a	88
Ovario	23 casos (41 <b>1</b> )
Testiculo	20 casos (35%)
Mediastino	5 casos (8.9%
Retroperitoneo	3 casos (5,3%
<b>Bacrococci</b> geo	3 casos (5.3%
Batőmago	1 caso (1.7%
Vagina	1 caso (1.7%

## DISTRIBUCION POR TIPO CELULAR:

Tumor de senos endodérmicos	20 савов	(35.7%
Teratoma maduro ,	17 CASOS	(30.3%)
Teratoma inmaduro	9 casos	(16%)
Disgerminoma	6 casos	(10.7%
Coriocarcinoma	2 casos	(3.55)
Seminoma	1 Caso	(1.73)
Tumor germinal mixto	1 caso	(1.78)

#### ESTADIFICACION PARA TUMORES DE CELULAS GERMINALES

#### EXTENSION DE LA ENFERMEDAD

ESTADIO I - Enfermedad localizada, tumor completamento resecado

ESTADIO II - Enfermedad microscópica residual

ESTADIO III - Enfermedad residual macroscópica

ESTADIO IV - Enfermedad diseminada

#### ANALISIS DE TUMOR GERMINAL MALIGNO DE OVARIO

Este grupo estuvo formado por 14 pacientes, con un rango de edad de 15 años la mayor y 15 meses la menor, y un promedio de edad de 9.7 años, de las cuales, 6 correspondieron a disgerminoma, 6 a tumor de senos endodérmicos, un teratoma inmaduro y una más, portadora de coriocarcinoma. El ovario más afectado fue el derecho, en 10 de los casos.

En este grupo, el 78.5% de los casos (11) se encuentran sin actividad tumoral, con una sobrevida que varió de 5 años a 9 meses, obteniendo un promedio de 2.6 años.

De los 11 casos previamente señalados, a las pacientes con disgerminoma se les proporcionó tratamiento coadyuvante a base de radioterapia; a la paciente portadora de teratoma inmaduro, se le mantuvo bajo vigilancia; las restantes (5 casos), recibieron tratamiento complementario con quimioterapia, encontrândose una de ellas aún en tratamiento, con 9 meses de sobrevida y librede actividad tumoral.

De nuestro grupo en cuestión, fallecieron tres pacientes (No. 5, 13,14). Una de ellas, portadora de tumor de senos endodérmicos Estadio II, fallece 14 meses después de la cirugía, por un cuadro de oclusión intestinal secundario a bridas postquirúrgicas. De las pacientes restantes, 2 fallecen 5 y 2 meses posteriormen te al acto operatorio. Ambas fueron intervenidas inicialmente fuera de la Unidad, efectuándoseles resección incompleta de la tumoración, ruptura de la misma con siembra tumoral intraabdomi nal (Cuadro No. 5). Las dos recibieron quimioterapia a base de Vincristina, ciclofosfamida y adriamicina, y previamente habían sido reintervenidas en nuestro Servicio, de gran recidiva tumoral.

#### TUMOR GERMINAL MALIGNO DE OVARIO

PACIENTE	EDAD	)	OVARIO	HISTOLOGIA	ESTADIO	MANEJO	EVOLUCION
. 1	13 a	iños	Izquierdo	Disgerminoma	1	Radioterapia	S.A.T. 3 años *
2	12 a	sons	Derecho	T. senos endodérmicos	1	Quimioterapia 1 año	S.A.T. 2 años *
3	7 .	เกิดธ	Derecho	Disgerminoma	11	Radioterapia	S.A.T. 2 años *
. 4	5 a	iños	Derecho	Teratoma inmaduro grado II	11	Vigilancia	S.A.T. 2 años *
5	15 m	ne sa s	Derecho	T. senos endodérmicos	11	Quimioterapia (VAC) +	Fallece, secundario a oclusión intesti- nal, 14 meses poste- rior a la cirugía
6	13 a	រេបទ	Izquierdo	Disgerminoma	III	Radioterapia	S.A.T. 3 años *
7	11 a	เกิดส	Derecho	Disgerminoma	111	Radioterapia	S.A.T. 3 años *
8	14 a	nños	Derecho	Disgerminoma	111	Radioterapia	S.A.T. 3 años *
9	12 a	ños	Izquierdo	T. senos endodérmicos	111	Quimioterapia 2 años Vinblastina-Bleomi- cina y VAC +	S.A.T. 5 años *
10	32 m	e e e e	Derecho	T. senos endodérmicos	111	Quimioterapia, Pri- mer esquema Vinblas- tina-Bleomicina. 20. osquema VAC +	S.A.T. 4 años *
11	11 a	លិចន	Izquierdo	Disgerminoma	111	Radioterapia	S.A.T. 16 meses*
12	12 a	เกียร	Derecho	T. menos endodérmicos	III	Quimioterapia-Vin- blastina, Bleomici- na, Cisplatino	S.A.T. 9 mesos*
13	15 a	iños	Derecho	Coriocarcinoma	IA	Quimioterapia	Fallece 5 meses des- pués del acto opera- torio, con actividad tumoral
14	8 4	ROM	Derecho	T. senos endodérmicos	IV	Quimioterapia	Falleca 2 meses des- pués del acto opera- torio, con actividad tumoral

<sup>\*</sup>S.A.T.: Sin actividad tumoral + Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamida

#### ANALISIS DE TUMOR GERMINAL MALIGNO DE TESTICULO

Se estudiaron 15 pacientes con tumor germinal maligno de testiculo, con un rango de 15 años el mayor, a 2 meses el menor. De este grupo, 11 fueron menores de 2 años (73%) con edad promedio de 15.9 meses. Uno tenía 5 años a su ingreso y tres fueron adolescentes: uno de 14 y dos de 15 años. El testículo más afectado fue el derecho, con 8 de los casos.

A todos los pacientes se les efectuó orquiectomía y ligadura alta del cordón; de ellos, a 11 se les efectuó linfadenectomía retroperitoneal, siendo positiva sólo en 4 (pacientes 12, 13, 14 y 15 respectivamente).

El tipo celular predominante fue el tumor de senos endodérmicos en 11 de los casos (731), correspondiendo 3 al teratoma inmaduro y uno a seminoma, en uno de los pacientes adolescentes.

Nueve de los pacientes se clasificaron dentro del Estadio I, 2 en el II y dos más fueron III y IV respectivamente; éste último paciente recibió doble esquema quimioterápico y radioterapia, por presencia de metástasis pulmonares (Primer esquema: vincristina, adriamicina y actinomicina D; y el segundo: bleomicina, ciclofosfamida y cisplatinum, ambos por espacio de dos años), encontrándose 4 años después, sin actividad tumoral.

Al momento de concluir la investigación, la totalidad de los pacientes se encuentran con vida, libres de actividad tumoral, con una sobrevida de 6 años a dos meses, obteniendo un promedio de 3.3 años; 4 de ellos se encuentran actualmente en tratamiento y vigilancia conjunta, por Oncología Médica y Quirúrgica. (Cuadro No. 6).

## TUMOR GERKINAL MALIGNO DE TESTICULO

PACIENTE	EDAD	TESTICULO	HISTOLOGIA	ESTADIO	MANEJO	EAOPTICION
1	1 año	Derecho	T. senos endodérmicos	I	Quimioterapia 1 año	S.A.T. 5 años +
2	9 meses	Izquierdo	Teratoma inmaduro grado II	ı	Vigilancia	S.A.T. 3 años
3	4 meses	Izquierdo	T. senos endodérmicos	I	Quimioterapia 1 año	S.A.T. 5 años
4	2 años	derecho	Teratoma inmaduro grado I	I	Vigilancia	S.A.T. 4 años
5	14 años	Derecho	Seminoma	1	Radioterapia	S.A.T. 5 años
6	21 meses	Derecho	T. senos endodármicos	I	Vigilancia	S.A.T. 6 años
7	2 años	Deracho	T. senos endodérmicos	I	Vigilancia	S.A.T. 4 años
8	17 meses	Derecho	T. senos endodérmicos	I	En quimioterapia	S.A.T. 4 meses
9	5 años	Izquierdo	Teratoma inmaduro grado III	1	Vigilancia	S.A.T. 28 meses
10	20 meses	Derecho	T. senos endedérmicos	I	En quimioterapia	S.A.T. 9 meses
11	2 años	Izquierdo	T. senos endodérmicos	r	En quimioterapia	S.A.T. 3 meses
12	15 años	Izquierdo	T. senos endodérmicos	II	Quimioterapia dos años	S.A.T. 4 años
13	15 años	Izquierdo	T. germinal mixto (T.S. endodérmicos y coriocarcinoma)	II	Quimioterapia dos años	S.A.T. 4 años
14	18 meses	Derecho	T. senos endodérmicos	III	En quimioterapia	S.A.T. 16 meses
15	S años	Izquierdo	T. senos endodérmicos	IA	Quimioterapia dos años	S.A.T. 4 años

S.A.T.: Sin actividad tumoral

#### TUMORES GERMINALES EXTRAGONADALES

#### **MEDIASTINO**

Cinco fueron los pacientes con masa mediastinal operados, a los que se les integró diagnóstico de tumor germinal. Tres de ellos fueron masculinos y dos femeninos. Los tipos colulares encontra dos correspondientes son: dos tumores de senos endodérmicos, dos con teratoma maduro, y un coriocarcinoma.

En cuanto al manejo quirúrgico, a 3 se les efectuó resección completa de la tumoración y a uno más, casi la totalidad de la misma (971). A tres de los pacientes con extirpe histológica maligna (Pacientes 2, 3 y 4), se les proporciona manejo complementario con quimioterapia (vinblastina, bleomicina y displatino), encontrândose sin actividad tumoral.

En este grupo se presentó un fallecimiento de una paciente femenina de 5 meses de edad, portadora de teratoma maduro, ocurrien de durante el acto operatorio, secundario a lesión accidental de la aorta (Cuadro No. 7)

#### RETROPERITONEO

Tres pacientes fueron incluidos en este grupo: el primero de ellos masculino, de 7 meses de edad, fue portador de teratoma inmaduro, al que se le efectuó resección de la tumoración completa; fue manejado sólo con vigilancia, encontrándose asintomático dos años después de la cirugía.

Los dos pacientes restantes, de 14 m. y 5 a. con tumor de senos endodérmicos y teratoma inmaduro respectivamente, fallecieron. El primero de estos pacientes se trata de femenino de 14 mesos de edad, operada inicialmente fuera de la unidad, de donde la derivan dos mesos después por recidiva tumoral, a nuestro Servicio, donde es reintervenida, efectuándole resección parcial de la masa tumoral, por ser ésta de gran tamaño y comprometer estructuras vitales, fallece 24 horas después por hemorragia. La

## TUMORES GERMINALES DE MEDIASTINO

 PACIENTE	E	DAD "	SEXO	HISTOLOGIA	ESTADIO	MANEJO	EVOLUCION
 1	9	años	Femenino	Teratoma maduro	1	Resección completa de la tumoración	S.A.T. 3 años
2	10	años	Masculino	Coriocarcinoma	I	Resección completa de la tumoración	S.A.T. 3 meses En tratamiento con quimioterapia
3	13	años	Masculino	Tumor de senos endodérmicos	II	Resección completa de la tumoración Quimioterapia	S.A.T. 22 meses
4	11	años	Masculino	Tumor de senos endodérmicos	111	Resección del 97% de la tumoración Quimioterapla (Bleomicina, vin- blastina, cispla- tinum)	S.A.T. 7 meses Continúa en trata- miento
5	5	meses	Femenino	Teratoma maduro	111	Fallece durante el tra lesión accidental de l	

S.A.T.: Sin actividad tumoral

#### TUMORES GERMINALES DE RETROPERITONEO

Paciente	EDAD	SEXO	HISTOLOGIA	ESTADIO	Manejo	EVOLUCION
1	7 meses	Masculino	Teratoma In- maduro Grado II	ĭ	Resección completa de la tumoración	S.A.T. dos años *
2	14 meses	Femenino	Tumor de senos endodérmicos	īV	Inicialmente operada fuera de la Unidad con resección par- cial de la tumora- ción. Dos meses des- pués, reintervenida en esta Unidad, efec- tuando tumorectomía	Fallece 24 horas posterior al acto operatorio
3	5 años	Femenino	Teratoma In- maduro Grado II	IV	Sólo se le efectuó toma de biopsia por encontrar tumoración irresecable. Metás- tasis pulmonar	Finada un mes des- pués, encontrándose en quimioterapia

<sup>\*</sup> S.A.T.: Sin actividad tumoral

<sup>\*</sup> Marcadores tumorales normales

#### TUMORES GERMINALES EXTRAGONADALES

#### SACROCOCCIGEO

Esta localización la presentaron tres pacientes del sexo femenino de 1 y 7 días, y otra de 4 años. A esta paciente se le diagnos ticó teratoma inmaduro presacro resecado completamente, encontrándose 1 año después de la cirugía, asintomática, al igual que la paciente con el mismo diagnóstico histológico, operada en la etapa neonatal (paciente No. 1).

En este grupo ocurrió un fallecimiento: paciente No. 3, portado ra de teratoma maduro resecado completamente, 14 días después - de la cirugía, la cual también era portadora de hidrocefalia comunicante y extrofia vesical, presentando el deceso por neumonía secundaria a broncoaspiración (cuadro No. 9).

#### **ESTOMAGO**

Esta localización la presentó un paciente masculino de 5 meses de edad, el cual presentaba períodos intermitentes de sangrado de tubo digestivo alto, tres meses previos a su ingreso, con reporcusión importante en su estado general. Se le resecó una tumoración que nacía en cara posterior y curvatura mayor de estómago y que además infiltraba una pequeña porción del colon transverso, realizándole gastrectomía parcial, resección y anastomosis T-T de colon transverso, recibiendo posteriormente, manejo quimioterápico, encontrándose dos meses después, asintomático. (Cuadro No. 10).

#### VAGINA

Esta presentación se encontró en una paciente de 2 años 6 meses, con antecedente de sangrado transvaginal intermitente y presencia de masa tumoral que protuye a través de vagina y labios mayores. Inicialmente sólo es efectuada biopsia, diagnósticandose tumor de senos endodérmicos; en los estudios de extensión tumoral se demostró presencia de tumoración que nacía de cara posterior de vagina y posteriormente, durante el transope-

ratorio, se apreció infiltración de útero y meso de sigmoides, efectuando historosalpingooferectomía bilateral y vaginectomía al igual que resección de la lesión en sigmoides y la realización de colostomía a este nivol. Posteriormente recibe manejo con quimioterapia, vincristina, adriamicina y ciclofosfamida, alternando con vinblastina y bleomicina. Actualmente, con 14 meses de tratamiento, se encuentra libre de actividad tumoral -- (Cuadro No. 11).

## TERATOMA BACROCOCCIGEO

 PACIENTE	EDAD	SEXO	HISTOLOGIA	ESTADIO	MANEJO	EVOLUCION
1	7 días	Femenino	Teratoma Inma- duro Grado III	1	Resección completa de tumoración	S.A.T. 2 años +
2	4 áños	Femenino	Teratoma Inma- duro Grado III Presacro	I	Resección completa de tumoración	S.A.T. 1 año +
3	1 día	Femenino	Teratoma Maduro	I	Resección completa de tumoración	Finada 14 dlas

S.A.T.: Sin actividad tumoral

+ Marcadores tumorales normales

## TUMOR CERMINAL MALIGNO DE ESTOMAGO

PACIENTE	EDAD	SEXO	HISTOLOGIA	ESTADIO	Manejo	EVOLUCION
t	5 masos	Masculino	Teratoma inma- duro Grado II	I	Resección completa de tumoración Gastrectomía par- cial, resección colon transverso y anastomosis T-T	S.A.T. dos meses + Bajo tratamiento quimioterapia

+ S.A.T.: Sin Activided Tumoral

CUADRO No. 10

#### TUMOR GERMINAL DE VAGINA

? 25 meses Femenino Tumor de senos III endodérmicos	Inicialmente biop- 5.A.T. 14 meses sia de masa en Bajo tratamiento
	labio mayor dere- quimioterapia cho. Posteriormente vaginectomia e his- terectomia

#### TERATOMA MADURO DE OVARIO

PACIENTE	EDAD	OVARIO	HANEJO			EVOLUCION +	
1 6 años		os Derecho	Resección de la tumora- ción, biopsia en cuña ovario contralateral		Asintomática 3 años		
2	9 año	os Derecho	w	×	*	Asintomática 6 años	
3	10 año	e Derecho		н	*	Asintomática 3 años	
4	7 año	os Derecho		*	*	Asintomática 30 meses	
5	9 año	s Derecho		*	H	Amintomática 4 años	
6	15 añ	os Derecho	•	*		Asintomática 25 meses	
7	12 añ	os Derecho	•	*	•	Asintomática 14 muses	
В	3 añ	s Derecho	•	*	•	Asintomática 6 meses	
9	7 añ	os Derecho	×			Asintomática 4 mesos	

#### + MARCADORES TUHORALES HORNALES

#### CUADRO No. 12

Nueve pacientes fueron portadoras de teratoma maduro de ovario, dentro de un rango de 15 a 3 años de edad y con un promedio de 8.6 años.

El ovario mis afectado fue el derecho en el 100% de los casos.

A todas las pacientes se les continúa seguimiento por la consulta externa, encontrándose asintomáticas actualmento.

#### TERATOMA HADURO DE TESTICULO

PACIENTE EDAD		DAD TESTICULO MANEJO			EVOLUCION +		
1	20 moses	Dorecho	Orquiectomia y ligadura alta		Asintomático 3 años		
2	1 pes	Derecho	#		Asintomítico	з апов	
3	9 ровов	Derecho	<b>M</b>		Asintomático	7 años	
4	10 años	Izquierdo			Asintomático	14 meses	
5	9 mases	Izquierdo	*	*	Asintomático	7 años	

#### + MARCADORES TUMORALES NEGATIVOS

#### CUADRO No. 13

Pueron incluidos en este grupo solo 5 pacientes, cuatro de ellos menores de 2 años, y llamó la atención la presencia de un paciente de 10 años de edad, con el diagnóstico histológico en cuestión. A todos se les efectuó orquiectomía y ligadura alta del cordón. El testículo más afectado como fue evidente, es el derecho. Actualmente, los pacientes se encuentran asintomáticos.

Se ha postulado que el pronóstico en los tumores de células germinales está determinado por la edad del paciente al momento del diagnóstico, el sitio anatómico, el tipo celular y el estadio clínico, permitiendo de esta manera, evaluar el comportamien to clínico patológico de estas neoplasias.

En el análisis de nuestros resultados, en relación al sitio primario encontramos significancia estadística importante con una P < 0.005 (Cuadro No. 14) determinado por la menor ocurrencia de fallecimientos en los tumores de localización gonadal.

El estadio clínico y su influencia en la sobrevida fue altamente significativo, con una P < 0.05 (Cuadro No. 15).

En la relación de edad y mortalidad no encontramos diferencia - estadísticamente significativa, obteniendo una P>0.05, probablemente determinado por el tamaño de la muestra (Cuadro No.16).

En el análisis del pronóstico determinado por el tipo celular, no fue evaluado en el coriocarcinoma, seminoma y el tumor germinal mixto, por el pequeño número de casos (4 en total); por -- otro lado, el grupo de teratoma gonadal no fue incluido en el análisis de este factor, por lo benigno de su comportamiento.

En los tipos celulares más frecuentes de tumor germinal maligno: tumor de senos endodérmicos (20 casos), teratoma inmaduro (9 casos) y 6 casos de disgerminoma, no encontramos significancia estadística con una P > 0.05 (Cuadro No. 17).

#### RELACION MORTALIDAD Y SITIO ANATOMICO

Vagina	 0	
Gástrico	1	Caso
Sacrococcigeo	1	caso
Mediastino	1	CASO
Retroperitoneo	2	
Testiculo	0	
Ovarlo	3	Casos

Total

7 casos

x2 P 0.0

CUADRO No. 14

#### RELACION MORTALIDAD ESTADIO CLINICO

Estadio	I	1	caso
Estadio	II	1	Caso
-Estadio	III	1	CABO
Estadio	IV	4	CASOS

Total

7 CASOS

x<sup>2</sup> P 0.05

#### RELACION MORTALIDAD GRUPO DE EDAD

	_		<del></del>		
0	-	3	años	4	CAGOS
4	-	6	<u>គ</u> តិ០ន	. 1	Caso
7	-	9	айоя	1	Caso
10	-	13	aņos	0	
14	_	16	años	. 1	Caso

Total

7 CABOR

 $X^2 P > 0.05$ 

CUADRO No. 16

#### RELACION MORTALIDAD TIPO CELULAR

Tumor germinal·mixto	0
Seminoma .	0
Disgerminoma	0
Coriocarcinoma	1 caso.
Teratoma inmaduro	1 caso
Teratoma maduro	2 casos
Tumor de senos endodérmicos	3 савов

Total

CASOR

 $X^2 P = 0.05$ 

#### DISCUSION

Las neoplasias germinales ocurren en una amplia variedad de sitios anatómicos durante las dos primeras décadas de la vida, presentando una mayor incidencia entre el nacimiento y los 3 años de edad, ocurriendo una segunda elevación posteriormente,
durante la pubertad, por la mayor frecuencia de tumores de ovario y testículo, aspectos que concordaron con los resultados ob
tenidos en nuestra serie (671 fueron tumores gonadales). En nuestra muestra no encontramos diferencia significativa en rela
ción al sexo.

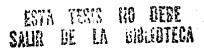
La edad al momento del diagnóstico ha sido considerada como un hecho extremadamente importante en el comportamiento clínico de estas neoplasias. De la misma manera ha sido señalado que el  $\underline{t}\underline{u}$  mor de senos endodérmicos es una neoplasia potencialmente letal, sin embargo, se ha observado que el pronóstico es favorable en pacientes de 3 a 6 meses de edad (1).

El teratoma sacrococcígeo es la neoplasia germinal en la que se ha correlacionado ampliamente la edad al diagnóstico y el pronóstico, notando una alta frecuencia de malignidad cuando el diagnóstico se retrasa, inclusive a edades de 4 a 5 años.

La importancia del diagnóstico temprano y la extirpación quirúr gica, han sido ampliamente enfatizados en la literatura, lo --cual es extensivo para todas las neoplasias y en especial, para la de extirpe germinal (20-23).

En nuestra serie no observamos significancia estadística para - el tipo celular ni para la edad al momento del diagnóstico --- (P> 0.05), probablemente determinado por el tamaño de la muestra.

La mayoría de los pacientes con tumor testicular pueden ser manejados sólo con cirugía cuando tienen estadio I, efectuando or



quiectomía y ligadura alta del cordón, seguido por linfadenectomía retroperitoneal (23-24). De la misma manera, los pacientes portadores de germinoma pueden ser curados con cirugía y radioterapia cuando tienen enfermedad localizada (22-23). Sin embargo, los niños con tumor germinal maligno y mayor extensión de la enfermedad, requieren tratamiento complementario con quimioterapia.

Otros de los puntos postulados con relevancia para el pronóstico de esta enfermedad, son el estadio clínico y el sitio anatómico que, junto con los dos previamente señalados (tipo celular y edad al diagnóstico), constituyeron el objetivo fundamental de esta investigación, encontrando una alta significancia estadística sólo para los dos primeros (P < 0.05).

En nuestro grupo se observó una mortalidad global de 12.5% (7 - casos), haciéndose notar cuatro casos en particular: dos correspondientes a ovario (un coriocarcinoma y un tumor de senos endo dérmicos) en pacientes de 13 y 14 años, además de otra paciente de 14 meses con tumor de senos endodérmicos de retroperitoneo, las cuales, inicialmente fueron operadas fuera de nuestra Unidad con resultados infructuosos, cursando con recidiva tumoral importante, siendo posteriormente reintervenidas en nuestro Servicio. La cuarta paciente, de 5 meses de edad, falleció durante el acto operatorio (teratoma maduro de mediastino), por lesión accidental de la aorta, poniendo de relieve que la morbilidad puede estar determinada por el sitio anatómico del tumor, especialmente cuando se ubica en una zona crítica.

Un aspecto de gran importancia es la correlación del patrón histológico con el uso de marcadores tumorales, los que son de gran utilidad para evaluar la respuesta terapéutica de las neoplasias germinales (24), los que no fueron considerados dentro de los propósitos de esta investigación, considerando que deberán replantearse en el objetivo de otro trabajo, a futuro.

#### CONCLUSIONES

- Los pacientes con tumor de células germinales deben ser evaluados individualmente, tomando en consideración la edad al momento del diagnóstico, el tipo celular, el sitio anatómico y el es tadio clínico, los que determinan el pronóstico.
- El diagnóstico temprano y la extirpación quirúrgica completa, son importantes en la patología oncológica y en especial en las neoplasias germinales,
- En nuestra serie se observó menor mortalidad en los tumores de localización gonadal.
- Nuestro estudio demostro que la localización anatómica y el estadio clínico son estadísticamente significativos P < 0.05, no siendo así para la edad al momento del diagnóstico y para el tipo celular P > 0.05, determinado por el tamaño de la muestra, por lo que no descartamos la utilidad de estos factores.
- Los pacientes oncológicos y en especial los portadores de tumores de células germinales, deben ser manejados en unidades de tercer nivel.
- La curación de los tumores germinales depende del manejo multidisciplinario (quirúrgico, quimioterapia, radioterapia).

#### BIBLIOGRAFIA

- 1- González-Crussi F. Extragonadal Teratomas. Atlas of Tumor Pathology, second series, Fascicle 18, Washington, DC. Armed Forces Institute of pathology 1982; pp 1,44,129
- 2- Dehner L.P. Gonadal and Extragonadal Germ Cell Neoplasia of Childhood, Hum Pathol 1983; 14:493-511
- 3- Teilum G: Classification of Endodermal sinus tumor and So-called embryonal Carcinoma of ovary. Acta Pathol Microbiol Scand 1965-64:4-7
- 4- King D.R. Ovarian Cyts and tumors, In the Pediatric Surgery edited by Kenneth J. Welch, et al. By year Book Medical Publisher 1986: 1341-1352
- 5- Danahoe P.K., Crawfor J.D. Ambiguos genitalia in the Newborn. In the Padiatric Surgery, edited by Kenneth J. Welch, et al. By year book medical Publisher 1986; 1363-1366
- 6- Lampkin B.C., Wong K.Y., Kalinyak, y cols. Lesiones Malignas sólidas en niños y adolescentes. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica 1985;6: 1393-1431
- 7- Fraumeni J.F, Jr, LI F.P., Dalager N: Teratomas in Children: Epidemiology Features, JNVI 1973;51:1425
- 8- Birch JM, Mardsden HB, Swindell R: Prenatal Factors in the origin of germ cell tumours of Childhood. Carcinogenesis 1982; 3:75
- 9- Dewan PA. Davidson O M. Campbell P E. Tiedmann K.: and Jonrs PC improved Survival, J Pediatr Surg 1987;22:274-277
- 10- Billmire D, Grosfeld J L.: Teratomas in Childhood: Analysis of 142 Cases, J Pediatr Surg 1986; 21:548-551
- 11- Nogales F F Jr, Favara B E, Major F J, et al: Inmature teratoma of the Ovary with a neural component: A clinicopathologic Study of 20 cases. Hum Pathol 1976;7: 625-642
- 12- Lack E E,: Extragonadal Germ Cell Tumors of the Head and Neck Region: Review of 16 cases 1985;16:56-64
- 13- Gundry S R, Wesley J R, Klein M, and Coran A G: Cervical Teratomas in the Newborn, J Pediatr Surg 1983;18:382-386

- 14- Ravikumar V R, Ragupathy R, Das L, et al: Gastric teratoma in an infant. J Pediatr Surg 1986; 21:948
- 15- Haley T, Dimler M, Hollier P: Gastric Teratoma with Gastrointestinal Bleeding. J Pediatr Surg 1986; 21:949-950
- 16- Kennedy R, and Lacsen A: Congenital Endodermal Sinus Tumor of the penis. J Pediatr Surg 1987; 791-792
- 17- Smith D, and Majmudar B.M.D.: Teratoma of the Umbilical Cord. Hum Pathol 1985; 16:190-193
- 18- Ungerleider R.S. Donaldson S.S. Warnke R.A. and Wilbur J.R. Endodermal Sinus Tumor: The Stanford Experience and the First Reported Case Arising in the Vulva. Cancer 1987;41 1627-1634
- 19- Norris HJ, Jensen RD: Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents, Cancer 1972; 30: 713-719
- 20- Hopkins TB, Jaffe N, Colodny A, Cassady JR, Filler RM: The management of testicular tumors in children, J Urol 1978 120: 96-102
- 21- Olsen MM, Raffensperger JG, González-Crussi F, Luck SR, Kaplan WE, Morgan ER: Endodermal sinus tumor: A clinical and pathological correlation. J Pediatr Surg 1982; 17: 832-840
- 22- Carroll WL, Kempson RL, Govan DE, Freiha FS, Shochat SJ, Link MP. Conservative management of testicular endodermal sinus tumor in childhood. J Urol 1985; 133:1011-1014
- 23- Green DM. The diagnosis and treatment of yolk sac tumors in infants and children. Cancer Treat Rev 1983; 10:265-288
- 24- Anderson T, Wladman TA, Javadpour N, Glatstein E: Testicular germ-cell neoplasms: recent advances in diagnosis and therapy. Ann Intern Med 1979; 90:373-385
- 25- Hawkins EP, Finegold MJ, Hawkins HK, et al: Nongerminomatous malignant Germ cell tumors in children: A review of 89 cases From the Pediatric Oncology Group, 1971-1984. Cancer 1986; 58:2579-2584
- 26- Brodeur, GM, Howarth CB, Pratt CB, Caces J, and Hustu O: Malignant Germ cell Tumors in 57 Children and Adolescents. Cancer 1981; 48: 1890-1898.